



T.C
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

COVID-19 PANDEMİ SÜRECİNİN SEZARYEN AMELİYATLARINDA ANESTEZİ YÖNETİMİNE VE KLİNİK SONUÇLAR ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. İlsev BABAÖĞLAN

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Demet LAFLI TUNAY

ADANA 2022



T.C
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

COVID-19 PANDEMİ SÜRECİNİN SEZARYEN AMELİYATLARINDA ANESTEZİ YÖNETİMİNE VE KLİNİK SONUÇLAR ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. İlsev BABAÖĞLAN

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Demet LAFLI TUNAY

ADANA 2022

TEŞEKKÜR

Çukurova Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda çalışmaya başladığım ilk günden beri bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, tez sürecinin de en başından en sonuna kadar yanımda olan tez danışmanım ve sevgili hocam Dr.Öğr. Üyesi Demet Laflı Tunay'a,

Bilgi ve becerilerini benden esirgemeyen ve uzmanlık eğitimim sürecinde beni destekleyen başta Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Hakkı ÜNLÜGENÇ olmak üzere değerli hocalarım Prof. Dr. Abdulkadir Geylan IŞIK'a, Prof. Dr. Dilek ÖZCENGİZ'e, Prof. Dr. Hayri Tevfik ÖZBEK'e, Prof. Dr. Yasemin GÜNEŞ'e, Prof. Dr. Mehmet ÖZALEVLİ'ye, Prof.Dr.MuratGÜNDÜZ'e,Doç. Dr. Zehra HATIPOĞLU'na, Doç. Dr. Mediha TÜRKİTAN'a, Doç. Dr. Ersel GÜLEÇ'e, Doç. Dr. Ebru BİRİCİK'e, Doç. Dr. Feride KARACAER'e ve Dr. Öğr. Üyesi Murat TürkünİLGİNEL'e ,

Tez çalışmamın istatistik aşamasındaki yardımlarından dolayı Arş. Gör. Nazlı Totik'e,

Ameliyathane, yoğun bakım ve poliklinik birimlerinde birlikte çalıştığım tüm anestezi doktorları,anestezi teknisyeni, hemşire, personel ve sekreter arkadaşlarıma,

Bugünümün esas mimarları sevgili ailem,değerli babam Veli ÖRNEK ve annem Sevgi ÖRNEK'e, abim Yılmazcan ÖRNEK, kardeşim Özgün ÖRNEK'e,iyi dilekleri ile hep benimle olan bütün aile üyelerime ve biricik iyi ki dediğim OĞLUM Nihat BABAOĞLAN'A, sevgili eşim Enes BABAOĞLAN'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr.İlsev BABAOĞLAN

Adana - 2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar	iv
ŞEKİLLER VE GRAFİKLER	v
KISALTMALAR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT.....	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ	11
2. GENEL BİLGİLER.....	12
2.1. Koronavirüs.....	12
2.2.1. Tarihçe	12
2.2.2. Etiyoloji	13
2.2.3. Epidemiyoloji.....	15
2.2.4. Bulaşıcılık	17
2.2.5. Patogenez	18
2.2.6. Klinik Bulgular	19
2.2.7. Tanı	22
2.2. Gebelik ve COVID-19	23
2.3. COVID-19 Tanısı Konulan Hastalarda Havayolu Yönetimi	26
2.3.1. Aerosol Üretimi	27
2.3.2. Uygulayıcı.....	28
2.3.3. Preoksijenizasyon	29
2.3.4. Maske ventilasyon	30
2.3.5. Videolarinoskopi.....	31
2.3.6. Supraglottik Havayolu Araçları	31
2.3.7. Trakeostomi	32
2.4. COVID-19 Tanısı Konulan Gebelerde Anestezi Yönetimi	32
3. GEREÇ ve YÖNTEM	35
3.1. Araştırmanın Özellikleri.....	35

3.2. Veriler	35
3.3. İstatistiksel Analiz	36
4. BULGULAR	37
5. TARTIŞMA	47
6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER	55
KAYNAKLAR	57
EKLER	68
ÖZGEÇMİŞ	69



TABLÖLÄRLİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. COVID-19 hastalık semptomları	21
Tablo 2. Annenin demografik ve klinik verilerinin karşılaştırılması	38
Tablo 3. Hastaların pre-operatif ve post-operatif dönemde elde edilen laboratuvar verilerinin karşılaştırılması.....	40
Tablo 4. Bebek ile ilgili verilerin karşılaştırılması	42
Tablo 5. Operasyon ve anestezi yönetimi ile ilgili verilerin karşılaştırılması	44



ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Koronavirüsün elektron mikroskobu altında görüntüsü	12
Şekil 2. SARS-CoV-2 viral replikasyonu	15
Şekil 3. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre COVID-19 pandemisi	16
Şekil 4. Sağlık Bakanlığı'nın güncel COVID-19 verileri.....	17
Şekil 5. Obstetrik anestezide hasta yönetimi	34
Şekil 6. Anne yaşı verilerinin iki dönem arasında karşılaştırılması.....	39
Şekil 7. Beşinci dakikada ölçülen APGAR skorlarının iki dönem arasında karşılaştırılması	41
Şekil 8. Hastane yatış sürelerinin iki dönem arasında karşılaştırılması	45
Şekil 9. Uygulanan anestezi türünün iki dönem arasında karşılaştırılması.....	45

KISALTMALAR

WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
SARS	: Ciddi Akut Respiratuar Sendrom
MERS	: Orta Doğu Respiratuar Sendromu
COVID-19	: 2019 Koronavirüs Hastalığı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
AlphaCoV	: Alphacoronavirus
BetaCoV	: Betacoronavirus
DeltaCoV	: Deltacoronavirus
GammaCoV	: Gammacoronavirus
ARDS	: Akut Respiratuar Distres Sendromu
RBD	: Reseptör bağlanma bölgesi
SpO₂	: Santral parsiyel oksijen saturasyonu
PaO₂	: Parsiyel oksijen basıncı
FiO₂	: Fraksiyone oksijen konsantrasyonu
CPAP	: Sürekli pozitif havayolu basıncı
ORF	: Açık okuma çerçevesi
Pp1a/Pp1ab	: Poliprotein 1a/1ab
NSPS	: Yapısal olmayan protein
IL-6	: İnterlökin-6
IFNβ	: İnterferon Beta
RT-PCR	: Ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu

ÖZET

COVID-19 Pandemi Sürecinin Sezaryen Ameliyatlarında Anestezi Yönetimine ve Klinik Sonuçlar Üzerine Etkisi

Amaç: Bu çalışma ile, pandemi döneminin obstetrik anestezi yönetimine ve anne ve bebekle ilgili sonuçlar üzerine etkilerini retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız, 2019 Eylül - 2020 Mart (pandemi öncesi altı ay) ile 2020 Mart – 2020 Eylül (pandemi döneminin ilk altı ayı) olmak üzere iki ayrı dönemde Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı tarafından sezaryen ameliyatına alınan hastaların hasta dosyaları ve anestezi kayıt formları retrospektif olarak incelenerek gerçekleştirildi. Veriler Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastane Bilgi Yönetim Sisteminden (HBYS) ve basılı hasta dosyalarından geriye doğru taranarak elde edildi. Hastalara ait demografik ve klinik veriler, uygulanan operasyon ve anestezi yönetimi ve postoperatif dönem ile ilgili veriler kaydedilerek elde edilen sonuçlar pandemi öncesi ve pandemi dönemi açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Pandemi öncesi dönemde 621 hasta ve pandemi sonrası dönemde 620 hasta olmak üzere çalışmamızda toplam 1241 sezaryen geçiren kadın hasta dahil edildi. Anne yaşı açısından iki dönem arasında anlamlı bir farklılık olmadığı gözlemlendi (ortalama anne yaşı sırasıyla pandemi öncesi ve sonrası olmak üzere $30,86 \pm 5,91$, $30,71 \pm 6,21$, $p=0,780$). Pandemi döneminde ek hastalığa sahip gebe sayısında anlamlı bir azalma olduğu gözlemlendi ($p=0,001$). Gebelikle ilişkili komorbidite ve gebelik haftası açısından iki dönem arasında anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ($p>0,05$). Ortalama pre-operatif hemoglobin değerlerinde iki dönem arasında fark olmamasına rağmen pandemi döneminde 11 gr/dL 'nin altında hemoglobin değerlerinin daha az gözlemlendiği saptandı (sırasıyla $p=0,353$ ve $p=0,001$). Pre-operatif hematokrit değerlerinin pandemi döneminde pandemi öncesine göre yüksek tespit edildi ($p=0,001$). Pre-operatif elde edilen ortalama beyaz küre, platelet ve nötrofil değerlerinin iki dönem arasında farklılık göstermediği gözlemlendi ($p>0,05$). Post-operatif hemoglobin değerleri pandemi döneminde diğer gruba göre daha yüksek iken bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı, ancak ortalama post-operatif hematokrit değerlerinde görülen yükseklik anlamlı olarak gözlemlendi (sırasıyla $p=0,100$ ve $p=0,001$). Post-operatif bakılan ortalama beyaz küre, platelet ve nötrofil değerleri pandemi öncesi dönemde ve pandemi döneminde istatistiksel olarak fark göstermemekteydi ($p>0,05$). Hastaların ölçülen APGAR skorlarından birinci ve beşinci dakikada ölçülen APGAR skorlarının pandemi öncesi dönemde daha yüksek olduğu ancak onuncu dakikada ölçülen APGAR skorları açısından pandemi öncesi dönem ve pandemi dönemi arasında fark olmadığı gözlemlendi (sırasıyla $p=0,002$, $p=0,004$ ve $p=0,468$). Pandemi öncesi dönemde rejyonel anestezi uygulama oranı %57 iken pandemi döneminde bu oran %64,8 olarak tespit edildi ($p=0,005$). Hastaların vazopresör ihtiyacı açısından iki dönem arasında anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edildi ($p=0,249$). Postpartum ağrı yönetiminde iki dönem arasında gözlenen farkın tek başına parasetamol kullanılan hastaların oranının artışından kaynaklandığı gözlemlendi (%11,9'a karşı %18,1; $p=0,049$). Post-operatif dönemde gözlenen komplikasyonlar incelendiğinde pandemi öncesi dönemde hastaların %84,2'sinde komplikasyon gözlenmezken pandemi döneminde bu oran %86,3 olarak

bulundu($p=0,001$).Hastaların pandemi döneminde hastanede yatış sürelerinin anlamlı olarak kısa olduğu tespit edildi ($p=0,001$).

Sonuç: Pandemi dönemi klinik uygulamalar konusunda birçok değişikliğe yol açmıştır. Sezaryen operasyonlarında da pandeminin bu etkilerini görmek mümkündür. Biz de çalışmamızda özellikle pandeminin sezaryen operasyonlarında anestezi uygulamaları üzerindeki etkilerini ortaya koyduk.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Obstetrik Anestezi, Pandemi, Sezaryen



ABSTRACT

The Effect of the COVID-19 Pandemic on Anesthesia Management and Clinical Outcomes in Caesarean Section

Objective: With this study, we aimed to retrospectively evaluate the effects of the pandemic period on obstetric anesthesia management and outcomes for mother and baby.

Material and Method: In our study, the patient files and anesthesia registration forms of the patients who were taken to cesarean section by the Obstetrics and Gynecology Department in two separate periods, September 2019 - March 2020 (six months before the pandemic) and March 2020 - September 2020 (the first six months of the pandemic period), were retrospectively analyzed. carried out by scrutiny. Data were obtained by scanning backwards from Çukurova University Medical Faculty Hospital Information Management System (HIMS) and printed patient files. Demographic and clinical data of the patients, operation and anesthesia management, and postoperative data were recorded and the results were compared in terms of pre-pandemic and pandemic period.

Results: A total of 1241 female patients who underwent cesarean section were included in our study, including 621 patients in the pre-pandemic period and 620 patients in the post-pandemic period. It was observed that there was no significant difference between the two periods in terms of maternal age (mean maternal age before and after the pandemic, respectively 30.86 ± 5.91 , 30.71 ± 6.21 , $p=0.780$). It was observed that there was a significant decrease in the number of pregnant women with additional diseases during the pandemic period ($p=0.001$). There was no significant difference between the two periods in terms of pregnancy-related comorbidity and gestational week ($p>0.05$). Although there was no difference in mean pre-operative hemoglobin values between the two periods, it was found that hemoglobin values below 11 g/dL were observed less frequently during the pandemic period ($p=0.353$ and $p=0.001$, respectively). Pre-operative hematocrit values were found to be higher in the pandemic period than before the pandemic ($p=0.001$). It was observed that the mean white blood cell, platelet and neutrophil values obtained pre-operatively did not differ between the two periods ($p>0.05$). While post-operative hemoglobin values were higher than the other group during the pandemic period, this difference was not statistically significant, but the increase in mean post-operative hematocrit values was observed to be significant ($p=0.100$ and $p=0.001$, respectively). Post-operative mean white blood cell, platelet and neutrophil values were not statistically different in the pre-pandemic period and during the pandemic period ($p>0.05$). It was observed that the APGAR scores measured in the first and fifth minutes of the patients were higher in the pre-pandemic period, but at the tenth minute. It was observed that there was no difference between the pre-pandemic period and the pandemic period in terms of APGAR scores measured ($p=0.002$, $p=0.004$ and $p=0.468$, respectively). While the rate of regional anesthesia application was 57% in the pre-pandemic period, this rate was 64.8% during the pandemic period. ($p=0.005$). It was determined that there was no significant difference between the two periods in terms of patients' need for vasopressors ($p=0.249$). It was observed that the difference observed between the two periods in postpartum pain management was due to the increase in the proportion of patients who used paracetamol alone (11.9% vs. 18.1%;

p=0.049). When the complications observed in the post-operative period were examined, complications were not observed in 84.2% of the patients in the pre-pandemic period, while this rate was 86.3% during the pandemic period (p=0.001). It was determined that the duration of hospitalization of the patients during the pandemic period was significantly shorter (p=0.001).

Conclusion: The pandemic period has led to many changes in clinical practices. It is possible to see these effects of the pandemic in cesarean section operations. In our study, we revealed the effects of the pandemic on anesthesia applications, especially in cesarean section operations.

Key Words: Cesarean section, COVID-19, Obstetric Anesthesia, Pandemic



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Çin'in Wuhan kentinde Aralık 2019'da başlayan ve günümüze kadar etkisini sürekli olarak artıran SARS-CoV-2 salgını halen toplum sağlığını yoğun bir şekilde tehdit etmektedir. Günümüze kadar dünya genelinde 250.000.000'dan fazla insanı direkt olarak etkileyen ve 5.000.000'dan fazla insanın hayatını kaybetmesine yol açan bu salgın dolaylı yollardan neredeyse dünya nüfusunun tamamını etkilemiştir. Bu nüfusun içerisinde doğurganlık çağında bulunan kadın nüfusu önemli bir yer kaplamaktadır. Türkiye özelinde değerlendirildiğinde Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre toplumun %15,4'ünü doğurganlık çağındaki kadınlar oluşturmaktadır. Bu nedenle hangi trimesterde olursa olsun gebelerin COVID-19'a (Coronavirus Disease 2019) yakalanma ihtimali bulunmaktadır.

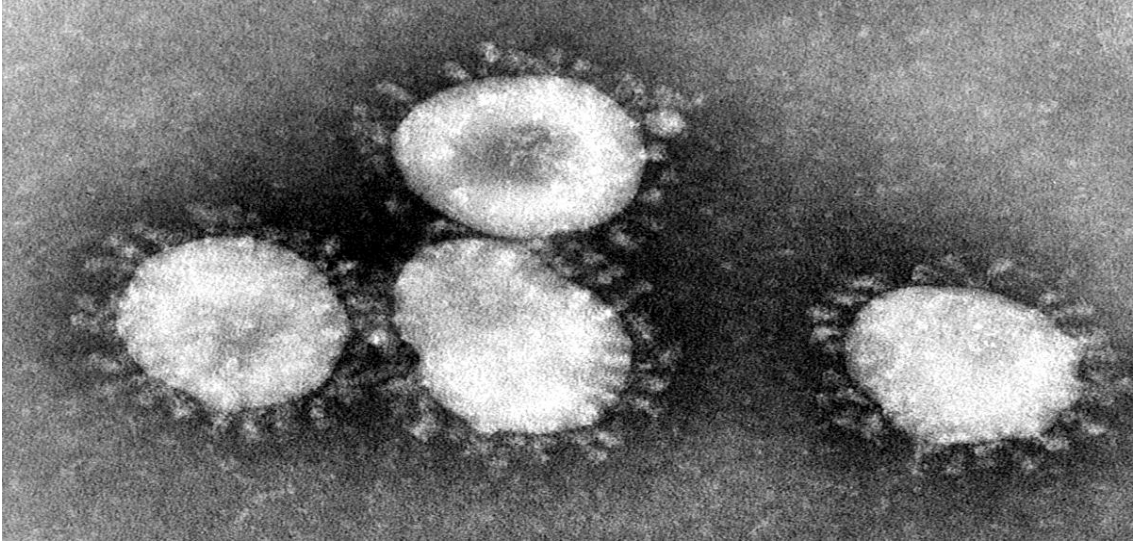
Kadın Hastalıkları ve Doğum branşı gibi COVID-19'un sadece bir kişinin değil iki kişinin hayatını etkilediği bir branşta doğum ve sezaryen operasyonuna yaklaşım hem operatör doktor açısından hem de obstetrik anestezi uzmanlarından oldukça büyük önem arz etmektedir. Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanlarının ve Obstetrik Anestezi uzmanlarının oluşturduğu meslek birlikleri COVID-19 hastalarında doğum ve sezaryen operasyonlarına yaklaşım için ayrı ayrı kılavuzlar oluşturmaktadırlar.

COVID-19 pandemisi tüm dünyayı etkilemiş olup; tüm cerrahi işlemlere ve anestezi tercihlerine de bu etki yansımıştır. Sezaryen (C/S) ameliyatlarında da anestezi uygulamalarında havayolu yönetimi esnasında aerosolizasyon dolayısıyla bulaş riskinin daha düşük olacağı inancı ile nöroaksiyel anestezinin genel anesteziye tercih edilmesi davranışı gelişmiş ve pandemi döneminde obstetrik anestezi yönetiminde ön plana çıkmıştır.^{1,2} Yanı sıra akciğer tutulumlu COVID-19 enfeksiyonu olup acil C/S endikasyonu olan ve yetersiz oksijen saturasyonuna (≤ 93) sahip gebelerde genel anestezi tercihi ön plana çıkmaktadır.³ Cerrahi hastalarda bilinen COVID-19 enfeksiyonu olmasa dahi pandemi sürecinde postoperatif morbidite ve mortalitenin arttığı bilinmektedir.^{4,5} Biz de bu çalışma ile, 2019 Eylül-2020 Eylül tarihleri arasında sezaryen ameliyatına alınan gebeleri, ülkemizde COVID-19 vakalarının görülmeye başladığı Mart 2020 tarihinden altı ay öncesi ve altı ay sonrası olmak üzere iki ayrı grupta ele alarak pandemi döneminin anestezi tercihi ile anne ve bebekle ilgili sonuçlar üzerine etkilerini retrospektif olarak değerlendirmek istedik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Koronavirüs

Koronavirüslerin (CoV) ismi latince taç anlamına gelen “coronam” kelimesinden köken almaktadır. Koronavirüslere bu ismin uygun görülmesinin temel nedeni ise bu virüslerin elektron mikroskobu altında taç şekline benzemeleridir. Koronavirüsler, pozitif polariteli tek sarmallı RNA virüsleridir. Koronavirüsler Nidovirales takımının Coronaviridae ailesinin alt familyası olan Orthocoronavirinae içinde bulunmaktadır. Koronavirüsler kendi içinde dört gruba ayrılmaktadır. Bu gruplar sırasıyla; Alphacoronavirus (alphaCoV), Betacoronavirus (betaCoV), Deltacoronavirus (deltaCoV) ve Gammacoronavirus (gammaCoV) olarak adlandırılmaktadır. BetaCoV ise beş alt türe bölünmektedir.⁶ Dört grup genomik karakterizasyon açısından incelendiğinde, alfaCoV ve betaCoV'lerin gen kaynaklarını yarasalar ve kemirgenlerden aldığı; DeltaCoV ve gammaCoV'lerin ise gen kaynaklarını kuş türlerinden aldığı gösterilmiştir.⁷



Şekil 1. Koronavirüsün elektron mikroskobu altında görüntüsü

2.2.1. Tarihçe

Koronavirüsler zoonotik virüslerdir. Yalnızca alfa ve beta CoV'ler memeli türlerini enfekte edebilmektedirler. Genel olarak hayvanları etkilemekle birlikte ilk defa 1960 yılında insanlarda enfeksiyona yol açabilen bir türü keşfedilmiştir. 1960 yılında

keşfedilen bu iki türden biri alphaCoV diğeri ise betaCoV'dur.⁸Bu virüslerle enfekte olan kişilerde genellikle soğuk algınlığı benzeri semptomlar olup bağışıklığı baskılanmış bireyleri etkilemektedir.⁹ İnsanda enfeksiyona neden olabilen diğer beş tür koronavirüs ise 2000 yılı sonrasında görülmüştür. Şiddetli akut solunum yetmezliği sendromu olarak adlandırılan SARS-CoV salgını 2003 yılında gözlenmiş olup uzak doğuda kendini göstermiştir.¹⁰ Orta doğu solunumsal yetmezlik sendromuna neden olan MERS-CoV ise 2012 yılında görülmüştür.¹¹ 2019 yılının aralık ayında başlayan yeni tip CoV salgını ise başlangıçta 2019-nCoV (2019-novel coronavirus) olarak adlandırılrsa da SARS-CoV ile olan genomik benzerliğinden ötürü SARS-CoV-2 (Şiddetli akut solunum yetmezliği sendromu koronavirüsü-2) ve bu virüsün insanlarda neden olduğu hastalık ise COVID-19 (Coronavirus disease-2019) olarak adlandırılmıştır.⁹ Günümüzde kullanılan terminoloji bu şekildedir.

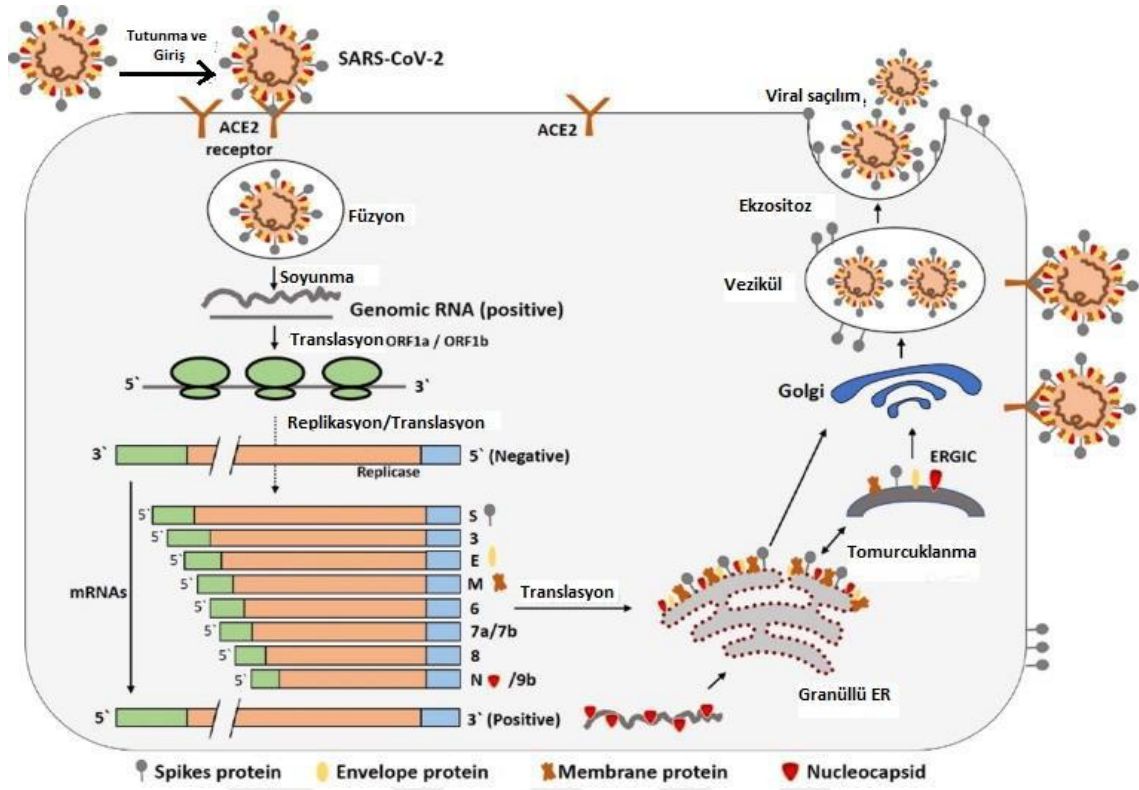
2.2.2. Etiyoloji

SARS-CoV-2, pozitif polariteli tek sarmallı bir RNA genomu içeren, yaklaşık 120 nm çapında, zarflı ve küresel yapıda bir virüstür. SARS-CoV-2'nin RNA genomu, 5' metil-guanozin başlığı, poli (A)-kuyruğu ve 29.903 nükleotid içermektedir.^{12,13} Beta-koronavirüs grubunda sınıflandırılmaktadır ve 2 alpha-CoV ve 4 beta-CoV'den sonra insanları enfekte eden yedinci koronavirüstür.^{6,14-16} İnsan koronavirüsü (HCoV) suşları HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-HKU1 ve HCoV-OC43 genellikle soğuk algınlığı gibi hafif, kendi kendini sınırlayan üst solunum yolu enfeksiyonlarına neden olmaktadır.^{17,18} Bununla birlikte, SARS-CoV, MERS-CoV ve SARS-CoV-2, ciddi akut solunum sendromuna ve yaşamı tehdit eden hastalığa neden olabilmektedir.¹⁹⁻²¹

SARS-CoV-2 genomu, 27 proteini kodlayan 14 açık okuma çerçevesine (ORF) sahiptir.²²Genomun 5'-terminalinde yer alan orflab ve orfla genleri, sırasıyla pp1ab ve pp1a proteinlerini (replikaz proteinleri) ve nsp1 ila nsp10 ve nsp12 ila nsp16 dahil olmak üzere 15 yapısal olmayan proteini (nsps) kodlamaktadır.²²Genomun 3'-terminali ise dört yapısal protein [spike (S), zarf (E), zar (M) ve nükleokapsid (N)] ve sekiz yardımcı protein (3a, 3b, p6, 7a, 7b, 8b, 9b ve orf14) içermektedir.²² SARS-CoV-2, SARS-CoV ile %79,6 dizi özdeşliğine ve MERS-CoV ile %51,8 özdeşliğe sahiptir. Reseptör tanıma virüslerin önemli bir özelliğidir ve doku tropizminin ve virüsler için türler arası enfeksiyonun önemli bir belirleyicisidir. SARS-CoV-2, SARS-

CoV'ye benzer şekilde viral zarfa sabitlenmiş spike proteinini (S proteini) kullanarak ACE2'ye bağlanmaktadır.²³⁻²⁵ SARS-CoV-2'nin S proteini; S1 (konak hücre reseptörü) ve S2 (viral ve hücrel membranların füzyonu) alt birimleri arasındaki sınırdaki fonksiyonel bir polibazik (furin) bölünme bölgesine sahiptir. Bu virüsü SARS-CoV'den ayıran en önemli özelliklerden birisi budur.²⁶ Virüsün S1 alt birimi, reseptör bağlama alanını (RBD) içerirken, molekülün karboksil terminali olan S2 alt birimi, membran füzyonunu gerçekleştiren bölgeleri içermektedir. SARS-CoV-2'nin hücrelere girişi, ACE2 reseptörüne ve transmembran serin proteaz 2 (TMPRSS2) aktivitesine bağlıdır.²⁴ Hem SARS-CoV-2 hem de SARS-CoV, ACE2'yi bir reseptör olarak kullanmaktadır ve bu virüslerin hücre girişine TMPRSS2 proteini aracılık etmektedir. Ancak konakçı giriş mekanizmalarındaki farklılıkların, bulaşma ve patogenepte iki virüs arasındaki bazı farklılıklardan sorumlu olması mümkündür. Ayrıca SARS-CoV-2'nin S proteini ACE2'ye SARS-CoV Sproteinine göre 10 ila 20 kat daha fazla bağlanma afinitesi nedeniyle daha patojeniktir.²⁴ Böbreklerde, gastrointestinal sistemde veya beyinde daha fazla gözlenen hastalığın, lokal ACE2 ekspresyonu ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.²⁷ Ayrıca, artan ACE2 ekspresyonu ve ACE2 gen polimorfizmleri, SARS-CoV-2 duyarlılığını ve COVID-19 kötü prognoz riskini artırabilmektedir.²⁸

Reseptör bağlanmasından sonra S proteinindeki konformasyonel değişiklikler gözlenmektedir. Gözlenen bu değişiklikler, endozomal yol boyunca hücre zarı ile viral zarf füzyonunu kolaylaştırmaktadır. Viral RNA genomu daha sonra sitoplazmaya salınmakta ve viral replikaz poliproteinleri pp1a ve pp1ab'ye çevrilmektedir. Polimeraz, transkripsiyon yoluyla bir dizi subgenomik mRNA'yı kopyalamaktadır. Subgenomik mRNA'lar ise süreç sonunda viral yapısal proteinlere çevrilmektedir. Viral yapısal proteinler (S, E ve M) endoplazmik retikulum (ER) ve Golgi aparatına girmektedir. N proteini ise bir nükleoprotein kompleksi oluşturmak için pozitif polariteli genomik RNA ile birleştirilmektedir. Yapısal proteinler ve nükleoprotein kompleksi, ER-Golgi ara bölümündeki viral zarf ile birleştirilmektedir. Yeni üretilen viral partiküller daha sonra enfekte hücreden salınmaktadır.

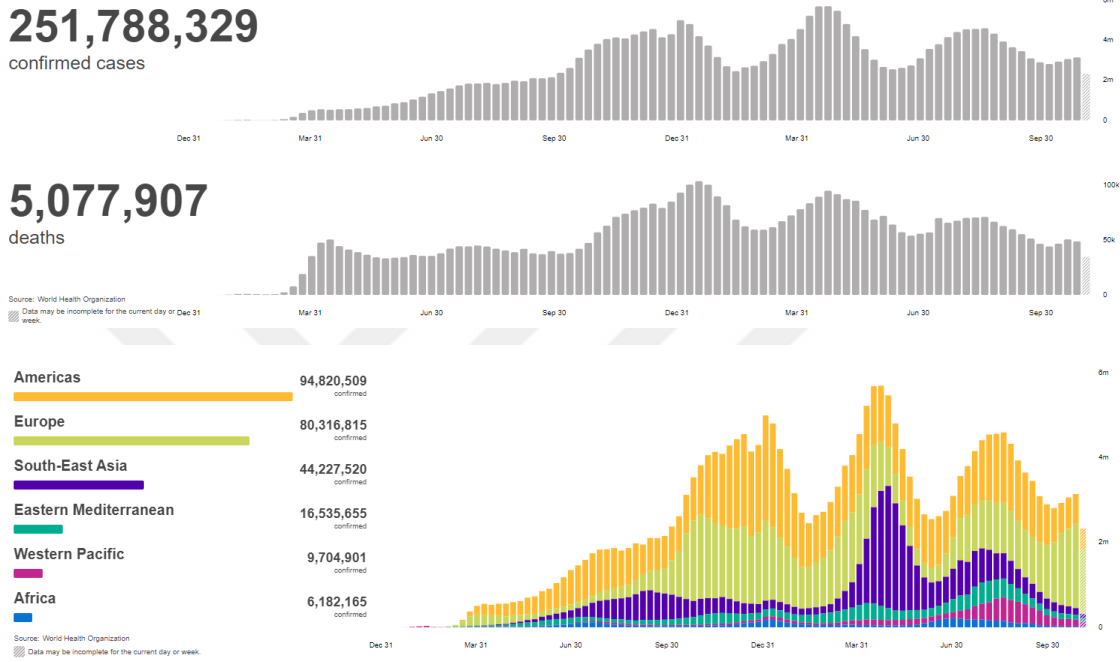


Şekil 2. SARS-CoV-2 viral replikasyonu²⁹

2.2.3. Epidemiyoloji

İlk olarak 29 Aralık 2019 tarihinde Çin’de dört akut solunum yetmezliği vakası gözlenmiştir ancak etiyojisi tam olarak netleştirilememiştir.³⁰ (22) Bu hastaların dördünün de Wuhan şehri deniz ürünleri pazarı ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Hastalığın merkezinin böylelikle Wuhan şehri deniz ürünleri pazarı olduğu kesinleşmiştir. Hastalığın primer yayılım yolu Wuhan deniz ürünleri pazarında insanların virüs ile enfekte olmasıdır.³⁰ Hastalığın sekonder yayılımı ise Wuhan şehri deniz ürünleri pazarında virüs ile enfekte olan hastaların virüsü çevrelerine bulaştırmaları ile gerçekleşmiştir.^{30,31} Bu hastalarda koronavirüs enfeksiyonu tespit edilmiştir ancak yaban hayatı ile karşılaşma öyküsü saptanmamıştır. Sekonder yayılım ile hastalığı geçiren bireylerin ortak özelliğinin ise yaban hayat ile karşılaşma öyküsünün bulunmaması ve Wuhan şehrine bir süre uğramalarıdır. Hastalığın sekonder yayılımı ile birlikte sağlık çalışanları arasında da enfeksiyon belirtileri gözlenmeye başlamıştır.³² Yeni koronavirüs hastalığının tespit edilmesi ile birlikte Wuhan şehri için karantina kararı alınmıştır ancak ne yazık ki karantina kararı öncesinde Çin yeni yılı nedeniyle yaklaşık 5 milyon insan diğer şehirlere ve ülkelere hareket etmiştir. Bu

hareket nedeniyle tersiyer yayılım başlamıştır. Çin dışındaki ilk vaka 13 Ocak 2020'de Tayland'da görülmüştür. 23 Ocak 2020'ye kadar 29 il ve altı farklı ülke toplam 846 onaylanmış vaka bildirmişlerdir. Böylelikle WHO, 30 Ocak 2020'ye COVID-19'u Uluslararası halk sağlığı acil durumu ilan etmiştir. Vaka sayılarının katlanarak artması nedeniyle 11 Mart 2020'de dünya genelinde pandemi ilan edilmiştir.³³



Şekil 3. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre COVID-19 pandemisi³⁴

Ülkemizde ilk doğrulanmış COVID-19 vakası 11 Mart 2020 tarihinde görülmüştür. O tarihten sonra tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de vaka sayıları gün geçtikçe artmaktadır. Dalgalar halinde gelen yayılma Dünya Sağlık Örgütü'nün yayınladığı grafiklerde net bir şekilde gözlenmektedir. Günümüzde üçüncü dalga sonlanmış olup dördüncü dalga başlamaktadır. Günümüz itibariyle (Kasım 2021) ülkemizde gözlenen vaka sayısı sekiz milyonu aşmış olup vefat eden hasta sayısı ise 70.000'in üstündedir.³⁵ Pandemi döneminin ilk 6 ayında boyunca ülke genelinde görülen COVID-19 vaka sayısı 288.126 ve ölüm sayısı 6951'dir.³¹



Şekil 4. Sağlık Bakanlığı'nın güncel COVID-19 verileri³⁶

2.2.4. Bulaşıcılık

COVID-19'un yayılmasının diğer koronavirüs enfeksiyonlarına göre hızlı olduğu gözlenmektedir.³⁷ Bulaşma yakın temas ve damlacık yoluyla gerçekleşmektedir. Hava yoluyla virüsün bulaştığını gösterecek yeterli kanıt henüz mevcut değildir.³⁸ Havada tespit edilen virüslerde çok az RNA bulunmakta veya hiç RNA tespit edilmemektedir.³⁹ Pozitif hastaların idrar veya serum örneklerinde RNA saptanmamaktadır.⁴⁰ Viral RNA, plastik dahil olmak üzere yüzeylerdeki virüslerde tespit edilebilmektedir.⁴¹

Hastalığın ortalama kuluçka süresi yaklaşık 3-9 gündür⁴²⁻⁴⁶ ve 0-24 gün arasında değişmektedir.⁴⁷ Bulaşıcılık süresinin başlaması ise ortalama yaklaşık 3-8 gündür ve inkübasyonun bitiminden daha erken ortaya çıkmaktadır.^{44,46,48} Bu, kişinin semptomlar ortaya çıkmadan önce (semptomların başlamasından yaklaşık 2 gün önce) bulaşıcı hale geldiğini göstermektedir.⁴⁴ Bulaşmanın yaklaşık %44'ünün semptomlar ortaya çıkmadan önce gerçekleştiği tahmin edilmektedir.⁴⁸

Vakaların yaklaşık %18'i asemptomatik olarak gözlenmektedir.⁴⁹⁻⁵¹ Asemptomatik hastaların başkalarına bulaştırma potansiyelinin yüksek olduğu çok sayıda çalışmada gösterilmiştir.^{52,53} Laboratuvar veya bilgisayarlı tomografi (BT) taraması bulgularından bağımsız olarak bu hastalar asemptomatik ve bulaşıcı olabilmektedirler.^{43,52,54} Daha genç hastalar asemptomatik kalma eğilimindedir (sürekli olarak enfekte bir kişinin etrafında olsa bile), yaşlılar ise genellikle semptom göstermektedir.^{43,51} Enfeksiyonların yaklaşık %86'sının kayıt dışı kaldığı ve bu

vakaların yaklaşık %55'inin bulaşıcı olduğu hesaplanmıştır.⁵⁵ Bunun nedeninin semptomlardan önce ortaya çıkan enfeksiyöz dönem, asemptomatik vakaların sıklığı ve nazofaringeal RT-PCR'nin zayıf duyarlılığı olduğu düşünülmektedir.^{56,57}

Semptomlar, başladıktan 10 gün sonra düzelme eğilimindedir.⁵⁸ Hastaların %90'ı 10 gün sonra iyileşmekte ve neredeyse tüm vakalar 15 gün sonra düzelmektedir.^{39,52} Bununla birlikte, semptomlar ortadan kalksa da viral bulaşma devam eder.^{39,40,52,58} COVID-19 RNA viral saçılımı yaklaşık 18 gün (nazofaringeal sürüntü ile) veya 19 gün (dışkı yoluyla) devam edebilmektedir.⁵⁹ Hafif semptomlu vakalarda ve asemptomatik vakalarda semptomların gerilemesinden 10 gün sonra (8-15 gün arasında) viral saçılım bitmektedir.^{39,52,54} Şiddetli vakalar, ilk semptomların ortaya çıkmasından 25 gün sonrasına kadar bulaştırmaya devam etmektedir. Ayrıca şiddetli vakalar hafif vakalardan 60 kat daha fazla viral yüke sahiptir.⁶⁰

2.2.5. Patogenez

Koronavirüsler, enfeksiyon için anahtar hücre reseptörü olarak ACE2'yi kullanmaktadır. Bu reseptörün bulunduğu diğer organların yanı sıra alt solunum yollarını da enfekte etmektedirler.^{61,62} İnsan enfeksiyonu, semptomatik ve asemptomatik enfekte hastalar tarafından üretilen solunum damlacıklarının solunmasını takiben oluşmaktadır.^{63,64} Yapılan araştırmalarda SARS-CoV, SARS-CoV-2 ve HCoV-NL63'ün ACE2'yi anahtar reseptör olarak kullandığı, MERS-CoV'nin ise konak hücre enfeksiyonu için anahtar reseptör olarak dipeptidil peptidaz 4'ü (DPP4) kullandığı gösterilmiştir.^{65,66}

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda koronavirüs girişinin, viral spike proteinini parçalayarak enfeksiyonun artmasına yol açan insan hava yolu tripsin benzeri proteaz, katepsinler ve TMPRSS2 dahil olmak üzere hücresel proteazlara da bağlı olduğu gösterilmiştir.⁶⁷⁻⁶⁹ SARS-CoV-2'nin S proteininin konak hücre reseptörüne bağlanmasının, konak hücre zarı ile viral füzyon ve viral RNA'nın konak hücre sitoplazmasına salınması ile sonuçlandığı gösterilmiştir. SARS-CoV-2 enfeksiyonun görüldüğü bölgeler; alt solunum yolu, böbrek, kalp, karaciğer ve bağırsak yolu gibi ACE2 reseptörlerine sahip bölgelerdir.^{61,70} Sitoplazmik viral replikasyon ve transkripsiyonun, devasa bir protein kompleksi olan viral replikazın aracılık ettiği koordineli bir RNA sentezi sürecini içerdiği gösterilmiştir.⁷¹ Viral yapısal proteinler (S,

E, M ve N) ve yapısal olmayan proteinler (viral nükleik asit RNA ve diğer enzimler), konakçı hücrenin endoplazmik retikulum ve golgi aygıtında üretilmektedir. Bu proteinler, ekzositoz yoluyla salgı vezikülleri yoluyla salınan ve çevredeki hücreleri enfekte edebilen olgun viral partiküller oluşturmak için konakçı hücre zarında toplanmaktadır.⁶⁷ Bu viral partiküllerin bazıları kan dolaşımına girerek birincil viremiye neden olabilmektedir.

Virüsün ACE2 reseptörleri içeren farklı vücut organlarında (yani kalp, böbrek, bağırsak ve karaciğer) yayılmasının ve yerleşmesinin, güçlü konakçı bağışıklık tepkilerini tetikleyerek, IFN- α gibi kontrolsüz pro-inflamatuar sitokin üretimine neden olduğunu gösterilmiştir.⁶¹ Salgılanan diğer sitokinler arasında INF- γ , IL-1 β , IL-6, IL-12, IL-18, IL-3, TNF- α , TGF- β , IL-2, IL-10, MCP1, IL-1RA, GCSF, IP-10, MCPAP-1, MIP-1 α , CCL2, CCL3, CXCL8, CXCL9 ve CXCL10 bulunmaktadır ve bunlar gibi kemokinler kana karışmaktadır. Bu kontrolsüz kemokin ve sitokin üretiminin pulmoner/alveolar doku hasarına neden olduğu, akut solunum sıkıntısı sendromuna (ARDS) yol açtığı ve sonrasında hastanın ölümüyle sonuçlandığı gösterilmiştir.⁷²

2.2.6. Klinik Bulgular

Bağışıklığı yeterli yetişkin COVID-19 hastalarının çoğu, kuru öksürük, ateş, nefes darlığı ve yorgunluk gibi hafif semptomlarla komplike olmayan bir şekilde hastalığı geçirmektedir. Bazı hastalar ayrıca koku ve tat kaybı bildirmektedir. Semptomların spektrumu ayrıca balgam üretimi, baş ağrısı, hemoptizi, diyare ve dispneye kadar uzanmaktadır.^{73,74} Daha komplike vakalarda ise, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), viremi, bakteriyel süper enfeksiyonlar, akut böbrek hasarı, akut kalp hasarlanması ve ölüm görülebilmektedir.⁷³ Komplike vakaların yaklaşık %14'ü hastaneye yatış ve oksijen desteği gerektirmektedir ve yaklaşık %5'i yoğun bakım ünitesine yatırılmaktadır.⁷⁵ Yaşlı hastalar, erkekler, yüksek vücut kitle indeksine sahip olanlar ve pulmoner, kardiyak veya böbrek hastalığı, diyabet ve hipertansiyon gibi komorbiditeleri olanlar daha yüksek mortalite riskine sahiptir. Bu popülasyonlar COVID-19 için spesifik duyarlı popülasyonlardır.^{74,76}

Hamile kadınlar, COVID-19'lu hamile olmayan kadınlara COVID-19'un benzer klinik belirtilerini göstermektedir.⁷⁷ Pediatrik COVID-19 vakaları esas olarak aileden bulaşmadan kaynaklanmaktadır, hafif semptomlarla kendini göstermektedir ve yetişkin

vakalara göre daha olumlu bir prognoz ile seyretmektedirler.⁷⁸ İlginç bir şekilde, çocuklar ve ergenler SARS-CoV-2 enfeksiyonu geçiren tüm vakaların küçük bir kısmını oluşturmaktadır ve yetişkinlerden daha yüksek viral yük sergilememektedirler. Bu nedenlerle virüsün yayılmasına dolaşımına önemli ölçüde katkıda bulunmayabilecekleri de düşünülmektedir.⁷⁹ Ancak hastalığı asemptomatik geçirmeleri nedeniyle virüsün çoğunlukla bu bireyler aracılığıyla yayıldığını düşünenler de bulunmaktadır. Dünya çapında ortalama vaka ölüm oranının yaklaşık %3 civarında olduğu tahmin edilmektedir. Ancak aşılardan rutin olarak uygulanmaya başlamasından sonra ölüm oranları %2 civarına kadar gerilemiştir. Gerçek bir paydanın olmaması ve çok sayıda asemptomatik taşıyıcı olma olasılığı göz önüne alındığında, ölüm oranları muhtemelen olduğundan fazla tahmin edilmektedir. Genel olarak COVID-19; SARS-CoV (%9,6) veya MERS'ten (%37) çok daha düşük ölüm oranına sahip görünmektedir.^{80,81}

Tablo 1. COVID-19 hastalık semptomları⁸²

<i>Çalışma</i>	Chen. N. ve ark.⁸³	Liu. K. ve ark.⁸⁴	Wang. D. ve ark.⁸⁵	Wu. J. ve ark.⁵⁴	Guan. W. ve ark.⁸⁶
<i>Zaman</i>	Başvuru sırasında	Başvuru sırasında	Başvuru sırasında	Başvuru sırasında	Hastanede kaldığı süre boyunca
<i>Vaka sayısı</i>	99	137	138	80	1099
<i>Ateş (Başvuru sırasında)</i>	-	-	-	-	88,7%
	83%	81,8%	98,6%	78,8%	43,8%
<i>Öksürük</i>	82%	48,2%	59,4%	63,8%	67,8%
<i>Halsizlik</i>	-	32,1%	69,6%	-	38,1%
<i>Miyalji/Artralji</i>	11%	-	34,8%	22,5%	14,9%
<i>Balgam</i>	-	4,4%	26,8%	-	33,7%
<i>Dispne</i>	31%	19,0%	31,2%	37,5%	18,7%
<i>Nazal konjesyon/ Rinore</i>	4%	-	-	6,1%	4,8%
<i>Baş ağrısı</i>	8%	9,5%	6,5%	16,3%	13,6%
<i>Baş Dönmesi</i>	-	-	9,4%	-	-
<i>Boğaz ağrısı</i>	5%	-	17,4%	13,8%	13,9%
<i>Titreme</i>	-	-	-	-	11,5%
<i>Diyare</i>	2%	8,0%	10,1%	1,3%	3,8%
<i>Bulantı</i>	1%	-	10,1%	1,3%	5,0%
<i>Kusma</i>		-	3,6%		
<i>Hemoptizi</i>	-	5,1%	-	-	0,9%
<i>Karın ağrısı</i>	-	-	2,2%	-	-
<i>Anoreksi</i>	-	-	39,9%	-	-
<i>Göğüs ağrısı</i>	2%	-	-	3,8%	-
<i>Konfüzyon</i>	9%	-	-	-	-
<i>Konjonktival konjesyon</i>	-	-	-	-	0,8%
<i>Çarpıntı</i>	-	7,3%	-	-	-
<i>Boğaz konjesyonu</i>	-	-	-	-	1,8%
<i>Tonsiller hipertrofi</i>	-	-	-	-	1,8%

2.2.7. Tanı

SARS-CoV-2'nin genomu, salgın sırasında çok erken aşamada tamamen oluşturuldu ve tam genom dizisi verileri yayınlanarak, COVID-19'u teşhis etmek için güvenilir bir tekniğin geliştirilmesine imkan sağlandı.⁸⁷Dünya Sağlık Örgütü, SARS-CoV-2'nin N, E ve S viral genlerini hedefleyen gerçek zamanlı bir ters transkripsiyon-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) COVID-19 testi için protokoller yayınlamıştır. Başka bir solunum yolu patojeninden şüphelenilip şüphelenilmediğine bakılmaksızın, şüpheli vaka tanımını karşılayan tüm hastaların COVID-19 virüsü için test edilmesi önerilmektedir.^{23,88,89}Örnek hazırlama ve RNA ekstraksiyonu, 2. Sınıf Biyogüvenlik Kabini kullanılarak ve KKE ekipmanı giyilerek Biyogüvenlik Düzey 2'de gerçekleştirilmelidir. COVID-19 olduğundan şüphelenilen vakalarda üst solunum yolundan (ayaktan hastalarda nazal, faringeal ve nazofaringeal swablar) ve/veya alt solunum yollarından (balgam, endotrakeal aspirat veya daha şiddetli solunum yolu hastalığı olan hastalarda bronkoalveolar lavaj) numune toplamak önemlidir.⁸⁹ Bu tür numuneler, laboratuvar testleri için 2–8°C'de saklanmalı ve 1 ila 5 gün içinde laboratuvara gönderilmelidir.⁸⁹ COVID-19 virüsü rektal sürüntülerde, kanda ve tükürükte tespit edilmiştir, ancak idrar örneklerinde tespit edilmemiştir.⁹⁰ Moleküler testlere ek olarak, klinik örneklerden izole edilen suşların genomik olarak incelenmesi viral genom mutasyonlarını izlemek için faydalı olabilmektedir.⁸⁹ Ek olarak, çeşitli serolojik testler geliştirilmektedir, ancak RT-PCR testini tamamlamak üzere genel kullanıma sunulmadan önce onaylanmaları gerekecektir.

Görüntüleme yöntemleri, COVID-19'u teşhis etmek için doğrulayıcı bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Çoğu hastada BT tarama bulguları olmasına rağmen, hastaların %33-60'ında posterior-anterior akciğer (PAAC) görüntülemesinde anormallikler mevcuttur.^{91,92} Göğüs BT taramaları, diğer göğüs görüntülemeleri içinde COVID-19 vakalarını teşhis etmek için en yüksek potansiyele sahip görüntüleme yöntemidir.

COVID-19 hastalarının BT görüntülemelerinde genellikle iki taraflı buzlu cam dansitesi veya konsolidasyonu gözlenmektedir. Erken aşamalarda buzlu cam dansitesi baskındır ve konsolidasyon daha sonraki aşamalarda ortaya çıkmaktadır.⁹³ İki'den fazla lob sıklıkla etkilenmektedir ve çoğu hasta beş lobun hepsinde infiltrasyon ile başvurmaktadır. Konsolidasyon, buzlu cam dansitesi olmadan nadiren mevcuttur.^{94,95} Dansiteler tipik olarak yuvarlaktır ve periferik olarak subplevral alanda

bulunmaktadır.^{93,94} Bazı çalışmalar alt lobların daha sık tutulduğunu öne sürmektedir.^{95,96} Ağır vakalarda traksiyon bronşektazisi, lenf nodu büyümesi ve plevral efüzyonlar ile birlikte daha fazla konsolidasyon görülmektedir.^{93,95-97}

Bilgisayarlı tomografi tarama bulguları, RT-PCR ile karşılaştırıldığında, RT-PCR %84'lük bir duyarlılık ve %80,5'lik özgüllük göstermektedir.^{56,57,93} İki çalışmanın verileri birleştirildiğinde, BT taramaları için duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %98 ve %25'tir.^{56,57} Bu verilere göre, BT sonucunda COVID-19 tespit edilen bir hastanın 1,17'lik bir pozitif olma olasılık oranı ve 0,48'lik bir negatif olma olasılık oranı tespit edilmiştir. Başka bir çalışmada ise BT taraması için kullanılan bir yapay zekada sırasıyla 4,3 ve 0,2'lik pozitif ve negatif olasılık oranları saptanmıştır.⁹³ Bu veriler, negatif bir BT taramasının, vakanın gerçekten negatif olduğuna dair küçük-orta düzeyde bir güven verdiğini göstermektedir.

Radyologlar tarafından yapılan BT tarama yorumlaması %70-80 duyarlılığa ve %90-100 özgüllüğe sahiptir.⁹⁸ Radyologların BT taraması bulgularına dayanarak COVID-19 vakalarını ayırt edemediklerini incelendiğinde, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değer sırasıyla %92 ve %82'dir. Bu verilere göre, salgın sırasında BT taramasının COVID-19 pozitif olduğunu belirten bir radyologun muhtemelen doğru tanı koyduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, BT taraması negatif olarak kabul edilirse, yalnızca orta derecede bir güven vermektedir.

2.2. Gebelik ve COVID-19

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), hamile olmayan ve üreme çağındaki hamile kadınlar arasında klinik semptom geliştirme riskinde belirgin bir fark olmadığını bildirmiştir.⁹⁹ Gebe kadınların SARS-CoV-2'ye yakalanma olasılığı genel popülasyona benzerdir ve COVID-19 tespit edilen hamile kadınların üçte ikisinden fazlasının hiçbir semptom gözlenmemektedir.^{77,99-108} Gebe kadınlarda COVID-19'un en sık görülen semptomları ise öksürük ve ateştir. Hamile kadınlar, bağışıklık sistemlerinde farklılıklara yol açan fizyolojik değişikliklere uğramaktadırlar. Bu durum, gebeleri viral enfeksiyona karşı daha duyarlı hale getirmez; bu nedenle gebelerin COVID-19'a tepkilerinin diğer viral enfeksiyonlara benzer olduğu düşünülmektedir.¹⁰² Ancak özellikle üçüncü trimesterde olan hamile kadınların COVID-19'a yakalandıkları takdirde, hamile olmayan kadınlara kıyasla hastalık şiddetinin daha hızlı artabileceğine

dair bazı veriler mevcuttur ancak ölüm riski çok düşüktür.¹⁰⁹⁻¹¹¹ Hem COVID-19 ile enfekte olmakla hem de hastane yatışıyla ilişkili risk faktörleri arasında 25 kg/m²'nin üzerinde bir vücut kitle indeksine sahip olmak, gebelik öncesi komorbiditeye (örn. diyabet veya hipertansiyon) sahip olmak, 35 yaşında veya daha büyük bir anne yaşı, kötü sosyoekonomik duruma sahip olmak veya kamuya açık mesleklerde çalışmak bulunmaktadır.

Delta varyantı daha şiddetli hastalıkla ilişkili görünmektedir. Alfa varyantı ile hastaneye başvuran semptomatik kadınların 1:10'u yoğun bakıma yatırılırken, delta varyantı olan semptomatik kadınlar için bu 1:7'dir. COVID-19 enfeksiyonu nedeniyle konjenital anomali insidansında bildirilmiş bir artış yoktur. Anneden bebeğe vertikal bulaş nadir olarak gözlenmektedir.^{106,112,113} Maternal COVID-19 enfeksiyonu, ölü doğum riskini yaklaşık olarak iki katına çıkarmaktadır.¹⁰⁰ Bu durumun gestasyonel yaşı küçük doğan bebeklerin görülme sıklığının artmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir.^{99-102,104,105,108,109} Semptomatik COVID-19'lu kadınlarda erken doğum oranı, diğer gebelere göre iki ila üç kat daha yüksek gözlenmektedir ve bu erken doğumlar öncelikle iyatrojenik erken doğumlardır. Pandemi sırasında anksiyete ve depresyon dahil olmak üzere daha yüksek oranda perinatal ruh sağlığı bozuklukları gözlenmektedir.

Gebe kadınlarda venöz tromboemboli riski genel popülasyona göre daha yüksek oranlarda gözlenmektedir. Bu nedenle doğrulanmış veya şüpheli COVID-19 ile enfekte kabul edilen tüm hamile kadınlara, 12 saat içinde doğum beklenmedikçe veya önemli kanama riski olmadıkça profilaktik düşük moleküler ağırlıklı heparin önerilmelidir. COVID-19'un ciddi komplikasyonları olan kadınlar için dozun bireyselleştirilmesi gerekmektedir. Hastaneye yatırılan ve COVID-19 olduğu doğrulanan postpartum 6 haftaya kadar olan tüm hamile kadınlara hastaneden taburcu olduktan sonraki 10 gün boyunca tromboprofilaksi önerilmektedir. Kalıcı morbiditesi olan kadınlarda daha uzun süreli tromboprofilaksi uygulanması gerekmektedir.

Semptomatik COVID-19'lu kadınlarda aktif doğum eylemi ve sezaryen doğumda fetal riskte artış olabilmektedir. Semptomatik şüpheli veya doğrulanmış COVID-19 olan kadınların, sürekli elektronik fetal izleme imkanı olan bir obstetrik ünitelerde doğum yapmaları önerilmektedir. Asemptomatik enfeksiyona sahip olan gebelerde için bu durum gerekli değildir. COVID-19'lu sezaryenle doğum yapan bir kadına bakım veren

sağlık profesyonellerinin ihtiyaç duyduğu kişisel koruyucu ekipman (KKE) düzeyi, genel anestezi için entübasyon gerektirip gerektirmeme riskine göre belirlenmelidir.

COVID-19'lu hasta bir kadının değerlendirilmesi için akciğer görüntülemesi esastır. Akciğer görüntülemesi gerektiğinde yapılmalı ve radyasyona maruz kalma endişeleri nedeniyle ertelenmemelidir. Dekompansasyon belirtilerinin ortaya çıkması durumunda genel popülasyonla benzer şekilde hastanın yatırılması veya yoğun bakıma alınması gerekebilmektedir. Bu belirtiler; artan oksijen gereksinimi veya solunan oksijen fraksiyonunun (FiO_2) %35'in üzerinde olması, solunum hızının 25 nefes/dakikanın üzerinde artması veya oksijen tedavisine rağmen hızla artan solunum hızı, idrar çıkışında azalma ve akut böbrek hasarı olarak sıralanabilmektedir. Üçüncü trimesterde iyi durumda olmayan hamile kadınlar için, doğumun güvenli bir şekilde gerçekleştirilebilmesi için multidisipliner bir ekip tarafından bireyselleştirilmiş bir değerlendirme yapılmalıdır. Bu değerlendirmeyi takiben, ya annenin sağlığı ile ilgili ya da fetal sağlıkla ilgili endişeler nedeniyle acil sezaryen doğum veya doğum indüksiyonu ile ilgili kararlara öncelik verilmelidir. COVID-19 trombositopeni ile ilişkili olabilmektedir. Preeklampsi profilaksisi olarak aspirin reçete edildiğinde, enfeksiyon süresi boyunca kesilmelidir, çünkü bu durum trombositopenili kadınlarda kanama riskini artırabilmektedir. COVID-19'lu gebelerde oksijen, nazal kanül, yüz maskesi, venturi maskesi, geri solumayan maske, invaziv olmayan pozitif hava yolu basıncı (örn. sürekli pozitif hava yolu basıncı [CPAP]), endotrakeal entübasyon, uygun şekilde pozitif basınçlı ventilasyon (IPPV) ve ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) hastalığın kliniğine ve şiddetine göre kullanılarak %94-98 oksijen doygunluğu sağlanmalıdır. Sıvı dengesi ve intravenöz sıvı yönetimine dikkat edilmelidir. Orta ila şiddetli COVID-19 semptomları olan kadınlarda doğum eyleminde nötr bir sıvı dengesi sağlamayı amaçlayan saatlik sıvı takibi yapılmalıdır. Bu hastalarda gerektiğinde 250-500 ml hacimli boluslar kullanılması önerilmektedir. Orta şiddette COVID-19'u olan ve oksijen veya solunum desteğine ihtiyacı olan kadınlara 10 gün veya taburcu olana kadar (hangisi daha erkense) kortikosteroid tedavisi verilmesi önerilmektedir. Fetal akciğer olgunlaşması için steroidler endike değilse, tedavi 10 gün boyunca veya taburcu olana kadar (hangisi daha erkense) günde bir kez 40 mg oral prednizolon veya günde iki kez 80 mg 8 IV hidrokortizon ile yapılmalıdır. Fetal akciğer olgunlaşması için steroidler endikeyse, dört doz için 12 saatte bir 6 mg intramüsküler deksametazon, ardından

toplam 10 gün boyunca veya taburcu olana kadar, günde bir kez 40 mg oral prednizolon veya günde iki kez 80 mg IV hidrokortizon kullanılmalıdır. Tocilizumabın (interlökin-6 reseptör antagonisti), hipoksisi ve sistemik inflamasyon kanıtı (75 mg/l veya üzerinde C-reaktif protein) olan hastalarda sağkalım dahil olmak üzere COVID-19 sonuçlarını iyileştirdiği gösterilmiştir. Remdesivir, yalnızca iyileşmeyen veya kötüleşen COVID-19'lu hamile kadınlarda düşünülmelidir. Hidroksiklorokin, lopinavir/ritonavir ve azitromisin, COVID-19 enfeksiyonunun tedavisinde etkisiz olduklarından kullanılmamalıdır.

Rutin doğum sonrası bakım için ulusal kılavuzlar aynen uygulanmalıdır. Kadınlar, COVID-19 enfeksiyonunun emzirme için bir kontrendikasyon olmadığı konusunda bilgilendirilmelidir.

2.3. COVID-19 Tanısı Konulan Hastalarda Havayolu Yönetimi

Pandemi döneminde yayınlanan COVID-19 hava yolu kılavuzları “güvenli, doğru, hızlı” bir havayolu yönetimini amaçlamaktadır.¹¹⁴ Trakeal entübasyon, maske ventilasyonu ve supraglottik hava yolu yerleştirme gibi hava yolu müdahaleleri ile “hava yolunu yöneten herkes” için en uygun yöntemin kullanılmasını içermektedir. Hava yolunu yönetenlere; anestezi uzmanları, yoğun bakım uzmanları ve acil servis doktorları dahildir ancak yalnızca bunlarla sınırlı değildir.¹¹⁴ Aerosol üreten prosedürler sırasında mevcut personel sayısı, sağlık çalışanı enfeksiyon riskini azaltmak için güvenli bir şekilde minimumda olmalıdır.¹¹⁴⁻¹¹⁶ Bazı COVID-19 yönergeleri, COVID-19 enfeksiyonu için risk faktörleri olan personelin hariç tutulmasını önermektedir. Bunlar arasında 60 yaş üstü personel, kalp hastalığı, kronik solunum yolu hastalığı, diyabet, yakın zamanda kanser, bağışıklık sisteminin baskılanması veya hamilelik sayılmaktadır.^{114,116} Sağlık çalışanlarına özel diğer risk faktörleri arasında ise yüksek riskli bölüm, daha uzun çalışma saatleri ve hastalarla temastan sonra yetersiz el hijyeni yer almaktadır.¹¹⁷

Tam bir hava yolu değerlendirmesinden sonra uygulayıcılar; zor havayoluna sahip olabilecek hastaları belirlemelidirler (örneğin geçmişte başarısız entübasyon öyküsü, şiddetli trismus, sabit servikal boyun fleksiyonu veya hava yolu radyoterapisi olanlar gibi). Ancak her şeye rağmen, zor hava yollarını tahmin etmek için kullanılan belirteçler tam olarak güvenilir değildir.¹¹⁸⁻¹²¹ Preoperatif değerlendirmede zor trakeal entübasyon

olduğu düşünölen hastaların sadece %25'inde gerçek bir zor trakeal entübasyon tespit edilmiştir.¹²¹ Zor havayoluna sahip hastaların havayolu yönetimleri amacıyla uygulama kılavuzları mevcuttur.^{118-120,122,123}

Zor hava yolu olan bir hasta ameliyata geliyorsa ilk olarak ameliyatın lokal anestezi veya rejyonel anestezi altında mı yoksa genel anestezi altında mı yapılmasının gerekli olduğu sorgulanmalıdır. İkinci olarak ise; yüz maskesi ventilasyonu, supraglottik hava yolu ventilasyonu, laringoskopi ve trakeal entübasyon zorluklarının olasılığı ve klinik etkisi değerlendirilmelidir.^{119,122,123} Ancak buraya kadar yapılması önerilen uygulamaların hepsi hali hazırda genel anestezi alacak tüm hastalara uygulanan prosedürlerdir.

COVID-19 kılavuzları, potansiyel öksürük nedeniyle aerosol oluşturacağı için endike olmadıkça uyanık trakeal entübasyondan kaçınılması gerektiğini önermektedir.^{114,115,124} Sedasyon, hasta kooperasyonunu kolaylaştırmak ve öksürüğü bastırmak için kullanılmaktadır. Ancak aşırı sedasyon solunum depresyonu, hipoksi, aspirasyon ve kardiyovasküler instabilite riskini artırmaktadır.¹²⁵ Hava yolu topikalizasyonu da gereklidir, ancak öğürme ve öksürme nedeniyle aerosol oluşumu gözlenebilmektedir. Bazı COVID-19 kılavuzları lokal anesteziklerin, püskürtölmesinden veya nebulize edilmesinden kaçınılmasını önermektedir.^{115,124,126-128} Alternatif seçenekler, lokal anestezi jellerin veya lokal anestezi içine batırılmış swabların kullanımı veya uygun sinir bloklarının yapılmasıdır. Mümkünse hastanın ağzına ve burnuna cerrahi maske takılmalı ve personel uygun KKE giymelidir. Zor havayolu hastalarında uyanık videolarinoskopi, daha hızlı olduğu için esnek bronkoskopik trakeal entübasyon yerine önerilmektedir.^{126,129}

2.3.1. Aerosol Üretimi

Havayolu kılavuzları pandemi öncesi bir tarihe sahiptir ve bu kılavuzlar aerosol üreten prosedürler, sağlık çalışanlarının korunması veya hava yolu yönetimi için en uygun bölge hakkında hiçbir yönlendirmede bulunmamaktadır.^{118,123,130} Ancak temel kural olarak aerosol üreten prosedürlerden kaçınılmalı veya en aza indirilmelidir. Tüm personel, kontrol edilmiş ve uygun kişisel koruyucu ekipman (KKE) giymelidir. Önceden ilaçlar (anestezi indüksiyon ajanları, nöromüsküler bloke edici ajanlar ve gerekirse vazoaaktif ilaçlar) ve hava yolu ekipmanları (Zor havayolu ekipmanları dahil)

hazırlanmalıdır. Kişisel koruyucu ekipman (KKE) kullanımına ilişkin mevcut kuralların, özellikle COVID-19 PCR pozitif olan hastaların karantinaya alındığı ve elektif ameliyattan önce COVID-19 enfeksiyonu için tarandığı ortamlarda gerekli olup olmadığı konusunda tartışmalar mevcuttur. Hastalığın belirtilerinin başlamasının ardından yaklaşık 9 günlük bir sürede bulaşıcılık sonlanmaktadır. Bu durumda 14 günlük karantina süresi yeterli koruyuculuk sağlamaktadır. Bununla birlikte, hastalığın varlığının tespit edilmediği inkübasyon periyodunda olan hastalar sağlık çalışanları ve diğer hastalar için risk oluşturmaktadır.

Mevcut kılavuzlarda havayolu yönetimi aerosol üreten tıbbi prosedürler içinde yer almaktadır. Özellikle maske ventilasyon, entübasyon ve ekstübasyon aerosol üreten tıbbi prosedürler içinde bulunmaktadır.¹³¹ Anestezistler, trakeal entübasyon, ekstübasyon, trakeostomi, aspirasyon ve çeşitli ventilasyon ve oksijen terapileri gibi pek çok prosedürü gerçekleştirir veya bunlara katılırlar.¹³² Aerosol oluşturan prosedürlerin uygulanması, artan virüs enfeksiyonu riski ile ilişkilidir. Entübe COVID-19 hastalarında yapılan bir çalışmada, COVID-19'u doğrulanmış veya şüphelenilen hastaların trakeal entübasyonuna katılan sağlık çalışanlarının yaklaşık %10'unun, havadan koruyucu KKE giymesine rağmen, daha sonra COVID-19 enfeksiyonu ile uyumlu semptomlar veya pozitif antijen testi geliştirdiği gösterilmiştir.^{133,134} Buna trakeal entübasyon (olasılık oranı 6,6), trakeostomi (olasılık oranı 4,2), non-invaziv ventilasyon (olasılık oranı 3,1) ve trakeal entübasyondan önce manuel ventilasyon (olasılık oranı 2,8) dahildir.¹³⁵ Bununla birlikte, bu prosedürlerin uygulanmasının ve ardından enfeksiyonun bu prosedürler ile ilişkili olup olmadığı veya nedensel olarak bağlantılı olup olmadığı belirsizliğini korumaya devam etmektedir. Patojenlere maruziyeti en aza indirmek için standart enfeksiyon kontrol önlemleri (yani el hijyeni ve uygun KKE giyilmesi) alınmalıdır.

2.3.2. Uygulayıcı

Mevcut kılavuzlar, anestezi yönetiminin “deneyimli bir anestezist tarafından uygulanması veya deneyimli bir anestezist tarafından çok yakın gözetim altında uygulanması gerektiğini” belirtmektedir.¹³⁶ Bununla birlikte, COVID-19 kılavuzları, hava yolu yöneticisinin en deneyimli/yetenekli kişi olmasını ve bu nedenle trakeal entübasyonda ilk girişimi yapan kişi olmasını önermektedir.^{126,127,137} Bu önerinin asıl

sebebi, aerosol kontaminasyonunu en aza indirmek ve sağlık çalışanlarını korumak için hastanın hava yolunu olabildiğince hızlı ve en yüksek başarı şansı ile güvence altına almaktır. Çeşitli COVID-19 faktörlerini yönetmek için deneyim ve beceri de gereklidir.^{138,139} Ek olarak, kritik vakalarda, acil trakeal entübasyon, kalp durması (vakaların %2'si) ve pnömotoraks riski ile ilişkilendirilmektedir.¹³⁸ Trakeal entübasyon denemelerinin sayısı sınırlı olmalıdır. Anestezist, başarısız bir ilk denemeden sonra tekrar denemesi gerekiyorsa alternatif bir cihaz veya teknik düşünmelidir. Trakeal entübasyonda çoklu girişimler, hava yolu ödemi ve travma ve sistemik komplikasyon riski ile ilişkilidir.^{118,130,140,141} Ayrıca sonraki hava yolu müdahalelerinde gecikmelere, başarının azalmasına ve “entübe edilemez, ventile edilemez” senaryosunun gelişmesine neden olmaktadır.^{118,130,141} Mevcut anestezi yönetimi ile ilgili kılavuzlar maksimum girişim sayısının 2-4 arasında olması gerektiğini önermektedir.^{118,120,122,130} Ancak tüm kılavuzlarda belirtildiği gibi ilk başarısız trakeal entübasyon girişiminden sonra, sonraki girişimler “sadece farklı bir taktik kullanılıyorsa ve makul bir başarı beklentisi varsa” düşünmelidir.¹⁴⁰ Havayolu yönetiminin temelleri COVID-19'un bir sonucu olarak değişmemiştir, ancak şimdi ilk denemede başarılı ve güvenli hava yolu yönetimi sağlayan personel, ekipman ve tekniklerin kullanımına odaklanılmaktadır.

Rejyonel anestezinin uygun olduğu hastalarda genel anesteziden kaçınılması hava yolu aerosol oluşturan prosedürlere olan ihtiyaı ortadan kaldırmakta ve ameliyathane verimliliğini artırırken personel için riski azaltmaktadır.¹⁴² Bilgilendirilmiş hasta onamı, her zamanki gibi, hasta ve personel için yararların ve risklerin açık bir şekilde açıklanmasını gerektirmektedir.¹⁴³

2.3.3. Preoksijenizasyon

Hava yolu kılavuzları, sıkı oturan bir maske aracılığıyla %100 oksijen ile %90'lık bir end-tidal oksijen konsantrasyonu elde edilene kadar 3–5 dakika preoksijenizasyon önermektedir.^{118,122,123,130,136,144} Güvenli apne süresinin uzatılması, güvenli hava yolu yönetiminin temel dayanağıdır, ancak COVID-19 ortamında yüz maskesi ventilasyonu ve diğer aerosol üreten prosedürlere olan ihtiyaı da azaltabildiği için ayrıca önemlidir. Genel anestezi öncesi tüm hastalarda, ancak özellikle zor hava yolu yönetimi veya kısa güvenli apne süresi öngörülen hastalarda güvenli apne süresini uzatmak için preoksijenizasyon tavsiye edilmektedir.

Virüsle kontamine solunan nefesi dışarı atabilecek bir torba-valf-maske yerine kapalı bir devre (anestezik solunum devresi veya Mapleson C “Su” devresi) kullanılmalıdır.¹¹⁴ Düşük gaz akışlarının kullanılması ayrıca hava yolu basıncını ve aerosol kontaminasyonunu en aza indirmektedir.¹¹⁵ Çeşitli COVID-19 kılavuzları aerosol oluşumu riskini artırmasından dolayı; düşük akışlı nazal oksijen, yüksek akışlı nazal oksijen veya non-invaziv ventilasyondan kaçınmayı önermektedir.^{114-116,124,127,129,138} Çelişkili kanıtlar ve tavsiyeler nedeniyle, önce sıkı oturan bir maske ile preoksijenizasyon uygulamak ve sadece gerektiğinde diğer tamamlayıcı oksijen tedavilerini kullanmak mantıklı görünmektedir. Hastanın burnu ve ağzına (uygun olduğunda) veya nazal kanül üzerine ıslak gazlı bez yerleştirilmesi tavsiye edilmektedir.^{115,128,145} Aerosol kontaminasyonu riskini en aza indirmek için diğer stratejiler arasında personelin yüksek düzeyde KKE giymesi ve hastaları hava yoluyla bulaşan enfeksiyon izolasyon odalarında tutması veya mümkünse negatif basınçlı odalara sahip olması yer almaktadır.^{114,116,124,127-129,137,138,145,146}

2.3.4. Maske ventilasyon

Mevcut havayolu kılavuzları, anestezi indüksiyonundan hemen sonra yüz maskesi ventilasyonun yapılmasını önermektedir.^{118,130,144} Ancak yüz maskesi ventilasyonu aerosol oluşturan bir prosedürdür ve COVID-19 hastalarında maske ventilasyondan olabildiğince kaçınılmalıdır. Bu durum ise, nöromusküler bloke edici ajanları uygulamadan önce yüz maskesi ventilasyonu sağlama becerisini doğrulamaya yönelik olan geleneksel uygulama ile ters düşmektedir.¹⁴⁷ Sonuç olarak, anestezi indüksiyonundan ve hızlı başlangıçlı bir nöromusküler bloke edici ajanın uygulanmasından sonra trakeal entübasyonun en kısa sürede gerçekleştirilmesi gerekmektedir. Bununla birlikte, indüksiyon öncesinde veya sırasında hipoksemik olan hastalarda, küçük tidal hacimli hafif maske ventilasyonu uygulanabilir.^{114,128-130,138,139}

Maske ventilasyonundaki zorluklar ventilasyon gazının kaçmasına, artan hava yolu direncine ve azalmış torasik kompliyansa bağlı gözlenmektedir.¹¹⁸ PİK hava yolu basınçlarını en aza indiren ve maske sızdırmazlığını optimize eden tekniklerin kullanılması önerilmektedir.^{116,148} Bununla birlikte, gaz sızıntısını telafi etmek için gaz akışının artırılması, aerosol üretimini artırabilmektedir.¹¹⁸ Kendiliğinden şişen bir torba-valf-maske sisteminde sızıntı görülebileceğinden kapalı anestezi devresinin veya

su devresinin tercih edilmesi önerilmektedir.¹¹⁶ End-tidal oksijen takibi, maske ventilasyon gerekliliğini göstererek maksimal preoksijenasyonun erken tanınmasına ve maske ventilasyon süresinin minimumda tutulmasına imkan tanımaktadır.¹¹⁶

2.3.5. Videolaringoskopi

COVID-19 hava yolu yönetimi kılavuzları, trakeal entübasyon için varsayılan teknik olarak videolaringoskopiye savunmaktadır.¹¹⁴ Entübasyon COVID çalışmasından elde edilen veriler, videolaringoskopinin yaygın olarak kullanıldığını ve zorlu durumlarda ilk geçiş başarı oranlarının yüksek olduğunu göstermektedir.¹³³ COVID-19 ortamında videolaringoskopi kullanma nedenleri değişmemiştir ve videolaringoskopide iyileştirilmiş görüş; zor veya başarısız entübasyon olasılığının azalması; geliştirilmiş ilk geçiş başarısı; ve uygulayıcı ile hasta arasındaki artan mesafe videolaringoskopinin direkt laringoskopiye olan üstünlüklerinden bazılarıdır.^{149,150} Videolaringoskopiye erişimde artışa rağmen, anestezi ve cerrahi aktivite arttıkça video laringoskopi rutin kullanım kapasitesine sahip olmak giderek zorlaşmaktadır.

2.3.6. Supraglottik Havayolu Araçları

Başarısız entübasyon sonra bazı kılavuzlar maske ventilasyon önerirken bazı kılavuzlar ise supraglottik hava yolu araçlarının kullanımını önermektedir.^{118,120,122,130,136,144} COVID-19 kılavuzları ise, yüz maskesi ventilasyonuna kıyasla daha az sızıntı olduğu için supraglottik hava yolu ventilasyonunun kullanılmasını önermektedir.^{114,116,127} Bu nedenle supraglottik havayolu araçları laringoskopi girişimlerinden önce ve girişim aralarında kullanılabilir.^{114,146} Supraglottik hava yolu aracı; başarı oranı yüksek, sızdırmazlık basıncı yüksek ve fleksibl bronkoskopik trakeal entübasyona izin veren bir hava yolu olmalıdır. Kontrollü ventilasyon ile kullanılıyorsa düşük hava yolu basınçlı ventilasyon kullanılmalı ve tam nöromüsküler blokaj uygulanmalıdır.

COVID-19 hastasında, birkaç nedenden dolayı başka seçenekler mevcutsa supraglottik hava yolu ile devam edilmesi önerilmemektedir. İlk olarak, trakeal entübasyon zaten başarısız olduğundan, sadece supraglottik hava yolu ile devam etmek “yüksek riskli bir seçenek” olarak kabul edilmektedir.¹⁴⁴ İkincisi, hava yolu ödemi (önceki ve tekrarlanan hava yolu manipülasyonlarına sekonder), aspirasyon,

laringospazm ve supraglottik hava yolunun yanlış yerleştirilmesi nedeniyle hava yolu kontrolü kaybı meydana gelebilmektedir. Üçüncüsü, supraglottik hava yolu yerleşimi, hava yolu sızıntılarına bağlı olarak aerosol oluşturuca bir yöntem olarak düşünölmektedir.¹³⁴ Yanlış konumlandırma (hastaların %50-80'inde), yanlış cihaz boyutu, yüksek ventilasyon basınçlarının kullanımı veya laringospazm nedeniyle sızıntılar meydana gelebilmektedir.¹⁵¹

Supraglottik havayolu araçları yoluyla bronkoskopik trakeal entübasyon, tahmin edilen zor hava yolları olan hastalarda ilk seferde %90-96 başarı oranına sahip olduğu için düşünölmelidir.¹⁵² Ek olarak, bronkoskopik görünüm supraglottik hava yolu pozisyonu ve hava yolu anormal anatomisi veya patolojisi hakkında faydalı bilgiler sağlayabilmektedir.¹¹⁸ COVID-19 hastalarında trakeal entübasyon, aerosolizasyonu önlemek için hava yolunun optimal bir şekilde kapatılmasını sağlamaktadır. Bronkoskopik trakeal entübasyon sırasında, tam nöromüsküler blokaj oluşturulmalı ve pozitif basınçlı ventilasyon ve aspirasyondan kaçınılmalıdır.¹¹⁶

2.3.7. Trakeostomi

Trakeostomi uygulaması ve trakeal aspirasyon (trakeostomi yoluyla) aerosol üreten prosedürlerin başında yer almaktadır. Trakeostomi tüpü bakımı, kaf bakımı ve tüp değışikliklerinin tümü aynı şekilde aerosol oluşturma potansiyeline sahiptir. Bu nedenle trakeostomi açma, trakeostomili bir hastaya anestezi uygulaması veya serviste trakeostomili hastayı yönetme sırasında net protokollere ihtiyaç bulunmaktadır.

COVID-19 pandemisi sırasında, kritik hastalardaki trakeostomilerin büyük bir bölümünün açık cerrahi teknik kullanılarak ameliyathanelerde yapılması önerilmektedir. Kafli trakeostomi tüpünün kullanılması önerilmektedir.¹⁵³ COVID-19 hastalarında açık trakeostomi için bir kılavuz yayınlanmıştır.¹⁵³ Bu kılavuzda, trakeostomi sırasında trakea açıkken ve orotrakeal tüpü bir trakeostomi tüpü ile değıştirirken anestezi ve cerrah arasındaki işbirliğinin önemini vurgulamaktadır. Pre-oksijenleme, trakeal tüpü cerrahi alanın ötesine ilerletme ve tüp değışim fazları sırasında ventilasyonu duraklatma, cerrahi alanda aerosol oluşumunu azaltma stratejileridir.

2.4. COVID-19 Tanısı Konulan Gebelerde Anestezi Yönetimi

Doğumun öngörölemeyen zamanlaması, obstetrik hastaları belirlemeyi ve COVID-19 enfeksiyonu açısından daha yüksek ve daha düşük riskli gruplara ayırmayı

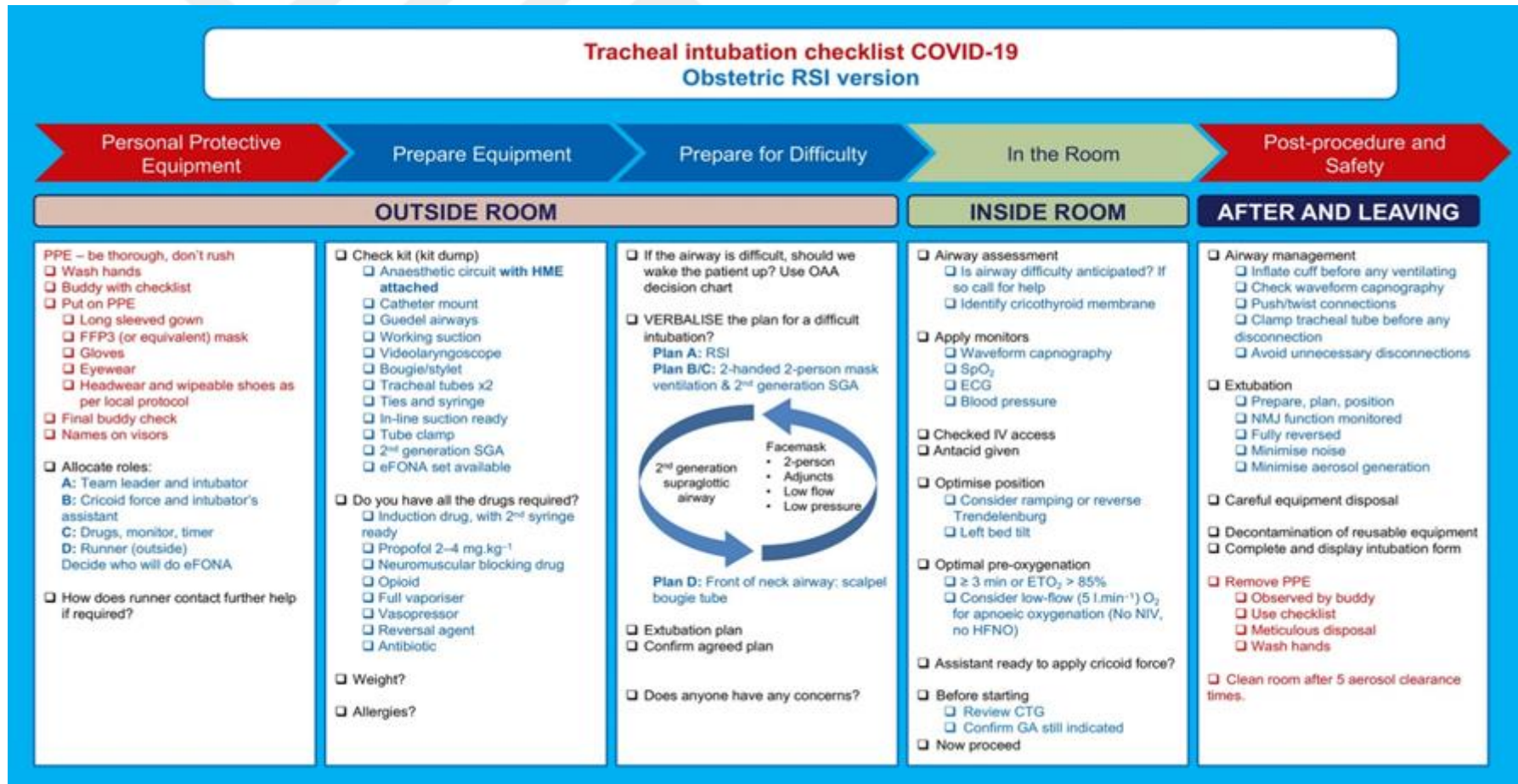
büyük bir zorluk haline getirmektedir, ancak planlı operasyonlar için bu prosedürler mutlaka uygulanmalıdır. Prosedürlerin iyileştirilmesi ve daha hızlı sirkülasyon ile daha iyi prosedürlerin kullanılması COVID-19 bulaş riskini tüm cerrahi branşlar için azaltmaktadır. Ancak COVID-19 bulaşmasına karşı alınan önlemlerin obstetrik anestezide daha uzun süreler kullanılması muhtemel gözükmektedir. COVID-19 hastaları için obstetrik anestezi bakımına yönelik önerilerin bulunduğu bir kılavuz yayınlanmıştır.¹⁵⁴ Genel olarak anestezi yönetimi için mevcut olan kılavuzların çoğu aynı şekilde pandemi döneminde de geçerlidir.

Normalde obstetrik anestezi uygulamaları içinde mümkün olduğunda genel anesteziden uzak durulmaktadır. Bu durum aynen COVID-19 pandemisinde de geçerlidir. Genel anesteziden olabildiğince uzak durmayı başarmak için sırasıyla şu önlemler alınabilir:

- Anestezist, hasta, ebeler ve obstetrik ekip arasında optimal olmayan rejyonel anestezi yönetimi de dahil olmak üzere iyi iletişim ve planlama;
- Erken doğum aşamasında olan semptomatik veya doğrulanmış COVID-19'lu gebeleri, epidural analjezinin potansiyel faydası hakkında bilgilendirmek. Böylece doğum analjezisi ve anestezisi hakkında doğru bilgiler sunmak ve hastanın karar vermesini kolaylaştırmak;

Birçok doğum odasının uzak konumu ve işlemin sıklıkla acil olması COVID-19 ile enfekte olduğundan şüphelenilen veya bilinen hamile bir kadın için genel anestezi uygularken zorlu koşullar yaratmaktadır. Özellikle mesai saatleri dışında kıdemli bir anestezistin yardımı; uzak konum ve KKE takma ihtiyacı nedeniyle gecikebilmektedir. Bazı departmanlar, COVID-19 pozitif vakalar için iki anestezistin bulunmasını önermektedir. Kime ulaşılması gerektiği ve nasıl iletişim kurulacağı konusunda her zaman net iletişim hatları olmalıdır.

Obstetrik hastalarda genel anestezi kullanılacağı zaman hızlı seri entübasyon kullanımı önerilmektedir. Hızlı seri entübasyon uygulaması havayolu yönetim kılavuzlarında mevcut haliyle uygulanmalıdır.¹¹⁴ COVID-19 pandemi döneminde obstetrik anestezi uygulama algoritması şekil 5.'de özetlenmiştir.



Şekil 5. Obstetrik anesteziye hasta yönetimi¹⁵⁰

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Özellikleri

Çalışmamız Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alındıktan sonra, 2019 Eylül - 2020 Mart (pandemi öncesi altı ay) ile 2020 Mart – 2020 Eylül (pandemi dönemi altı ay) olmak üzere iki ayrı dönemde Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı tarafından sezaryen ameliyatına alınan hastaların hasta dosyaları ve anestezi kayıt formları retrospektif olarak incelenerek gerçekleştirildi.

Çalışmanın dahil edilme kriterleri;

- 2019 Eylül ve 2020 Mart ayları arasında kliniğimizde elektif veya acil sezaryen operasyonu geçirmiş olmak (pandemi öncesi dönem için),
- 2020 Mart ve 2020 Eylül ayları arasında kliniğimizde elektif veya acil sezaryen operasyonu geçirmiş olmak (pandemi dönemi için)
- 18 yaşın üstünde olmak.

Hariç tutulma kriterleri;

- Hastanın verilerine ulaşamamak veya eksik veriye sahip olmak.

Belirlenen süreler içinde sezaryen operasyonu geçiren tüm hastalara ait veriler değerlendirileceği için verilerine tam olarak ulaşılabilen hastalar için hariç tutulma kriteri belirlenmedi.

3.2. Veriler

Veriler Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastane Bilgi Yönetim Sisteminden (HBYS) ve basılı hasta dosyalarından geriye doğru taranarak elde edildi. Hastalara ait yaş, ek hastalık varlığı, gebelik haftası, ASA sınıfı, geçirilmiş veya aktif COVID-19 enfeksiyonu veya COVID-19 temaslı/süphelisi olup olmadığı, acil/elektif ameliyat olup olmadığı, sezaryen endikasyonu, uygulanan anestezi yöntemi, pre-operatif ve post-operatif hemogram takibi, intraoperatif vazopressör ihtiyacı, bebek APGAR skoru, cinsiyeti, kilosunu, boyu, baş çevresi, prezantasyon-geliş şekli, postoperatif analjezi

tercihi, postoperatif annede ve bebekte gelişen komplikasyonlar ve hastanede kalış süreleri veri takip formuna kaydedildi. Pandemi öncesi ve pandemi sırasında sezaryen uygulanan hastalardan elde edilen veriler karşılaştırmalı olarak değerlendirildi.

3.3. İstatistiksel Analiz

Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare test istatistiği kullanıldı. Sayısal ölçümlerin normal dağılım varsayımını sağlayıp sağlamadığı Kolmogrov Smirnov testi ile test edildi. Gruplar arasında sayısal ölçümlerin karşılaştırılmasında varsayımların sağlanması durumunda Bağımsız gruplarda T testi, varsayımların sağlanmaması durumunda ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Grup (COVID öncesi-COVID sonrası) değişkeni için risk faktörlerini belirlemek adına Lojistik Regresyon kullanıldı. Tek değişkenli analizde $P < 0,25$ düzeyinde anlamlı olan değişkenler, lojistik regresyon analizine dahil edildi. Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics Versiyon 20.0 paket programı kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0,05 olarak alındı.

4. BULGULAR

Pandemi öncesi dönemde 621 hasta ve pandemi sonrası dönemde 620 hasta olmak üzere çalışmamızda toplam 1241 sezaryen geçiren kadın hasta dahil edildi. COVID-19 pandemisi öncesi dönemde yapılan sezaryen operasyonlarından elde edilen veriler ile COVID-19 pandemi döneminde yapılan sezaryen operasyonlarından elde edilen veriler karşılaştırıldığında anne yaşı açısından iki dönem arasında anlamlı bir farklılık olmadığı gözlemlendi (ortalama anne yaşı sırasıyla pandemi öncesi ve sonrası olmak üzere $30,86 \pm 5,91$, $30,71 \pm 6,21$, $p=0,780$) (Şekil 6). Pandemi döneminde ek hastalığa sahip gebe sayısında anlamlı bir azalma olduğu gözlemlendi ($p=0,001$). Üst Solunum yolu mevcudiyeti oranları pandemi öncesinde ve pandemi döneminde birebir aynı bulundu ($p=1,000$). Gebelikle ilişkili komorbidite ve gebelik haftası açısından iki dönem arasında anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ($p>0,05$). Gebeler Primigravid ve Multigravid olarak ayrıldığında yine aynı şekilde iki dönem arasında anlamlı bir farklılık olmadığı saptandı ($p=0,342$) (Tablo 2).

Pandemi öncesi dönemde ve pandemi döneminde sezaryen operasyonu olan hastaların laboratuvar verileri incelendiğinde; ortalama pre-operatif hemoglobin değerlerinde iki dönem arasında fark olmamasına rağmen pandemi döneminde 11 gr/dL'nin altında hemoglobin değerlerinin daha az gözlemlendiği saptandı (sırasıyla $p=0,353$ ve $p=0,001$). Pre-operatif hematokrit değerlerinin pandemi döneminde pandemi öncesine göre yüksek tespit edildi ($p=0,001$). Pre-operatif elde edilen ortalama beyaz küre, platelet ve nötrofil değerlerinin iki dönem arasında farklılık göstermediği gözlemlendi ($p>0,05$). Post-operatif hemoglobin değerleri pandemi döneminde diğer gruba göre daha yüksek iken bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı, ancak ortalama post-operatif hematokrit değerlerinde görülen yükseklik anlamlı olarak gözlemlendi (sırasıyla $p=0,100$ ve $p=0,001$). Post-operatif bakılan ortalama beyaz küre, platelet ve nötrofil değerleri pandemi öncesi dönemde ve pandemi döneminde istatistiksel olarak fark göstermemekteydi ($p>0,05$) (Tablo 3).

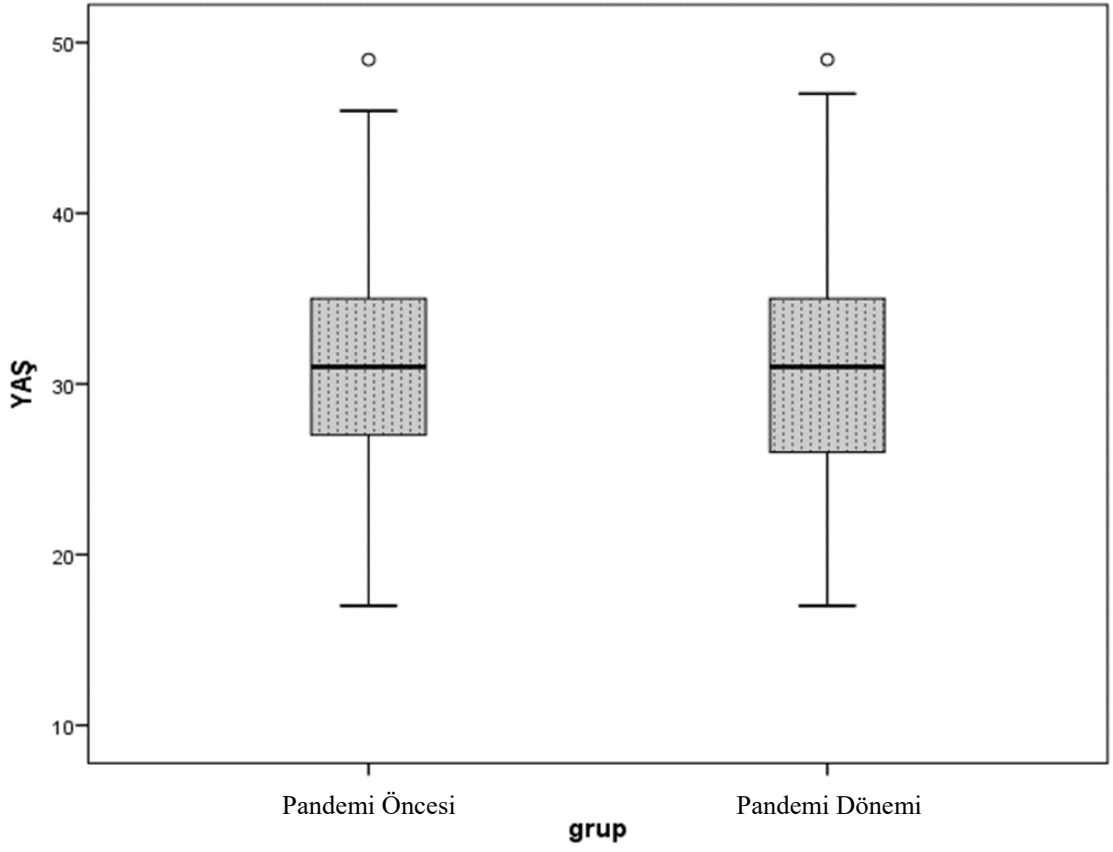
Tablo 2. Annenin demografik ve klinik verilerinin karşılaştırılması

	Pandemi öncesi (n=621)	Pandemi Dönemi (n=620)	P
Anne yaşı (yıl), Ort±Ss	30,86±5,91	30,71±6,21	0,780
Ek hastalık, n (%)			0,001
Yok	377 (%60,7)	434 (%70)	
Var	244 (%39,3)	186 (%30)	
Diyabetesmellitus	26(%4,2)	19(%3,1)	
Esansiyel hipertansiyon	31(%5,0)	26(%4,2)	
Obezite	9(%1,4)	6(%1,0)	
Astım	18(%2,9)	20(%3,2)	
Sigara içiciliği	22(%3,5)	13(%2,1)	
ÜSYE mevcudiyeti, n (%)			1,000
Yok	617 (%99,4)	617 (%99,5)	
Var	4 (%0,6)	3 (%0,5)	
Gestasyonel yaş (hafta), Ort±Ss	37,25±2,98	37,25±2,9	0,659
Gestasyonel yaş, n (%)			0,991
<28 hafta	12 (%1,9)	11 (%1,8)	
28-32 hafta	36 (%5,8)	34 (%5,5)	
33-37 hafta	176 (%28,3)	177 (%28,5)	
>37 hafta	397 (%63,9)	398 (%64,2)	
Gebelik sayısı, n (%)			0,342
Primigravid	108(%17,4)	121(%19,5)	
Multigravid	513(%82,6)	499(%80,5)	
Gebelikte ilişkili komorbidite, n (%)			0,068
Yok	339 (%54,6)	334 (%53,9)	
DM	61 (%9,8)	47 (%7,6)	
HT*	46 (%7,4)	46 (%7,4)	
Rh uyumsuzluğu	34 (%5,5)	50 (%8,1)	
Amniyon sıvı patolojileri**	48 (%7,7)	30 (%4,8)	
İdrar yolu enfeksiyonu	50 (%8,1)	71 (%11,5)	
Çoğul Gebelik	38 (%6,1)	35 (%5,6)	
Kolestaz	5 (%0,8)	7 (%1,1)	

*: Esansiyel HT, preeklampsi, eklampsi, HELLP sendromu

** : Oligohidramnios, anhidramnios, erken membran rüptürü veya uzamış membran rüptürü

Ort±Ss: Ortalama±Standart sapma; **ÜSYE:** Üst solunum yolu enfeksiyonu **DM:** Diyabetes mellitus; **HT:** Hipertansiyon



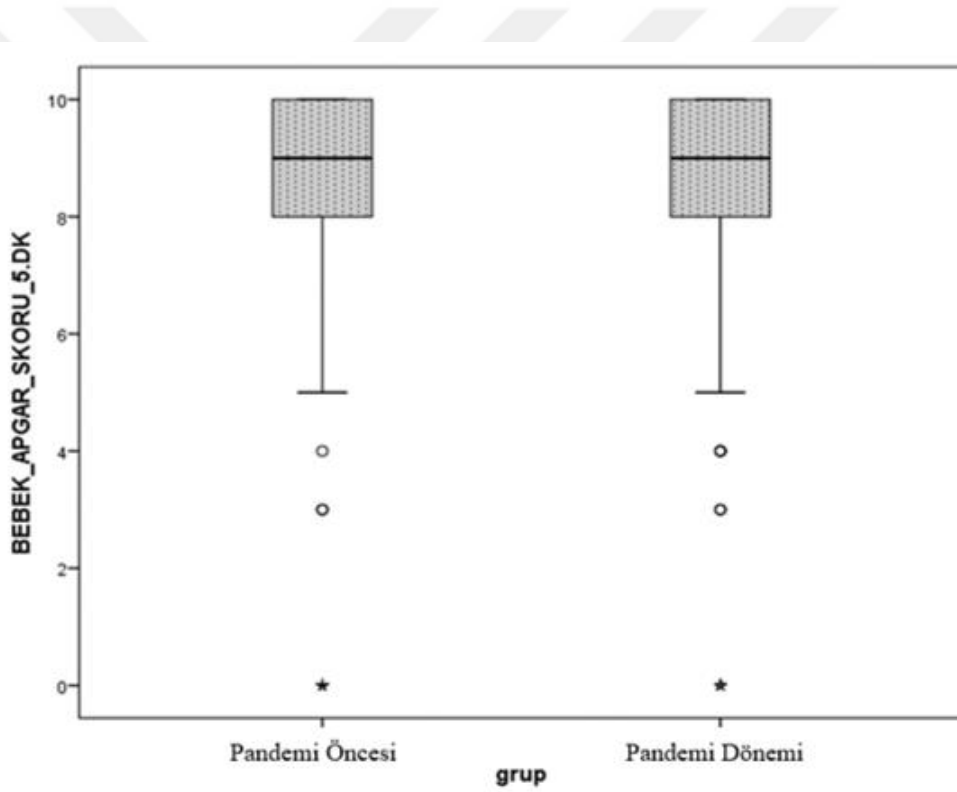
Şekil 6. Anne yaşı verilerinin iki dönem arasında karşılaştırılması

Tablo 3. Hastaların pre-operatif ve post-operatif dönemde elde edilen laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

Parametreler	Pandemi öncesi (n=621)	Pandemi Dönemi (n=620)	P
Pre-op Hemoglobin (g/dL), Ort±Ss	11,65±1,41	11,71±1,45	0,353
Pre-op Hemoglobin, n (%)			
<11 gr/dL	175 (%28,2)	123 (%19,8)	0,001
>11 gr/dL	446 (%71,8)	497 (%80,2)	
Pre-op Hematokrit (%), Ort±Ss	33,87±3,65	34,51±3,78	0,001
Pre-op Beyaz küre (10³/mL), Ort±Ss	10.083,88±2.399,56	10.286,77±2.884,83	0,744
Pre-op Beyaz küre, n (%)			
>11.000 10 ³ /mL	184 (%29,6)	183 (%29,5)	0,965
<11.000 10 ³ /mL	437 (%70,4)	437 (%70,5)	
Pre-op Platelet (10³/ml), Ort±Ss	223.039,77±67.861,47	221.296,95±67.773,88	0,979
Pre-op Nötrofil (10³/mL), Ort±Ss	7.381,16±3.224,95	7.506,29±3.737,65	0,908
Pre-op Nötrofil, n (%)			
>7.700 10 ³ /mL	222 (%35,7)	218 (%35,2)	0,829
<7.700 10 ³ /mL	399 (%64,3)	402 (%64,8)	
Post-op Hemoglobin (g/dL), Ort±Ss	11,23±1,48	11,37±1,54	0,100
Post-op Hemoglobin, n (%)			
<11 gr/dL	250 (%40,3)	236 (%38,1)	0,429
>11 gr/dL	371 (%59,7)	384 (%61,9)	
Post-op Hematokrit (%), Ort±Ss	33,01±4,03	33,84±4,3	0,001
Post-op Beyaz küre (10³/mL), Ort±Ss	12.951,53±4.275,97	13.482,26±4.618,12	0,088
Post-op Beyaz küre, n (%)			
>11.000 10 ³ /mL	389 (%62,6)	397 (%64)	0,611
<11.000 10 ³ /mL	232 (%37,4)	223 (%36)	
Post-op Platelet (10³/ml), Ort±Ss	206.962,96±66.328,63	207.394,19±70.921,67	0,859
Post-op Nötrofil (10³/mL), Ort±Ss	10.645,73±4.059,06	11.112,9±4.413,58	0,161
Post-op Nötrofil, n (%)			
>7.700 10 ³ /mL	476 (%76,7)	469 (%75,6)	0,678
<7.700 10 ³ /mL	145 (%23,3)	151 (%24,4)	

Ort±Ss: Ortalama±Standart sapma

Doğan bebeklerin verileri incelendiğinde bebek cinsiyeti açısından pandeminin bir etkisinin olmadığı gösterildi ($p=0,629$). Hastaların lülen APGAR skorlarından birinci ve beşinci dakikada lülen APGAR skorlarının pandemi öncesi dönemde daha yüksek olduğu ancak onuncu dakikada lülen APGAR skorları açısından pandemi öncesi dönem ve pandemi dönemi arasında fark olmadığı gözlendi (sırasıyla $p=0,002$, $p=0,004$ ve $p=0,468$). Bebeklerin APGAR skorları gruplara ayrılarak pandemi öncesi ve sonrası döneme göre karşılaştırıldığında dönemler arasında anlamlı farklılıklar olmadığı gösterildi (şekil 7). Doğum ağırlığı ve baş çevresi ölçümlerinde iki dönem arasında fark gözlenmez iken pandemi döneminde bebeklerin daha uzun boylu doğduklarını saptandı (sırasıyla $p=0,300$, $p=0,406$ ve $p=0,009$) (Tablo 4).



şekil 7. Beşinci dakikada llen APGAR skorlarının iki dönem arasında karşılaştırılması

Tablo 4. Bebek ile ilgili verilerin karşılaştırılması

	Pandemi öncesi (n=621)	Pandemi Dönemi (n=620)	P
Bebek cinsiyet, n (%)			
Erkek	314 (%50,6)	322 (%51,9)	0,629
Kız	307 (%49,4)	298 (%48,1)	
APGAR (1.dk), Ort±Ss	7,52±1,99	7,33±1,85	0,002
<8, n (%)	225(%36,23)	265(%42,74)	0,153
<4, n (%)	37(%5,95)	36(%5,80)	0,474
APGAR (5.dk), Ort±Ss	8,75±1,74	8,62±1,66	0,004
<8, n (%)	85(%13,68)	78(%12,58)	0,738
<4, n (%)	13(%2,09)	12(%1,93)	0,932
Doğum ağırlığı (kg), Ort±Ss	2965,43±812,96	3008,86±771,43	0,300
Doğum ağırlığı, n (%)			
<2500 gr	154 (%24,8)	130 (%21)	0,221
2500-4200 gr	448 (%72,1)	474 (%76,5)	
>4200 gr	19 (%3,1)	16 (%2,6)	
Bebek boyu (cm), Ort±Ss	46,66±4,69	47,22±4,53	0,009
Baş çevresi (cm), Ort±Ss	33,54±2,82	33,67±2,95	0,406

Ort±Ss:Ortalama±Standart sapma

Hastaların sezaryen operasyonlarından elde edilen veriler incelendiğinde sezaryen endikasyonları ve bebeğin prezentasyonu açısından dönemler arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi (sırasıyla $p=0,462$ ve $p=0,193$). Hem pandemi öncesi dönemde hem de pandemi döneminde en sık sezaryen endikasyonlarının maternal nedenlerle ve travay eyleminin başlaması nedenleri ile konulduğu gösterildi. Hastalarda en sık gözlenen prezentasyon şekli de hem pandemi öncesinde hem de pandemi döneminde sırasıyla baş ve makat prezentasyon olarak saptandı. Hastaların tamamına yakını ASA 2 skoruna sahip hastalardan oluşmaktaydı ($p=0,221$). Sezaryen operasyon geçiren hastaların yarısından biraz fazlası elektif nedenlerle sezaryen geçiren hastalardan oluşmaktaydı ve bu oranlar pandemi öncesi dönemde ve pandemi döneminde benzerlik göstermekteydi ($p=0,114$). Pandemi döneminde hastalara rejyonel anestezi uygulama oranlarının artış gösterdiği gözlemlendi ($p=0,005$). Pandemi öncesi dönemde rejyonel anestezi uygulama oranı %57 iken pandemi döneminde bu oran %64,8 olarak tespit edildi (Şekil 9). Hastaların vazopresör ihtiyacı açısından iki dönem arasında anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edildi ($p=0,249$). Postpartum ağrı yönetiminde en sık kullanılan yöntemler sırasıyla non-steroid anti inflamatuvar, parasetamol+non-steroid anti inflamatuvar ve tek başına parasetamol kullanımıydı. Bu yöntemlerin kullanım sıklığının sıralaması pandemi öncesi dönemde ve pandemi döneminde farklılık göstermemekteydi. Ancak iki dönem arasında gözlenen farkın tek başına parasetamol kullanılan hastaların oranının artışından kaynaklandığı gözlemlendi (%11,9'a karşı %18,1; $p=0,049$). Post-operatif dönemde gözlenen komplikasyonlar incelendiğinde pandemi öncesi dönemde hastaların %84,2'sinde komplikasyon gözlenmezken pandemi döneminde bu oran %86,3 olarak bulundu. Pandemi öncesi dönemde post-operatif solunumsal komplikasyon gözlenme oranı %15,8 iken pandemi döneminde hastaların yalnızca %0,5'inde post-operatif solunumsal komplikasyon gözlemlendiği tespit edildi ($p=0,001$). Yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış oranlarının ise pandemi döneminde pandemi öncesi döneme göre yaklaşık üç kat azalma gösterdiği tespit edildi. Hastaların pandemi döneminde hastanede yatış sürelerinin anlamlı olarak kısa olduğu tespit edildi ($p=0,001$) (Tablo 5; Şekil 8)

Tablo 5. Operasyon ve anestezi yönetimi ile ilgili verilerin karşılaştırılması

Parametreler	Pandemi Öncesi	Pandemi Dönemi	p	
Sezaryen endikasyonu, n (%)				
Fetal	71 (%11,4)	51 (%8,2)	0,462	
Maternal	246 (%39,6)	250 (%40,3)		
Travay/Doğum	40 (%6,4)	47 (%7,6)		
Plasenta	22 (%3,5)	18 (%2,9)		
Hasta isteği	16 (%2,6)	20 (%3,2)		
Fetal+Maternal	60 (%9,7)	63 (%10,2)		
Maternal+Travay/Doğum	81 (%13)	76 (%12,3)		
Fetal+Travay/Doğum	60 (%9,7)	57 (%9,2)		
Maternal+Plasenta	25 (%4)	38 (%6,1)		
Prezantasyon, n (%)				
Baş	505 (%81,3)	532 (%85,8)	0,193	
Makat	79 (%12,7)	62 (%10)		
Transvers	28 (%4,5)	19 (%3,1)		
Diğer (ayak, oblik, yüz)	9 (%1,4)	7 (%1,1)		
ASA skoru, n (%)				
ASA 2	615 (%99)	609 (%98,2)	0,221	
ASA 3	6 (%1)	11 (%1,8)		
Operasyon durumu, n (%)				
Elektif	337 (%54,3)	364 (%58,7)	0,114	
Acil	284 (%45,7)	256 (%41,3)		
Anestezi türü, n (%)				
Rejyonel	354 (%57)	402 (%64,8)	0,005	
Genel	267 (%43)	218 (%35,2)		
Vazopresör ihtiyacı, n (%)				
Yok	544 (%87,6)	556 (%89,7)	0,249	
Var	77 (%12,4)	64 (%10,3)		
Postpartum ağrı yönetimi, n (%)				
Parasetamol	74 (%11,9)	112 (%18,1)	0,049	
Non-steroid anti inflamatuvar	241 (%38,8)	222 (%35,8)		
Parasetamol+Non-steroid anti inflamatuvar	238 (%38,3)	211 (%34)		
Opioid	31 (%5)	36 (%5,8)		
Opioid+Parasetamol	30 (%4,8)	34 (%5,5)		
Epidural anestezi	7 (%1,1)	5 (%0,8)		
Post-op komplikasyon, n (%)				
Yok	523 (%84,2)	535 (%86,3)	0,001	
Solunumsal	2 (%0,3)	3 (%0,5)		
Kanama*	12 (%1,9)	25 (%4,0)		
Fetal komplikasyonlar**	66 (%10,6)	31 (%5)		
Neonatal YBÜ yatışı	55 (%8,8)	20 (%3,22)		
Neonatal mortalite	11 (%1,8)	11 (%1,8)		
Sistemik komplikasyonlar***	12 (%1,9)	21 (%3,4)		
Yara yeri enfeksiyonu	4 (%0,6)	9 (%1,4)		
Maternal YBÜ yatışı	1 (%0,16)	2 (%0,32)		
Maternal mortalite	0 (%0)	0 (%0)		
Tromboz	0 (%0)	1 (%0,16)		
COVID-19 PCR (+)	0 (%0)	8 (%1,29)		
Diğer****	5 (%0,8)	2 (%0,3)		
Post-op yatış süresi (gün), Ort±Ss	2,02±0,93	1,87±1,56		0,001

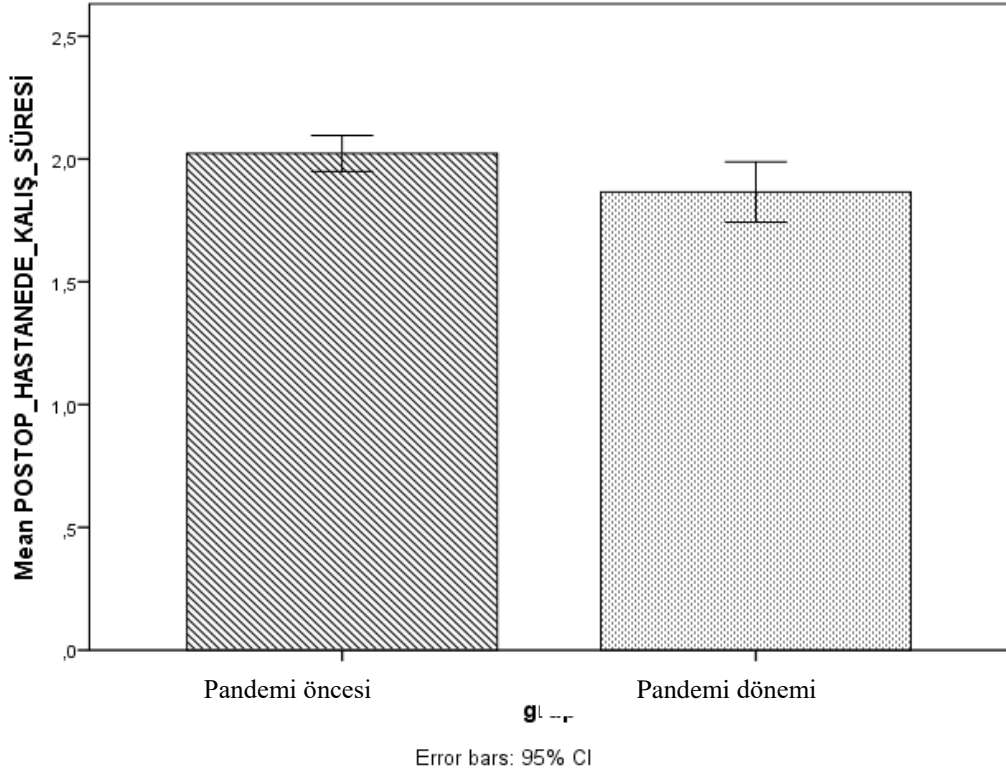
*:Eritrosit veya taze donmuş plazma replasmanı, post-op dren geleni veya total abdominal histerektomi

** :Neonatal YBÜ'ye yatış ve neonataleksitus

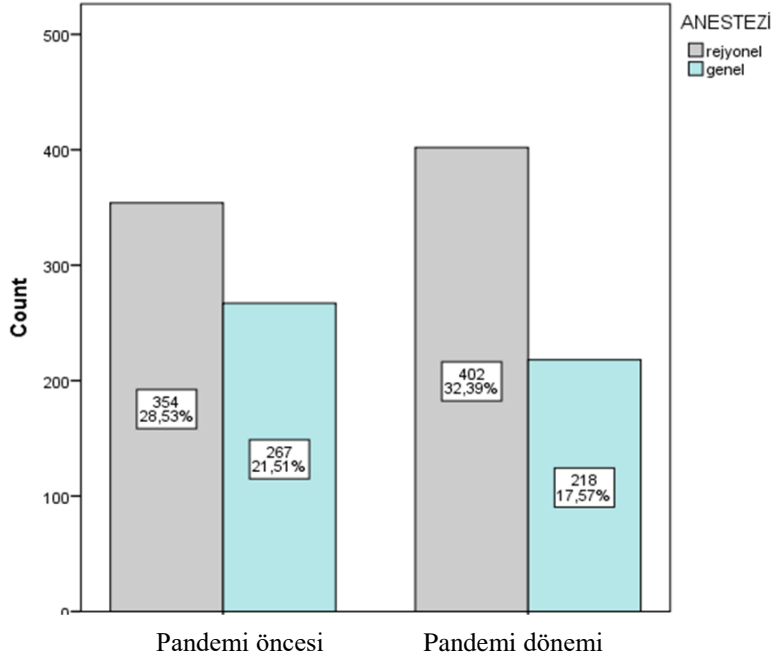
***: Tansiyon düşüklüğü veya yüksekliği, kan şekeri düşüklüğü veya yüksekliği, yüksek ateş veya taşikardi, nöbet

****: Ağrı, alerjik reaksiyon, psikiyatrik problemler, ileus

Ort±Ss: Ortalama±Standart sapma, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi



Şekil 8. Hastane yatış sürelerinin iki dönem arasında karşılaştırılması



Şekil 9. Uygulanan anestezi türünün iki dönem arasında karşılaştırılması

Preterm doğum, preoperatif anemi, postoperatif maternal ve neonatal komplikasyonlar, düşük 5. dakika APGAR skoru, düşük doğum ağırlığı, cerrahinin acil koşullarda gerçekleşmesi, anestezi türü, intraoperatif vazopressör ihtiyacı ve hastanede yatış süresi gibi risk faktörlerinin pandemi öncesi ve pandemi dönemine göre olasılıklarının çoklu değişkenli analizi sonuçlarına göre, bu risk faktörlerinden preoperatif anemi ile postoperatif maternal ve fetal komplikasyonların pandemi döneminde görülme olasılıklarının pandemi dönemi öncesine göre daha düşük olduğu bulunmuştur. Tek değişkenli regresyon analizinde ise yine preoperatif anemi ve uzun süreli hastanede yatış olasılığı pandemi döneminde daha düşük bulunmuştur (Tablo 6).

Tablo 6. Gruplara göre (pandemi öncesi ve pandemi dönemi) potansiyel risk faktörlerin (olasılıkların) tek ve çok değişkenli analizi

	Pandemi öncesi n(%)	Pandemi dönemi n(%)	Tek değişkenli OR (%95 CI)	p	Çok değişkenli aOR (%95 CI)	p
Preterm doğum (<37 hafta)	224 (%36,1)	222 (%35,8)	1,01 (0,80-1,27)	0,923	0,49 (0,22-1,08)	0,077
Preop anemi (Hb<11 g/dl)	175 (%28,2)	123 (%19,8)	1,58 (1,21-2,06)	0,001	1,75 (1,02-2,99)	0,039
Postoperatif maternal ve neonatal komplikasyon	98 (%15,8)	85 (%13,7)	0,84 (0,61-1,16)	0,30	0,56 (0,33-0,94)	0,029
APGAR 5.dk<8	85(%13,68)	78(%12,58)	0,95 (0,90-1,02)	0,186		
Düşük doğum ağırlığı (<2500 g)	154 (%24,8)	130 (%21)	0,80 (0,36-1,76)	0,580		
Acil cerrahi	284 (%45,7)	256 (%41,3)	0,83 (0,67-1,04)	0,115		
Preop lökositoz (BK>11 10³/mL)	389 (%62,6)	397 (%64)	1,00 (0,78-1,28)	0,96		
Anestezi türü						
Rejyonel anestezi	354 (%57)	402 (%64,8)	0,71 (0,57-0,90)	0,005		
Genel anestezi	267 (%43)	218 (%35,2)				
Vazopressör ihtiyacı	77 (%12,4)	64 (%10,3)	0,81 (0,57-1,15)	0,250		
Hastanede yatış süresi	2,02±0,93	1,87±1,55	0,89 (0,80-0,99)	0,39		

OR: oddsratio, **CI:** confidence interval, **BK:** beyaz küre, **aOR:** Ayarlanmış oddsratio. Maternal yaş, gestasyonel yaş, bebek APGAR skoru, doğum ağırlığı, cerrahinin aciliyeti, preoperatif hemoglobin düzeyi, preoperatif beyaz küre sayısı, anestezi türü, intraoperatif vazopressör ihtiyacı, Postoperatif komplikasyon ve hastanede yatış süresine göre ayarlanmıştır.

5. TARTIŞMA

COVID-19 pandemisi, anesteziyoloji pratiğinde birçok değişikliğe neden oldu. Bu süreçte elektif vakalar iptal edildi, vakaların aciliyet durumları tekrar değerlendirildi, ancak tüm tarih boyunca olduğu gibi pandemi döneminde de hamilelik ve doğumlar hiç durmadan devam etti. Pandeminin ilk başladığı andan günümüze gelene kadar sezaryen operasyonlarındaki anestezi uygulamaları bile kendi içinde dönemsel değişiklikler göstermektedir. Pandeminin başlarında tüm klinikler için ortak tek bir yönerge yayınlanırken pandemi ilerledikçe klinik birimlere ve hatta işlemlere özel kılavuzlar yayınlanmaya devam etmiştir. Ancak devam eden süreçte pandemi ilerledikçe kılavuzların üstüne klinisyenin bu konudaki tecrübesi de eklenmiş olup klinik uygulamalar ülkeden ülkeye ve hatta aynı ülke içinde bölgeden bölgeye değişiklik göstererek devam etmiştir.

Çalışmamızda belirli bir pandemi dönemi boyunca kliniğimizde sezaryen operasyonu geçirmiş olan gebelerin perioperatif verileri ile pandemi öncesi dönemde sezaryen operasyonu geçirmiş olan gebelerin perioperatif verileri analiz edilerek kliniğimizin pandemi döneminde obstetrik anestezi ile ilgili uygulamalarının hangi yönde değiştiğini anlamayı, ayrıca pandemi döneminin gebe ve bebekle ilgili sonuçları hangi yönde etkilediğini değerlendirmeyi amaçladık.

Bu çalışmadan; pandemi döneminde gerçekleştirilen sezaryen uygulamalarında, annelerin gebelik öncesi ek hastalıklara daha düşük oranda sahip oldukları, preoperatif anemik gebelerin sayısının daha az olduğu, postoperatif toplam maternal ve neonatal komplikasyon oranlarının daha düşük olduğu, ancak bunların içerisinde kanama ilişkili komplikasyonların istatistiksel anlamlılık olmamakla birlikte pandemi öncesine göre daha yüksek görüldüğü, reyonel anestezi uygulama oranlarının daha fazla arttığı, postoperatif ağrı tedavisinde NSAİİ'lerin tercih edilme oranlarının azaldığı, bunun yerine parasetamolün daha çok kullanıldığı ve hastanede yatış sürelerinin daha kısa oluğu sonuçları elde edilmiştir.

Literatür verileri tarandığında bizim çalışmamıza benzer olarak dizayn edilmiş çalışmaların mevcut olduğu görüldü. Çeşitli çalışmalarda sezaryen operasyonlarından elde edilmiş verilerin pandemi öncesi ve pandemi dönemi olmak üzere iki gruba ayrılarak karşılaştırıldığı saptandı. Ancak bizim çalışmamızda bu iki dönem

karşılaştırılırken hem anneye ait veriler hem bebeğe ait veriler hem de anestezi ile ilgili veriler oldukça geniş ve bütüncül olarak değerlendirildiğinden; çalışmamız daha önce yapılan diğer çalışmalardan bu yönüyle ayrılmaktadır.

Tör ve arkadaşları¹⁵⁵ yaptıkları çalışmada pandemi öncesi dönemde 1 yıl boyunca sezaryen operasyonu geçiren 1941 hasta ve pandemi döneminde 1 yıl boyunca sezaryen operasyonu geçiren 1379 hasta olmak üzere toplam 3320 hastanın verilerini analiz ederek karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada pandemi öncesi ve pandemi döneminde opere olan anne yaşları açısından istatistiksel farklılık saptanmamıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yapılan bir çalışmada Handley ve arkadaşları¹⁵⁶ pandemi öncesi dönemde 2 yıl boyunca ve pandemi döneminde 1 yıl boyunca ABD'de yapılan toplam 994.268 doğumun verilerini karşılaştırmışlardır. Pandemi öncesi dönemde tüm doğumlarda sezaryen oranı %33,4 iken pandemi döneminde bu oran %32,3 olarak saptanmıştır. Anne yaşına göre hastalar gruplandırıldığında her iki dönemde de en büyük grubu 18-34 yaşında olan hastalar oluşturmaktaydı. Bizim çalışmamızda pandemi öncesi dönemde sezaryen operasyonu geçiren annelerin ortalama yaşı 30,86±5,91 yıl iken pandemi döneminde sezaryen operasyonu geçiren annelerin ortalama yaşı 30,71±6,21 yıl olarak saptandı. Yaş açısından iki dönem arasında anlamlı bir fark olmadığı gözlemlendi. Literatür verileri de incelendiğinde dünya genelinde anne yaşı ile ilgili pandemi öncesi dönem ve pandemi dönemi arasında bir fark olmadığı gözlemlenmiştir. Anne yaşı ile ilgili elde ettiğimiz veriler genel olarak literatür ile uyum göstermektedir.

Anestezi yönetiminde hastanın üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) bulunması oldukça önemli bir olaydır. Sezaryen operasyonu, pandemi döneminde uygulanmaya devam eden ve acil olma oranı nispeten yüksek olan bir operasyon olduğundan hastaların pre-operatif dönemde bir anestezi uzmanı tarafından değerlendirilmesi pek mümkün olmamaktadır. Ayrıca ÜSYE varlığında bu hastaları ertelemek de mümkün olmadığından bu hasta grubunda ÜSYE varlığı bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu hastalarda ÜSYE varlığı ve gebeliğe bağlı solunum yollarında meydana gelen fizyolojik değişimler bir araya geldiğinde doku ödemi artabilmekte ve potansiyel postoperatif solunum sıkıntısı için zemin hazırlamaktadır.¹⁵⁷ Pandemi öncesi dönem ve pandemi dönemini sezaryen operasyonlarında ÜSYE oranları açısından karşılaştıran bir çalışmaya rastlanmadı. Ancak çeşitli yayınlarda sosyal mesafeden dolayı genel üst

solunum yolu insidanslarının düştüğüne dair veriler mevcuttur.^{158,159} Ayrıca kapanma dönemlerinde görülen azalmanın aksine kapanma dönemlerinin ardından da tekrar ÜSZE insidansının arttığını gösteren çalışmalar da mevcuttur.¹⁵⁹ Bizim çalışmamızda ÜSZE mevcudiyeti açısından pandemi öncesi dönem ve pandemi dönemi birebir aynı bulundu. Literatürde yapılan eski çalışmalarda farklı popülasyonlarda da olsa gözlenen değişikliklerin bizim çalışmamıza dahil edilen gebelerde gözlenmediği saptandı.

Gebelik haftası ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde Handley ve arkadaşları¹⁵⁶ gebelik haftası açısından pandemi öncesi dönem ve pandemi dönemini oldukça benzer bulmuşlardır. Greene ve arkadaşları da¹⁶⁰ yaptıkları çalışmada pandemi öncesi dönem ve pandemi dönemini sezaryen operasyonu geçiren gebelerin verilerini karşılaştırmışlardır. Bu iki dönemde ortalama gebelik haftası 38,6 hafta olup birebir aynı bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da her iki dönemde gebelik haftası ortalama $37,3 \pm 2,9$ hafta bulunmuş olup iki dönem arasında fark olmadığı saptandı. Sezaryen operasyonu geçiren gebelerin gebelik haftaları açısından pandemi öncesi dönem ve pandemi döneminin farklı bulunmaması literatür verileri ile uyumlu bulundu. Bu durum özellikle COVID-19 pandemisinin erken doğumu etkilemediği veya Kadın Hastalıkları ve Doğum uzmanlarının sezaryen operasyonu için endikasyonlarında değişikliğe gitmediğinin bir göstergesidir.

Hastaların pandemi öncesi dönemde ve pandemi döneminde ek hastalık mevcudiyetini karşılaştıran çalışmalardan birinde Tör ve arkadaşları¹⁵⁰ ek hastalık açısından bu iki dönem arasında fark olmadığını saptamışlardır. Hem pandemi öncesi dönemde hem de pandemi döneminde vakaların %94'ünde ek hastalık mevcudiyeti saptanmamıştır. Handley ve arkadaşları¹⁵⁶ yaptıkları çalışmada tüm hastalıkları bir olarak değil de ayrı ayrı değerlendirmişlerdir. Bu çalışmaya göre Gestasyonel diyabet ve hipertansiyon oranlarında artış olduğu saptanmıştır. Ayrıca kalp hastalıkları ve obezite gibi durumlarda da artış gözlenmiştir. Ancak bu artış ile ilgili olarak araştırmacılar herhangi bir yorumda bulunmamışlardır. Çalışmamızda elde ettiğimiz verilere göre pandemi öncesi dönemde ve pandemi döneminde gebelikle ilişkili gözlenen komorbiditeler açısından fark yoktur. Pandemi öncesi dönemde gebelikle ilgili komorbiditesi olmayanların oranı %54,6 iken bu oran pandemi döneminde %53,9 olarak saptandı. Pandemi döneminde COVID-19'un gebelikle ilişkili komorbiditeler üzerinde etkisiz olduğu saptanmıştır.

Pandemi ile birlikte sezaryen operasyonlarının laboratuvar bulgularını karşılaştıran bir çalışmaya literatürde rastlanmadı. Bizim çalışmamızda hastalardan hem pre-operatif dönemde hem de post-operatif dönemde elde edilen hemogram değerleri pandemi öncesi dönem ve pandemi dönemi arasında karşılaştırıldı. Bu karşılaştırma sonucunda yalnızca pre-operatif ve post-operatif dönemde elde edilen hematokrit değerlerinin pandemi sonrası dönemde, pandemi öncesi döneme göre anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı. Beyaz küre, nötrofil ve platelet değerleri açısından pandemi öncesi dönem ve pandemi dönemi arasında fark olmadığı gözlemlendi. Gebelikte normalde fizyolojik bir anemi gözlenmektedir.^{161,162} Ancak, hastaların hematokrit değerlerinin pandemi döneminde, pandemi öncesi döneme göre yüksek olmasının özellikle beslenme alışkanlıklarının değişmesine bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Bebek cinsiyeti açısından pandemi öncesi dönem ve pandemi dönemi benzerlik göstermekte olup bir değişiklik saptanmadı. Pandeminin cinsiyet üzerine bir etkisi bulunmadı.

Greene ve arkadaşları¹⁶⁰ yaptıkları çalışmada pandemi öncesi dönem ve pandemi dönemi arasında 5. Dakika APGAR skorlarını karşılaştırmışlardır. APGAR skoru için alt sınırı 7 olarak belirlemiş olup 7'nin altında skora sahip olan çocukların oranını karşılaştırmışlardır. Karşılaştırma sonucunda APGAR skorları açısından iki dönem arasında fark olmadığı saptanmıştır. Eleja ve arkadaşları¹⁶³ yaptıkları çalışmada bebeklerin APGAR skorlarını iki dönem arasında karşılaştırmışlardır. Birinci dakikada ölçülen APGAR skorları açısından dönemler arasında fark bulunmazken beşinci dakikada ölçülen APGAR skorlarının pandemi döneminde anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise pandemi döneminde 1. ve 5. Dakikada ölçülen APGAR skorlarının pandemi öncesi döneme göre anlamlı olarak düşük olduğu saptanmıştır. Bu değişikliğin asıl sebebinin gebelerin bu dönemde takiplerine düzenli gidememesi olduğu düşünülmektedir. Gebelerin takiplerine düzenli iştirak edememesinin; bazı risk faktörlerinin erken saptanmasına ve müdahale edilmesine engel olduğu ve bu nedenle bebeklerin ortalama APGAR skorlarının düşük bulunduğu düşünülmektedir. Literatürde bu konu hakkında çelişkili veriler mevcuttur. Verilerin farklı çıkmasının nedeninin ülkelerin sağlık sistemlerinde gözlenen farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Li ve arkadaşlarının¹⁶⁴ yaptıkları çalışmada pandemi öncesinde ve pandemi döneminde doğan çocukların kiloları karşılaştırılmıştır. İlginç bir şekilde pandemi döneminde doğan çocukların doğum ağırlıkları anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur. Araştırmacılar bu kilo artışını pandemi ile birlikte gelen beslenme alışkanlıklarının değişikliklerine ve karantinanın etkisiyle gerçekleşen sedanter yaşama bağlamışlardır. Eleja ve arkadaşlarının¹⁶³ yaptıkları çalışmada pandemi dönemi ile bebeklerin doğum ağırlığı arasında anlamlı bir ilişki olmadığı saptanmıştır. Biz de çalışmamızda doğum ağırlığının, bebek boyunun ve baş çevresinin pandemi döneminde, pandemi öncesi döneme göre yüksek olduğu ancak bu parametrelerden yalnızca boy farkının istatistiksel açıdan anlamlı olduğu bulundu. Elde ettiğimiz sonuçlar daha önce literatürde yapılan çalışmalarla paralellik göstermektedir. Gebelik döneminde görülen fizyolojik aneminin derinliğinin artması ile birlikte doğum ağırlığının azaldığı gösterilmiştir.¹⁶¹ Dolayısıyla hematokrit oranları yüksek olan gebelerin de daha yüksek doğum ağırlığına sahip daha iri bebekler dünyaya getirmesi beklenmektedir. Bu duruma bütüncül olarak yaklaşıldığında beslenme düzeninde görülen değişiklikler ile birlikte pandemi döneminde hematokrit oranların yükseldiği ve bu yükseliş ile birlikte bebek doğum ağırlığının ve bebek boyutlarının arttığı düşünülmektedir.

Çin’de sezaryen endikasyonlarının pandemi etkisiyle değişimini incelemek isteyen Li ve arkadaşlarının¹⁶⁴ yaptıkları çalışmada sezaryen endikasyonları arasında fetal distres oranlarının pandemi ile birlikte arttığı gözlenmiştir. Diğer endikasyonlar arasında önemli bir farklılık saptanmamıştır. Eleja ve arkadaşlarının¹⁶³ yaptıkları çalışmada da sezaryen endikasyonları arasında yalnızca fetal distres oranlarının pandemi dönemi ile birlikte artışa geçtiği görülmüştür. Bizim çalışmamızda sezaryen endikasyonları açısından dönemler arasında bir farklılık olmadığı gözlemlendi. Her iki dönemde konulan sezaryen endikasyonları benzerlik göstermekteydi. Elde ettiğimiz bu veri, gebelerin takibinde ve koyulan endikasyonlarda Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanlarının çok fazla değişikliğe gitmediğini göstermektedir.

Çin’de Li ve arkadaşlarının¹⁶⁴ yaptıkları çalışmada pandemi öncesi dönem ve pandemi döneminde takibi yapılan gebelerin klinik verileri karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda anormal fetal pozisyon oranları pandemi öncesi dönemde %10 iken pandemi döneminde %8 olarak saptanmıştır ancak aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı

bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda ise literatür ile benzer şekilde prezentasyon ile pandemi döneminin bir ilişkisi saptanmamıştır.

Ülkemizde pandeminin ilk başladığı mart ayından itibaren belirli bir süre elektif vakalara ara verilmiştir. Bu nedenle opere edilen vakaların büyük bir çoğunluğunu acil vakalar oluşturmaktadır. Tör ve arkadaşlarının¹⁵⁵ yaptıkları çalışmada elektif sezaryen oranlarında düşüş olduğu gözlenmiştir. Pandemi öncesi dönemde %19 olan acil sezaryen oranları pandemi döneminde %15,8'e gerilemiştir. Hem pandemi döneminde hem pandemi öncesi dönemde hastaların yaklaşık %94'ünün ASA skorunun II olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda elde ettiğimiz verilere göre sezaryen operasyonlarının aciliyet durumu ve ASA skorları açısından pandemi öncesi dönem ve pandemi dönemi arasında anlamlı bir farklılık olmadığı saptandı. Hatta anlamlı olmasa bile pandemi döneminde acil sezaryen operasyonlarının oranında azalma olduğu gösterildi. Pandemi döneminin başlangıcında elektif ameliyatlar durdurulmuş olup yalnızca acil ameliyatlar uygulanmıştır ancak sezaryen operasyonları tüm operasyonların içinde ayrı bir yere sahiptir. Bu hastalara sezaryen endikasyonu konulduğu takdirde her şartta operasyonun gerçekleşmesi gerekmektedir. Bu nedenle pandemi döneminde de devam eden ve hatta en sık yapılan operasyonlardan biridir.¹⁶⁵ Sezaryen operasyonlarının aynı şekilde devam etmesinden dolayı acil vaka oranlarına değişiklik olmaması beklenen bir bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır.

Anestezi uygulamalarında pandemi döneminde büyük değişiklikler gözlemlendiği aşikardır. Özellikle bu dönemde elektif vakalarda azalma ve genel anestezi den uzaklaşma görülmüştür. Yıldırım ve arkadaşlarının¹⁶⁵ çalışmasında pandemi döneminde yapılan operasyonlar anestezi açısından değerlendirilmiştir. Tek merkezli yapılan bu çalışmada pandemi başlangıcında iki ay boyunca yapılan tüm operasyonların %33,8'inin sezaryen operasyonu olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca sezaryen operasyonlarında kombine spinal-epidural kullanım oranının %82,6 olduğu tespit edilmiştir. Tör ve arkadaşlarının¹⁵⁵ yaptıkları çalışmada spinal anestezi oranının pandemi öncesi dönemde %85 iken pandemi döneminde %95'e yükseldiği saptanmıştır. Eleja ve arkadaşlarının¹⁶³ çalışmasında ise genel anestezi uygulama oranlarının pandemi döneminde azaldığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da literatür ile paralel olarak pandemi döneminde genel anestezi oranlarının %43'ten %35' gerilediği gösterildi. Bu durum üzerinde en etkili faktörlerden birinin COVID-19 hastalığının aerosol yoluyla

bulaşması ve bulaşı artıran en riskli girişimlerden birinin direkt laringoskopi olmasıdır. Genel anestezi uygulamaları bulaş konusunda riskli olduğundan klinisyenler olabildiğince genel anestezi uygulamalarından kaçınmışlardır ve rejiyonel anestezi endikasyonlarını daha sık koymaya başlamışlardır.

Gebelerin pandemi döneminde geçirdikleri sezaryen operasyonunda vazopresör ihtiyacı ve postpartum ağrı yönetimi ilgili literatürde bir veriye rastlanmamıştır. Bizim çalışmamızda iki dönem arasında vazopresör ihtiyacı ile ilgili bir farklılık gözlenmedi. Postpartum ağrı yönetimi alışkanlıkları arasında ise pandemi döneminde alışkanlıkların değiştiği saptandı. Özellikle non-steroid anti inflamatuvar ilaçların kullanım oranlarının azaldığı ve bununla birlikte opioid ilaçların ve parasetamolun kullanım alanının arttığı tespit edildi. Pandeminin ilk dönemlerinde non-steroid anti inflamatuvar (NSAII) ilaçların kullanımının COVID-19'u şiddetlendirebileceği ve ciddi yan etkileri olabileceği ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) bu konuda bir bildiri yayınlamıştır.¹⁶⁶ Bu nedenle klinisyenler pandemi döneminde NSAII ilaçlardan nispeten uzaklaşmışlardır. Bu konuyla ilgili kesin bir kanıt olmamasına ve çelişkili sonuçlar rağmen NSAII kullanımında bir azalma gözlenmiştir. Bizim çalışmamızda gözlenen NSAII kullanım oranlarının azalmasının bu durumla ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Greene ve arkadaşları¹⁶⁰ yaptıkları çalışmada postoperatif fetal komplikasyonlar açısından pandemi döneminin bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Eleja ve arkadaşlarının¹⁶³ yaptıkları çalışmada bebeklerin post-operatif dönemde yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış oranları açısından iki dönem arasında bir fark olmadığı saptanmıştır. Çalışmamızda hastaların ve bebeklerin yaşadıkları post-operatif komplikasyonlar değerlendirildiğinde solunumsal komplikasyonlar açısından pandemi döneminde, pandemi öncesi döneme göre farklılık olmadığı gözlemlendi ancak fetal komplikasyon oranlarının pandemi döneminde azalış gösterdiği saptandı. Literatür verileri de post-operatif komplikasyonlar açısından pandeminin önemli bir etkisinin olmadığını göstermişlerdir. Biz de çalışmamızda herhangi bir komplikasyonda artış olmadığını göstererek literatüre benzer sonuçlar elde etmiş bulunmaktayız.

Post-operatif dönemde annelerin yatış süreleri incelendiğinde Tör ve arkadaşlarının¹⁵⁵ çalışmasında pandemi döneminde ortalama yatış sürelerinin pandemi öncesi döneme göre anlamlı olarak azaldığı saptanmıştır. Handley ve

arkadařlarının¹⁵⁶ yaptıkları kohort çalışmada hastaların post-operatif yatış sürelerinin pandemi öncesi döneme göre azalma gösterdiği tespit edilmiştir. Aynı şekilde yapılan diğer çalışmalar da post-operatif dönemde yatış sürelerinin pandemi döneminde daha kısa olduğunu göstermiştir.^{160,167-169} Bizim alışmamızda da pandemi öncesi döneme göre pandemi döneminde sezaryen operasyonu geçiren hastaların post-operatif dönemde daha erken taburcu edildiği saptandı. Bu durum özellikle anne ve bebeğe hastane kaynaklı bulaş riskini azaltmak için hastaların daha kısa süreli yatırılmak istenmesi amacına bağlandı. Hastaların yatış süreleri açısından literatürde daha önceden yapılan çalışmalarla paralel sonuçlar elde ettiğimiz tespit edildi.



6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Çalışmamızda, pandemi öncesi dönemde (Eylül 2019-Mart 2020) ve pandemi döneminde (Mart 2020-Eylül 2021) Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Ameliyathanesinde sezaryen operasyonu geçiren toplam 1241 hasta değerlendirmeye alındı. Değerlendirme sonucunda sırasıyla şu veriler elde edildi;

- Anne yaşı, gebelik haftası ve gebelik ile ilişkili komorbiditeler açısından iki dönem arasında fark olmadığı görüldü.
- Sistemik hastalığı olan gebelerin oranının pandemi döneminde azaldığı saptandı.
- Pandemi döneminde gebelerin ortalama hematokrit değerlerinin daha yüksek ve anemi oranının daha düşük olduğu gözlemlendi. Muhtemelen bu duruma bağlı olarak bebeklerin ortalama doğum ağırlığının, boyunun ve baş çevresinin pandemi döneminde artış gösterdiği saptandı. Diğer laboratuvar parametreleri (Beyaz küre, nötrofil ve platelet) açısından iki dönem arasında fark gözlenmedi.
- Bebeklerin birinci dakikada ve beşinci dakikada ölçülen ortalama APGAR skorları açısından pandemi döneminde bir düşüş olduğu tespit edildi.
- Sezaryen endikasyonları, prezentasyon ve operasyonun aciliyeti açısından pandemi dönemi ve pandemi öncesi dönem arasında anlamlı bir farklılık olmadığı gözlemlendi. Pandemi döneminde genel anestezi uygulamalarında azalma olduğu saptandı.
- Postpartum ağrı yönetiminde NSAII kullanımının azaldığı ve opioid ve parasetamol kullanım oranlarının arttığı gözlemlendi.
- Post-operatif komplikasyonlar arasında fetal komplikasyonların pandemi döneminde azalış gösterdiği tespit edildi.
- Post-operatif dönem yatış sürelerinin pandemi döneminde azaldığı saptandı.

Çalışmamızın güçlü yönleri değerlendirildiğinde özellikle 1 yılı tamamen kapsamaması ve merkezimizde sezaryen operasyonu geçiren tüm hastaları içermesi en önemli güçlü yönlerimizden biridir. Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında ise gebelik döneminin uzun olması ve çalışma süresi içine dahil edilen hastaların gebelik süreçlerinin tamamen bu dönemler içinde olmaması sayılabilmektedir.

Çalışmamızda elde edilen veriler bir bütün olarak değerlendirildiğinde pandemi döneminin etkilerini görmek mümkündür. Gerek klinik uygulamalarda gerekse hasta klinik verilerinde pandemi dönemi ile birlikte çeşitli değişiklikler gözlenmiştir. Bu değişikliklerin büyük bir kısmının çalışmamız ile elde ettiğimiz veriler ile ortaya konduğunu düşünmekteyiz, ancak sezaryen operasyonlarında COVID-19 pandemisi ilişkili risk faktörlerinin daha iyi belirlenebilmesi için bu alanda daha geniş vaka serilerini içeren, prospektif, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.



KAYNAKLAR

1. **Royal College of O, Gynaecologists.** Coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy. Information for healthcare professionals Version. **2020**;4.
2. **Afolabi BB, Lesi FE.** Regional versus general anaesthesia for caesarean section. The Cochrane database of systematic reviews. **2012**;10:Cd004350.
3. **Ashokka B, Loh M-H, Tan CH, Su LL, Young BE, Lye DC, et al.** Care of the pregnant woman with coronavirus disease 2019 in labor and delivery: anesthesia, emergency cesarean delivery, differential diagnosis in the acutely ill parturient, care of the newborn, and protection of the healthcare personnel. American journal of obstetrics and gynecology. **2020**;223(1):66-74.
4. **Patrìti A, Baiocchi GL, Catena F, Marini P, Catarci M.** Emergency general surgery in Italy during the COVID-19 outbreak: first survey from the real life. World Journal of Emergency Surgery. **2020**;15(1):1-7.
5. **Doglietto F, Vezzoli M, Gheza F, Lussardi GL, Domenicucci M, Vecchiarelli L, et al.** Factors associated with surgical mortality and complications among patients with and without coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Italy. JAMA surgery. **2020**;155(8):691-702.
6. **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.
7. **Paim FC, Bowman AS, Miller L, Feehan BJ, Marthaler D, Saif LJ, et al.** Epidemiology of deltacoronaviruses (δ -CoV) and gammacoronaviruses (γ -CoV) in wild birds in the United States. Viruses. **2019**;11(10):897.
8. **McIntosh K, Dees JH, Becker WB, Kapikian AZ, Chanock RM.** Recovery in tracheal organ cultures of novel viruses from patients with respiratory disease. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. **1967**;57(4):933-40.
9. **Ezzikouri S, Nourlil J, Benjelloun S, Kohara M, Tsukiyama-Kohara K.** Coronavirus disease 2019—Historical context, virology, pathogenesis, immunotherapy, and vaccine development. Human Vaccines & Immunotherapeutics. **2020**;16(12):2992-3000.
10. **Kuiken T, Fouchier RA, Schutten M, Rimmelzwaan GF, van Amerongen G, van Riel D, et al.** Newly discovered coronavirus as the primary cause of severe acute respiratory syndrome. Lancet (London, England). **2003**;362(9380):263-70.
11. **Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA.** Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. The New England journal of medicine. **2012**;367(19):1814-20.
12. **Wu F, Zhao S, Yu B, Chen Y-M, Wang W, Song Z-G, et al.** A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. Nature. **2020**;579(7798):265-9.
13. **Chan JF-W, Kok K-H, Zhu Z, Chu H, To KK-W, Yuan S, et al.** Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. Emerging Microbes & Infections. **2020**;9(1):221-36.
14. **Chan JFW, Lau SKP, To KKW, Cheng VCC, Woo PCY, Yuen K-Y.** Middle East respiratory syndrome coronavirus: another zoonotic betacoronavirus causing SARS-like disease. Clinical microbiology reviews. **2015**;28(2):465-522.

15. **Wu A, Peng Y, Huang B, Ding X, Wang X, Niu P, et al.** Genome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-nCoV) originating in China. *Cell host & microbe*. **2020**;27(3):325-8.
16. **Chen Y, Liu Q, Guo D.** Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. **2020**;92(4):418-23.
17. **Yin Y, Wunderink RG.** MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. **2018**;23(2):130-7.
18. **Jevšnik M, Uršič T, Žigon N, Lusa L, Krivec U, Petrovec M.** Coronavirus infections in hospitalized pediatric patients with acute respiratory tract disease. *BMC infectious diseases*. **2012**;12(1):1-7.
19. **Rota PA, Oberste MS, Monroe SS, Nix WA, Campagnoli R, Icenogle JP, et al.** Characterization of a novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *science*. **2003**;300(5624):1394-9.
20. **Reusken CBEM, Haagmans BL, Müller MA, Gutierrez C, Godeke G-J, Meyer B, et al.** Middle East respiratory syndrome coronavirus neutralising serum antibodies in dromedary camels: a comparative serological study. *The Lancet Infectious Diseases*. **2013**;13(10):859-66.
21. **Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus ADME, Fouchier RAM.** Isolation of a Novel Coronavirus from a Man with Pneumonia in Saudi Arabia. **2012**;367(19):1814-20.
22. **Wu A, Peng Y, Huang B, Ding X, Wang X, Niu P, et al.** Genome Composition and Divergence of the Novel Coronavirus (2019-nCoV) Originating in China. *Cell Host Microbe*. **2020**;27(3):325-8.
23. **Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al.** A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. **2020**;579(7798):270-3.
24. **Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al.** SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *cell*. **2020**;181(2):271-80.
25. **Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O, et al.** Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*. **2020**;367(6483):1260-3.
26. **Walls AC, Park Y-J, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Velesler D.** Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell*. **2020**;181(2):281-92.
27. **Bourgonje AR, Abdulle AE, Timens W, Hillebrands JL, Navis GJ, Gordijn SJ, et al.** Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *The Journal of pathology*. **2020**;251(3):228-48.
28. **Devaux CA, Rolain JM, Raoult D.** ACE2 receptor polymorphism: Susceptibility to SARS-CoV-2, hypertension, multi-organ failure, and COVID-19 disease outcome. *Journal of microbiology, immunology, and infection = Wei mian yu gan ran za zhi*. **2020**;53(3):425-35.
29. **Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R.** COVID-19 infection: Emergence, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *Journal of Advanced Research*. **2020**;24:91-8.
30. **Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al.** Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *New England journal of medicine*. **2020**.

31. **Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al.** Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. *Jama*. **2020**;323(11):1061-9.
32. **Gralinski LE, Menachery VD.** Return of the Coronavirus: 2019-nCoV. *Viruses*. **2020**;12(2):135.
33. **Sinanović O, Muftić M, Sinanović S.** COVID-19 Pandemia: neuropsychiatric comorbidity and consequences. *Psychiatria Danubina*. **2020**;32(2):236-44.
34. World Health O. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard 2021 [
35. COVID-19 Bilgilendirme Platformu 2021 [Available from: <https://covid19.saglik.gov.tr/>.
36. Bakanlık S. Türkiye Haftalık COVID-19 Tablosu 2021 [
37. **Paules CI, Marston HD, Fauci AS.** Coronavirus infections—more than just the common cold. *Jama*. **2020**;323(8):707-8.
38. World Health O. Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease (COVID-19): interim guidance, 27 February 2020. World Health Organization; 2020.
39. **Liu Y, Ning Z, Chen Y, Guo M, Liu Y, Gali NK, et al.** Aerodynamic characteristics and RNA concentration of SARS-CoV-2 aerosol in Wuhan hospitals during COVID-19 outbreak. *bioRxiv*. 2020. Google Scholar. **2020**.
40. **Woelfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Mueller MA, et al.** Clinical presentation and virological assessment of hospitalized cases of coronavirus disease 2019 in a travel-associated transmission cluster. *MedRxiv*. **2020**.
41. **Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al.** Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *New England journal of medicine*. **2020**;382(16):1564-7.
42. **Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al.** Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. **2020**;382(13):1199-207.
43. **Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, To KK-W, Chu H, Yang J, et al.** A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *The Lancet*. **2020**;395(10223):514-23.
44. **Tindale L, Coombe M, Stockdale JE, Garlock E, Lau WYV, Saraswat M, et al.** Transmission interval estimates suggest pre-symptomatic spread of COVID-19. *MedRxiv*. **2020**.
45. **Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al.** The incubation period of coronavirus disease, et al. COVID-19) from Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application (*Intern Med, Ann*, 2019). **2020**:2020.
46. **Pung R, Chiew CJ, Young BE, Chin S, Chen MIC, Clapham HE, et al.** Investigation of three clusters of COVID-19 in Singapore: implications for surveillance and response measures. *The Lancet*. **2020**;395(10229):1039-46.
47. **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**.
48. **He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al.** Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nature medicine*. **2020**;26(5):672-5.

49. **Nishiura H, Kobayashi T, Miyama T, Suzuki A, Jung S-m, Hayashi K, et al.** Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19). *International journal of infectious diseases.* **2020**;94:154.
50. **Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G.** Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Eurosurveillance.* **2020**;25(10):2000180.
51. **Ng O-T, Marimuthu K, Chia P-Y, Koh V, Chiew CJ, De Wang L, et al.** SARS-CoV-2 infection among travelers returning from Wuhan, China. *New England Journal of Medicine.* **2020**;382(15):1476-8.
52. **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.
53. **Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C, et al.** Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. **2020**;382(10):970-1.
54. **Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al.** SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. **2020**;382(12):1177-9.
55. **Li R, Pei S, Chen B, Song Y, Zhang T, Yang W, et al.** Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2). *Science.* **2020**;368(6490):489-93.
56. **Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al.** Correlation of chest CT and RT-PCR testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. *Radiology.* **2020**;296(2):E32-E40.
57. **Fang Y, Zhang H, Xie J, Lin M, Ying L, Pang P, et al.** Sensitivity of chest CT for COVID-19: comparison to RT-PCR. *Radiology.* **2020**;296(2):E115-E7.
58. **Wang L, Gao Y-h, Lou L-L, Zhang G-J.** The clinical dynamics of 18 cases of COVID-19 outside of Wuhan, China. *European Respiratory Journal.* **2020**;55(4).
59. **Lo IL, Lio CF, Cheong HH, Lei CI, Cheong TH, Zhong X, et al.** Evaluation of SARS-CoV-2 RNA shedding in clinical specimens and clinical characteristics of 10 patients with COVID-19 in Macau. *International journal of biological sciences.* **2020**;16(10):1698.
60. **Liu Y, Yan L-M, Wan L, Xiang T-X, Le A, Liu J-M, et al.** Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *The Lancet infectious diseases.* **2020**;20(6):656-7.
61. **Dhama K, Patel SK, Pathak M, Yatoo MI, Tiwari R, Malik YS, et al.** An update on SARS-CoV-2/COVID-19 with particular reference to its clinical pathology, pathogenesis, immunopathology and mitigation strategies. *Travel medicine and infectious disease.* **2020**;37:101755.
62. **Ni W, Yang X, Yang D, Bao J, Li R, Xiao Y, et al.** Role of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) in COVID-19. *Critical Care.* **2020**;24(1):1-10.
63. **Cauchemez S, Van Kerkhove MD, Riley S, Donnelly CA, Fraser C, Ferguson NM.** Transmission scenarios for Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) and how to tell them apart. *Eurosurveillance.* **2013**;18(24):20503.
64. **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.

65. **Li W, Moore MJ, Vasilieva N, Sui J, Wong SK, Berne MA, et al.** Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature*. **2003**;426(6965):450-4.
66. **Shang J, Ye G, Shi K, Wan Y, Luo C, Aihara H, et al.** Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. *Nature*. **2020**;581(7807):221-4.
67. **Li Y-H, Hu C-Y, Wu N-P, Yao H-P, Li L-J.** Molecular characteristics, functions, and related pathogenicity of MERS-CoV proteins. *Engineering*. **2019**;5(5):940-7.
68. **Skariyachan S, Challapilli SB, Packirisamy S, Kumargowda ST, Sridhar VS.** Recent aspects on the pathogenesis mechanism, animal models and novel therapeutic interventions for Middle East respiratory syndrome coronavirus infections. *Frontiers in microbiology*. **2019**;10:569.
69. **Xia S, Zhu Y, Liu M, Lan Q, Xu W, Wu Y, et al.** Fusion mechanism of 2019-nCoV and fusion inhibitors targeting HR1 domain in spike protein. *Cellular & molecular immunology*. **2020**;17(7):765-7.
70. **Chiocchetti R, Galiazzo G, Fracassi F, Giancola F, Pietra M.** ACE2 expression in the cat and the tiger gastrointestinal tracts. *Frontiers in veterinary science*. **2020**;7:514.
71. **Mousavizadeh L, Ghasemi S.** Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. **2021**;54(2):159-63.
72. **Promptchara E, Ketloy C, Palaga T.** Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pacific journal of allergy and immunology*. **2020**;38(1):1-9.
73. **Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al.** Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. **2020**;395(10223):497-506.
74. **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. **2020**;382(18):1708-20.
75. **Team E.** The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19)—China, 2020. *China CDC weekly*. **2020**;2(8):113.
76. **Patel AB, Verma A.** COVID-19 and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers: What Is the Evidence? *JAMA*. **2020**;323(18):1769-70.
77. **Yu N, Li W, Kang Q, Xiong Z, Wang S, Lin X, et al.** Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study. *The Lancet Infectious Diseases*. **2020**;20(5):559-64.
78. **Su L, Ma X, Yu H, Zhang Z, Bian P, Han Y, et al.** The different clinical characteristics of corona virus disease cases between children and their families in China—the character of children with COVID-19. *Emerging microbes & infections*. **2020**;9(1):707-13.
79. **Colson P, Tissot-Dupont H, Morand A, Boschi C, Ninove L, Esteves-Vieira V, et al.** Children account for a small proportion of diagnoses of SARS-CoV-2 infection and do not exhibit greater viral loads than adults. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. **2020**;39(10):1983-7.
80. **Hui DS, Azhar EI, Kim Y-J, Memish ZA, Oh M-d, Zumla A.** Middle East respiratory syndrome coronavirus: risk factors and determinants of primary, household, and nosocomial transmission. *The Lancet Infectious Diseases*. **2018**;18(8):e217-e27.

81. **Feng Y, Gao GF.** Towards our understanding of SARS-CoV, an emerging and devastating but quickly conquered virus. *Comparative immunology, microbiology and infectious diseases.* **2007**;30(5-6):309-27.
82. **Jason Chin-Huat YAP IYHA, Sharon Hui Xuan TAN, Jacinta I-Pei CHEN, Ruth Frances LEWIS, Qian YANG, Rowena Kah Sin YAP, Bob Xian Yi NG, Hao Yi TAN . .** COVID-19 Science Report: Clinical Characteristics. ScholarBank@NUS Repository (**2020-02-27**).
83. **Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al.** Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet.* **2020**;395(10223):507-13.
84. **Liu K, Fang YY, Deng Y, Liu W, Wang MF, Ma JP, et al.** Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chinese medical journal.* **2020**.
85. **Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al.** Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *Jama.* **2020**.
86. **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. **2020**.
87. **Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al.** A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. **2020**;382(8):727-33.
88. **Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DKW, et al.** Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Eurosurveillance.* **2020**;25(3):2000045.
89. **Who.** Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases. Interim Guid. **2020**:1-7.
90. **To KK-W, Tsang OT-Y, Leung W-S, Tam AR, Wu T-C, Lung DC, et al.** Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *The Lancet Infectious Diseases.* **2020**;20(5):565-74.
91. **Yoon SH, Lee KH, Kim JY, Lee YK, Ko H, Kim KH, et al.** Chest radiographic and CT findings of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): analysis of nine patients treated in Korea. *Korean journal of radiology.* **2020**;21(4):494-500.
92. **Ng M-Y, Lee EYP, Yang J, Yang F, Li X, Wang H, et al.** Imaging profile of the COVID-19 infection: radiologic findings and literature review. *Radiology: Cardiothoracic Imaging.* **2020**;2(1):e200034.
93. **Wang S, Kang B, Ma J, Zeng X, Xiao M, Guo J, et al.** A deep learning algorithm using CT images to screen for Corona Virus Disease (COVID-19). *European radiology.* **2021**:1-9.
94. **Chung M, Bernheim A, Mei X, Zhang N, Huang M, Zeng X, et al.** CT Imaging Features of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV). **2020**;295(1):202-7.
95. **Bernheim A, Mei X, Huang M, Yang Y, Fayad ZA, Zhang N, et al.** Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. **2020**;295(3):200463.
96. **Gozes O, Siegel E.** Rapid AI development cycle for coronavirus, pandemic: Initial results for automated detection & patient monitoring, using deep learning CT image analysis. *arXiv preprint arXiv:200305037.* **2020**.

97. Zhao W, Jin M, editors. Enhanced Graph-based Detection for Moving Targets in Sea Clutter 2020: IEEE.
98. **Bai HX, Hsieh B, Xiong Z, Halsey K, Choi JW, Tran TML, et al.** Performance of radiologists in differentiating COVID-19 from non-COVID-19 viral pneumonia at chest CT. *Radiology*. **2020**;296(2):E46-E54.
99. **Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al.** Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *The Lancet*. **2020**;395(10226):809-15.
100. **Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al.** Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Translational Pediatrics*. **2020**;9(1):51-60.
101. **Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y.** Withdrawn: Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. *Journal of Infection*. **2020**.
102. **Liu W, Wang Q, Zhang Q, Chen L, Chen J, Zhang B.** Coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy: a case series. 2020. Preprint. **2020**.
103. **Wang X, Zhou Z, Zhang J, Zhu F, Tang Y, Shen X.** A Case of 2019 Novel Coronavirus in a Pregnant Woman With Preterm Delivery. *Clinical Infectious Diseases*. **2020**;71(15):844-6.
104. **Liu D, Li L, Wu X, Zheng D, Wang J, Yang L, et al.** Pregnancy and Perinatal Outcomes of Women With Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Preliminary Analysis. *American Journal of Roentgenology*. **2020**;215(1):127-32.
105. **Li Y, Zhao R, Zheng S, Chen X, Wang J, Sheng X, et al.** Lack of vertical transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, China. *Emerging infectious diseases*. **2020**;26(6):1335.
106. **Fan C, Lei D, Fang C, Li C, Wang M, Liu Y, et al.** Perinatal Transmission of 2019 Coronavirus Disease–Associated Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: Should We Worry? *Clinical Infectious Diseases*. **2020**;72(5):862-4.
107. **Wang S, Guo L, Chen L, Liu W, Cao Y, Zhang J, et al.** A Case Report of Neonatal 2019 Coronavirus Disease in China. *Clinical Infectious Diseases*. **2020**;71(15):853-7.
108. **Zambrano LI, Fuentes-Barahona IC, Bejarano-Torres DA, Bustillo C, Gonzales G, Vallecillo-Chinchilla G, et al.** A pregnant woman with COVID-19 in Central America. *Travel Medicine and Infectious Disease*. **2020**;36:101639.
109. **Parisa K, Maliheh N, Abdolamir F, Mehdi A, Sadegh NM, Ahmadreza M, et al.** Mortality of a pregnant patient diagnosed with COVID-19: A case report with clinical, radiological, and histopathological findings. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7151464/pdf/main.pdf>. **2020**.
110. **Hantoushzadeh S, Shamshirsaz AA, Aleyasin A, Seferovic MD, Aski SK, Arian SE, et al.** Maternal death due to COVID-19. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. **2020**;223(1):109.e1-.e16.
111. **Baud D, Greub G, Favre G, Gengler C, Jaton K, Dubruc E, et al.** Second-trimester miscarriage in a pregnant woman with SARS-CoV-2 infection. *Jama*. **2020**;323(21):2198-200.
112. **Zeng H, Xu C, Fan J, Tang Y, Deng Q, Zhang W, et al.** Antibodies in Infants Born to Mothers With COVID-19 Pneumonia. *JAMA*. **2020**;323(18):1848-9.

113. **Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, et al.** Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA*. **2020**;323(18):1846-8.
114. **Cook TM, El-Boghdadly K, McGuire B, McNarry AF, Patel A, Higgs A.** Consensus guidelines for managing the airway in patients with COVID-19: Guidelines from the Difficult Airway Society, the Association of Anaesthetists the Intensive Care Society, the Faculty of Intensive Care Medicine and the Royal College of Anaesthetists. *Anaesthesia*. **2020**;75(6):785-99.
115. **Malhotra N, Joshi M, Datta R, Bajwa SJS, Mehdiratta L.** Indian Society of Anaesthesiologists (ISA National) Advisory and Position Statement regarding COVID-19. *Indian journal of anaesthesia*. **2020**;64(4):259-63.
116. **Brewster DJ, Chrimes N, Do TBT, Fraser K, Groombridge CJ, Higgs A, et al.** Consensus statement: Safe Airway Society principles of airway management and tracheal intubation specific to the COVID-19 adult patient group. *Med J Aust*. **2020**;212(10):472-81.
117. **Huang JT, Ran RX, Lv ZH, Feng LN, Ran CY, Tong YQ, et al.** Chronological Changes of Viral Shedding in Adult Inpatients With COVID-19 in Wuhan, China. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. **2020**;71(16):2158-66.
118. **Japanese Society of Anesthesiologists gakujuutu@ anesth. or j.** JSA airway management guideline 2014: to improve the safety of induction of anesthesia. *Journal of Anesthesia*. **2014**;28:482-93.
119. **Law JA, Broemling N, Cooper RM, Drolet P, Duggan LV, Griesdale DE, et al.** The difficult airway with recommendations for management--part 2--the anticipated difficult airway. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthesie*. **2013**;60(11):1119-38.
120. **Piepho T, Cavus E, Noppens R, Byhahn C, Döriges V, Zwissler B, et al.** S1 guidelines on airway management : Guideline of the German Society of Anesthesiology and Intensive Care Medicine. *Der Anaesthesist*. **2015**;64 Suppl 1:27-40.
121. **Nørskov AK, Rosenstock CV, Wetterslev J, Astrup G, Afshari A, Lundstrøm LH.** Diagnostic accuracy of anaesthesiologists' prediction of difficult airway management in daily clinical practice: a cohort study of 188 064 patients registered in the Danish Anaesthesia Database. *Anaesthesia*. **2015**;70(3):272-81.
122. **Langeron O, Bourgain JL, Francon D, Amour J, Baillard C, Bouroche G, et al.** Difficult intubation and extubation in adult anaesthesia. *Anaesthesia, critical care & pain medicine*. **2018**;37(6):639-51.
123. **Apfelbaum JL, Hagberg CA, Caplan RA, Blitt CD, Connis RT, Nickinovich DG, et al.** Practice guidelines for management of the difficult airway: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. *Anesthesiology*. **2013**;118(2):251-70.
124. **Wong J, Goh QY, Tan Z, Lie SA, Tay YC, Ng SY, et al.** Preparing for a COVID-19 pandemic: a review of operating room outbreak response measures in a large tertiary hospital in Singapore. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthesie*. **2020**;67(6):732-45.
125. **Ahmad I, El-Boghdadly K, Bhagrath R, Hodzovic I, McNarry AF, Mir F, et al.** Difficult Airway Society guidelines for awake tracheal intubation (ATI) in adults. *Anaesthesia*. **2020**;75(4):509-28.
126. **Orser BA.** Recommendations for Endotracheal Intubation of COVID-19 Patients. *Anesthesia and analgesia*. **2020**;130(5):1109-10.

127. **Kim HJ, Ko JS, Kim TY.** Recommendations for anesthesia in patients suspected of COVID-19 Coronavirus infection. *Korean journal of anesthesiology.* **2020**;73(2):89-91.
128. **Xu LM, Dai SP, Zuo YX.** Impacts of Preoperative Smoking and Smoking Cessation Time on Preoperative Peripheral Blood Inflammatory Indexes and Postoperative Hospitalization Outcome in Male Patients with Lung Cancer and Surgery Treatment. *Chinese medical sciences journal = Chung-kuo i hsueh k'o hsueh tsa chih.* **2020**;35(2):170-8.
129. **Cataldo R.** The Italian coronavirus disease 2019 outbreak: recommendations from clinical practice. **2020.**
130. **Frerk C, Mitchell VS, McNarry AF, Mendonca C, Bhagrath R, Patel A, et al.** Difficult Airway Society 2015 guidelines for management of unanticipated difficult intubation in adults. *British journal of anaesthesia.* **2015**;115(6):827-48.
131. **Thorne CJ, Ainsworth M.** COVID-19 resuscitation guidelines: A blanket rule for everyone? *Resuscitation.* **2020**;153:217-8.
132. **Cook TM.** Personal protective equipment during the coronavirus disease (COVID) 2019 pandemic - a narrative review. *Anaesthesia.* **2020**;75(7):920-7.
133. **El-Boghdadly K, Wong DJN, Owen R, Neuman MD, Pocock S, Carlisle JB, et al.** Risks to healthcare workers following tracheal intubation of patients with COVID-19: a prospective international multicentre cohort study. **2020**;75(11):1437-47.
134. **Cook TM.** Personal protective equipment during the coronavirus disease (COVID) 2019 pandemic – a narrative review. **2020**;75(7):920-7.
135. **Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J.** Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. *PloS one.* **2012**;7(4):e35797.
136. **Jensen AG, Callesen T, Hagemo JS, Hreinsson K, Lund V, Nordmark J.** Scandinavian clinical practice guidelines on general anaesthesia for emergency situations. *Acta anaesthesiologica Scandinavica.* **2010**;54(8):922-50.
137. **Wax RS, Christian MD.** Practical recommendations for critical care and anesthesiology teams caring for novel coronavirus (2019-nCoV) patients. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthesie.* **2020**;67(5):568-76.
138. **Roman MA, Abbasciano RG, Yao G, Murphy GJ.** Is patient blood management cost-effective? Response to *Br J Anaesth* 2020 <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.09.003>. *British journal of anaesthesia.* **2021**;126(1):e6-e7.
139. **Meng L, Qiu H, Wan L, Ai Y, Xue Z, Guo Q, et al.** Intubation and ventilation amid the COVID-19 outbreak: Wuhan's experience. *Anesthesiology.* **2020**;132(6):1317-32.
140. **Law JA, Broemling N, Cooper RM, Drolet P, Duggan LV, Griesdale DE, et al.** The difficult airway with recommendations for management--part 1--difficult tracheal intubation encountered in an unconscious/induced patient. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthesie.* **2013**;60(11):1089-118.
141. **Mort TC.** Emergency tracheal intubation: complications associated with repeated laryngoscopic attempts. *Anesthesia and analgesia.* **2004**;99(2):607-13, table of contents.

142. **Uppal V, Sondekoppam RV, Landau R, El-Boghdadly K, Narouze S, Kalagara HKP.** Neuraxial anaesthesia and peripheral nerve blocks during the COVID-19 pandemic: a literature review and practice recommendations. *2020*;75(10):1350-63.
143. **Macfarlane AJR, Harrop-Griffiths W, Pawa A.** Regional anaesthesia and COVID-19: first choice at last? *British journal of anaesthesia.* *2020*;125(3):243-7.
144. **Myatra SN, Shah A, Kundra P, Patwa A, Ramkumar V, Divatia JV, et al.** All India Difficult Airway Association 2016 guidelines for the management of unanticipated difficult tracheal intubation in adults. *Indian journal of anaesthesia.* *2016*;60(12):885-98.
145. **Chen X, Liu Y, Gong Y, Guo X, Zuo M, Li J, et al.** Perioperative Management of Patients Infected with the Novel Coronavirus: Recommendation from the Joint Task Force of the Chinese Society of Anesthesiology and the Chinese Association of Anesthesiologists. *Anesthesiology.* *2020*;132(6):1307-16.
146. **Greenland JR, Michelow MD, Wang L, London MJ.** COVID-19 Infection: Implications for Perioperative and Critical Care Physicians. *Anesthesiology.* *2020*;132(6):1346-61.
147. **Patel A.** Facemask ventilation before or after neuromuscular blocking drugs: where are we now? *Anaesthesia.* *2014*;69(8):811-5.
148. **Seet MM, Soliman KM, Sbeih ZF.** Comparison of three modes of positive pressure mask ventilation during induction of anaesthesia: a prospective, randomized, crossover study. *European journal of anaesthesiology.* *2009*;26(11):913-6.
149. **Lewis SR, Butler AR, Parker J, Cook TM, Smith AF.** Videolaryngoscopy versus direct laryngoscopy for adult patients requiring tracheal intubation. *The Cochrane database of systematic reviews.* *2016*;11(11):Cd011136.
150. **Pieters BMA, Maas EHA, Knape JTA, van Zundert AAJ.** Videolaryngoscopy vs. direct laryngoscopy use by experienced anaesthetists in patients with known difficult airways: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia.* *2017*;72(12):1532-41.
151. **Van Zundert AA, Kumar CM, Van Zundert TC.** Malpositioning of supraglottic airway devices: preventive and corrective strategies. *British journal of anaesthesia.* *2016*;116(5):579-82.
152. **Kleine-Bruegeney M, Theiler L, Urwyler N, Vogt A, Greif R.** Randomized trial comparing the i-gel™ and Magill tracheal tube with the single-use ILMA™ and ILMA™ tracheal tube for fiberoptic-guided intubation in anaesthetized patients with a predicted difficult airway. *British journal of anaesthesia.* *2011*;107(2):251-7.
153. Ent UK. Framework for open tracheostomy in COVID-19 patients. 2020.
154. **Bampoe S, Odor PM, Lucas DN.** Novel coronavirus SARS-CoV-2 and COVID-19. Practice recommendations for obstetric anaesthesia: what we have learned thus far. *International Journal of Obstetric Anesthesia.* *2020*;43:1-8.
155. **Tör İ, Ural SG.** COVID-19 Pandemi Döneminde Sezaryen Anestezisinde Tercihlerin Analizi: Retrospektif, Tek Merkezli Çalışma. *Journal of Anesthesiology and Reanimation Specialists' Society.* *2021*;29(2):125-31.
156. **Handley SC, Gallagher K, Lindgren E, Lo JY, Burris HH, Dysart KC, et al.** Postpartum Length of Stay and Hospital Readmission Before and During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *Obstetrics & Gynecology.* *2022*;139(3).

157. **Munnur U, de Boisblanc B, Suresh MS.** Airway problems in pregnancy. *Critical care medicine.* **2005**;33(10):S259-S68.
158. **Kuitunen I, Artama M, Mäkelä L, Backman K, Heiskanen-Kosma T, Renko M.** Effect of social distancing due to the COVID-19 pandemic on the incidence of viral respiratory tract infections in children in Finland during early 2020. *The Pediatric infectious disease journal.* **2020**;39(12):e423-e7.
159. **Fong MW, Leung NHL, Cowling BJ, Wu P.** Upper Respiratory Infections in Schools and Childcare Centers Reopening after COVID-19 Dismissals, Hong Kong. *Emerging infectious diseases.* **2021**;27(5):1525-7.
160. **Greene NH, Kilpatrick SJ, Wong MS, Ozimek JA, Naqvi M.** Impact of labor and delivery unit policy modifications on maternal and neonatal outcomes during the coronavirus disease 2019 pandemic. *Am J Obstet Gynecol MFM.* **2020**;2(4):100234.
161. **Steer PJ.** Maternal hemoglobin concentration and birth weight. *The American journal of clinical nutrition.* **2000**;71(5):1285S-7S.
162. **Ahankari A, Leonardi-Bee J.** Maternal hemoglobin and birth weight: systematic review and meta-analysis. *Int J Med Sci Public Health.* **2015**;4(4):435-45.
163. **Eleje GU, Ugwu EO, Enebe JT, Okoro CC, Okpala BC, Ezeora NC, et al.** Cesarean section rate and outcomes during and before the first wave of COVID-19 pandemic. *SAGE Open Medicine.* **2022**;10:20503121221085453.
164. **Li M, Yin H, Jin Z, Zhang H, Leng B, Luo Y, et al.** Impact of Wuhan lockdown on the indications of cesarean delivery and newborn weights during the epidemic period of COVID-19. *PloS one.* **2020**;15(8):e0237420.
165. **Yildirim SA, Sarikaya ZT, Ulugol H, Ozata S, Aksu U, Toraman F, et al.** Are surgical and non-operating room intervention safe in the COVID-19 pandemic? A retrospective study. *Epidemiology & Infection.* **2021**;149.
166. World Health O. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in patients with COVID-19: scientific brief, 19 April 2020. World Health Organization; 2020.
167. **Kugelman N, Toledano-Hacohen M, Karmakar D, Segev Y, Shalabna E, Damti A, et al.** Consequences of the COVID-19 pandemic on the postpartum course: Lessons learnt from a large-scale comparative study in a teaching hospital. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics.* **2021**;153(2):315-21.
168. **Bornstein E, Gulersen M, Husk G, Grunebaum A, Blitz MJ, Rafael TJ, et al.** Early postpartum discharge during the COVID-19 pandemic. *Journal of perinatal medicine.* **2020**;48(9):1008-12.
169. **DeBolt CA, Roig J, Spiera E, Goldberger C, Kaplowitz E, Toner L, et al.** The Impact of the COVID-19 Pandemic on Postpartum Readmission Rates at a Single Tertiary Care Center in New York City. *Am J Perinatol. (EFirst).*