



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
ANKARA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

**AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ**

**ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ AİLE  
HEKİMLİĞİ POLİKLİNİKLERİNE BAŞVURAN 18-45 YAŞ  
ARASINDAKİ KADIN HASTALARDA COVID-19 PANDEMİ  
SÜRECİNDEKİ MENSTRUASYON DEĞİŞİKLİKLERİNİN  
İNCELENMESİ**

**Dr. Esmâ ÖZTÜRK TAPSIZ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

ANKARA/2023



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
ANKARA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

**AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ**

**ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ AİLE  
HEKİMLİĞİ POLİKLİNİKLERİNE BAŞVURAN 18-45 YAŞ  
ARASINDAKİ KADIN HASTALARDA COVID-19 PANDEMİ  
SÜRECİNDEKİ MENSTRUASYON DEĞİŞİKLİKLERİNİN  
İNCELENMESİ**

**Dr. Esmâ ÖZTÜRK TAPSIZ**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Mustafa ÇELİK**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

ANKARA/2023

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam süresince kıymetli bilgi ve tecrübelerini özveriyle bizimle paylaşan, tezimin her aşamasında önerileriyle bana yol gösteren, kliniğimizde bir aile ortamı oluşmasını sağlayan değerli hocam, saygıdeğer tez danışmanım Prof. Dr. Mustafa ÇELİK'e,

Uzmanlık eğitimim süresince eğitimime ve mesleki deneyimime katkı sağlayan, sorunlarımızla kendi sorunu gibi ilgilenen, bir abi gibi desteğini her zaman yanımda hissettiğim değerli hocam Doç. Dr. İsmail ARSLAN'a,

Asistanlık eğitimim boyunca desteklerini esirgemeyen, bir abla olarak her zaman yardımcı olan değerli hocam Uzm. Dr. Duygu YENGİL TACİ'ye,

Rotasyonlarım sırasında eğitimime katkıda bulunan değerli hocalarıma,

Asistanlık eğitimim boyunca yanımda olan, yaşadığımız zorlukları ve güzel günleri benimle paylaşan tüm asistan arkadaşlarıma,

Bugünlere gelebilmem için her türlü fedakârlığı yapan, beni her zaman destekleyen halalarım ve babaanneme,

Yaşadığımız her zorlukta ve kolaylıkta yanımda olan, bana kendimi değerli hissettiren, sevgi ve ilgisini eksik etmeyen ve beni her daim destekleyen sevgili eşim Semih TAPSIZ'a,

Varlığını öğrendiğim andan itibaren henüz anne karnında olmasına rağmen beni destekleyip, daha güçlü kılan minik aile üyemiz, bebeğimize,

En içten teşekkürlerimi ve minnettarlığımı sunarım.

Dr. Esmâ ÖZTÜRK TAPSIZ

# İÇİNDEKİLER

|                                                         |      |
|---------------------------------------------------------|------|
| TEŞEKKÜR.....                                           | i    |
| İÇİNDEKİLER .....                                       | ii   |
| KISALTMALAR .....                                       | iv   |
| TABLO LİSTESİ.....                                      | vi   |
| ŞEKİL LİSTESİ.....                                      | viii |
| ÖZET .....                                              | ix   |
| ABSTRACT.....                                           | xi   |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ.....                                   | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                                 | 4    |
| 2.1. PANDEMİ .....                                      | 4    |
| 2.1.1. Pandemi Tanımı.....                              | 4    |
| 2.1.2. Küresel Pandemiler.....                          | 5    |
| 2.1.3. Pandemi Seyrinin Başlıca Belirleyicileri.....    | 5    |
| 2.2. COVID-19.....                                      | 6    |
| 2.2.1. COVID-19 Pandemisi Tanımı ve Genel Bilgiler..... | 6    |
| 2.2.2. Epidemiyoloji .....                              | 7    |
| 2.2.3. COVID-19 Virolojisi.....                         | 8    |
| 2.2.4. Viral Proteinler .....                           | 10   |
| 2.2.5. COVID-19 Patofizyolojisi .....                   | 12   |
| 2.3. COVID-19 AŞILARI.....                              | 13   |
| 2.3.1. Aşı ile İlgili Genel Bilgiler .....              | 13   |
| 2.3.2. COVID-19 Aşıları .....                           | 15   |
| 2.3.3. COVID-19 Aşı Türleri.....                        | 16   |
| 2.4. PANDEMİ DÖNEMİNDE MENSTRUASYON DÖNGÜSÜ.....        | 19   |
| 2.4.1. Menstruasyon Döngüsü .....                       | 19   |
| 2.4.1.1. Ovarian siklus .....                           | 20   |
| 2.4.1.2. Endometriyal siklus .....                      | 21   |
| 2.4.1.3. Menstrual kanama ilgili tanımlamalar .....     | 23   |
| 2.4.2. COVID-19 ve Menstruasyon.....                    | 24   |
| 2.4.3. COVID-19 Stresi ve Menstruasyon.....             | 25   |

|                                                                        |    |
|------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.4.4. COVID-19 Aşıları ve Menstruasyon .....                          | 26 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM .....                                               | 28 |
| 3.1. ARAŞTIRMANIN ÖZELLİKLERİ .....                                    | 28 |
| 3.2. ARAŞTIRMANIN YAPILDIĞI YER VE ZAMAN.....                          | 28 |
| 3.3. ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ .....                            | 28 |
| 3.4. ARAŞTIRMAYA DAHİL ETME VE DIŞLAMA KRİTERLERİ .....                | 28 |
| 3.5. ARAŞTIRMANIN HİPOTEZİ.....                                        | 29 |
| 3.6. VERİ TOPLAMA ARACI YÖNTEMLERİ VE TOPLANMASI .....                 | 29 |
| 3.7. VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ.....                              | 31 |
| 4. BULGULAR.....                                                       | 32 |
| 5. TARTIŞMA .....                                                      | 60 |
| 6. SONUÇ VE ÖNERİ.....                                                 | 67 |
| 7. KAYNAKLAR .....                                                     | 69 |
| 8. ÖZGEÇMİŞ .....                                                      | 79 |
| 9. EKLER.....                                                          | 80 |
| EK-1: ETİK KURUL ONAYI .....                                           | 80 |
| EK-2: ANKET FORMU .....                                                | 84 |
| EK-3: TEZ İNCELEME VE DEĞERLENDİRME AKADEMİK<br>KURULU KARARLARI ..... | 92 |

## KISALTMALAR

|                 |                                                |
|-----------------|------------------------------------------------|
| <b>ABD</b>      | : Amerika Birleşik Devletleri                  |
| <b>ACE</b>      | : Angiotensin Converting Enzyme                |
| <b>AIDS</b>     | : Acquired Immune Deficiency Syndrome          |
| <b>Ang</b>      | : Anjiyotensin                                 |
| <b>ARDS</b>     | : Acute Respiratory Distress Syndrome          |
| <b>AT</b>       | : Anjiyotensin Reseptörü                       |
| <b>BSG</b>      | : Basigin                                      |
| <b>BT</b>       | : Bilgisayarlı Tomografi                       |
| <b>CDC</b>      | : Centers for Disease Control and Prevention   |
| <b>COVID-19</b> | : Coronavirus Disease 2019                     |
| <b>DPP</b>      | : Dipeptidil Peptidaz                          |
| <b>DSÖ</b>      | : Dünya Sağlık Örgütü                          |
| <b>FDA</b>      | : Food and Drug Administration                 |
| <b>FSH</b>      | : Folikül Stimulan Hormon                      |
| <b>GnRH</b>     | : Gonodotropin Relasing Hormon                 |
| <b>IFN-Beta</b> | : Interferon Beta                              |
| <b>IL-6</b>     | : Interlökin-6                                 |
| <b>LH</b>       | : Luteinizan Hormon                            |
| <b>LT4</b>      | : Levotiroksin                                 |
| <b>MERS</b>     | : Middle East Respiratory Syndrome             |
| <b>MERS-CoV</b> | : Middle East Respiratory Syndrome-Coronavirus |
| <b>mRNA</b>     | : Messenger Ribonucleic Acid                   |
| <b>MSS</b>      | : Multidimensional Scoring System              |
| <b>MXI</b>      | : MAX İnteractor                               |
| <b>OKS</b>      | : Oral Kontraseptif                            |
| <b>ORF</b>      | : Open Reading Frame                           |
| <b>PAI-1</b>    | : Plazminojen Aktivatör İnhibitör-1            |
| <b>PCOS</b>     | : Polikistik Over Sendromu                     |
| <b>PMS</b>      | : Premenstrual Sendrom                         |
| <b>qRT-PCR</b>  | : Quantitative Reverse Transcription PCR       |

|                  |                                                 |
|------------------|-------------------------------------------------|
| <b>RNA</b>       | : Ribonükleik Acid                              |
| <b>RTK</b>       | : Replikasyon-Transkripsiyon Kompleksi          |
| <b>SARS</b>      | : Severe Acute Respiratory Syndrome             |
| <b>SARS-CoV</b>  | : Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirüs |
| <b>sgRNA</b>     | : Single Guide Rna                              |
| <b>SSRI</b>      | : Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörü         |
| <b>TF</b>        | : Tissue Faktör                                 |
| <b>TMPRSS</b>    | : Transmembrane Serine Protease                 |
| <b>TÜBİTAK</b>   | : Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu   |
| <b>TÜSEB</b>     | : Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı         |
| <b>VAS</b>       | : Visüel Ağrı Skoru                             |
| <b>VKİ</b>       | : Vücut Kitle İndeksi                           |
| <b>VLP</b>       | : Virus Like Particle                           |
| <b>WHO</b>       | : World Health Organization                     |
| <b>2019-nCoV</b> | : Novel Coronavirus                             |

## TABLO LİSTESİ

|                    |                                                                                                                         |    |
|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 2.1:</b>  | İnsanı enfekte ettiği bilinen Koronavirüs ailesi üyeleri.....                                                           | 9  |
| <b>Tablo 2.2:</b>  | Fizyolojik Menstruasyon Parametreleri.....                                                                              | 22 |
| <b>Tablo 4.1:</b>  | Araştırmaya katılan hastaların temel demografik özellikleri<br>(n=259) .....                                            | 32 |
| <b>Tablo 4.2:</b>  | Araştırmaya katılan hastaların sosyoekonomik özellikleri ve<br>dağılımı.....                                            | 33 |
| <b>Tablo 4.3:</b>  | Araştırmaya katılan hastaların sigara, bitkisel ürün, çay ve kahve<br>kullanım durumları ve dağılımı .....              | 34 |
| <b>Tablo 4.4:</b>  | Araştırmaya katılan hastaların egzersiz yapma durumları.....                                                            | 35 |
| <b>Tablo 4.5:</b>  | Araştırmaya katılan hastaların özgeçmişlerine dair özellikleri ve<br>dağılımı.....                                      | 36 |
| <b>Tablo 4.6:</b>  | Araştırmaya katılan hastaların jinekolojik özellikleri.....                                                             | 37 |
| <b>Tablo 4.7:</b>  | Katılımcıların COVID-19 ile ilgili özellikleri .....                                                                    | 38 |
| <b>Tablo 4.8:</b>  | Araştırmaya katılan hastaların COVID-19 aşısı olma durumları.....                                                       | 39 |
| <b>Tablo 4.9:</b>  | Katılımcıların COVID-19 hastalık ve aşısı ilişkisi .....                                                                | 40 |
| <b>Tablo 4.10:</b> | Katılımcıların COVID-19 sonrası değişen özellikler ve dağılımı .....                                                    | 41 |
| <b>Tablo 4.11:</b> | Katılımcıların COVID-19 sonrası beslenme değişiklikleri .....                                                           | 42 |
| <b>Tablo 4.12:</b> | Katılımcıların COVID-19 öncesi menstrual siklus özellikleri .....                                                       | 43 |
| <b>Tablo 4.13:</b> | Katılımcıların COVID-19 hastalığı geçirme sonrası menstruasyon<br>döngülerindeki değişiklikler .....                    | 44 |
| <b>Tablo 4.14:</b> | Katılımcıların COVID-19 aşısı sonrası menstrual siklus<br>değişiklikleri .....                                          | 46 |
| <b>Tablo 4.15:</b> | Araştırmaya katılan hastaların menstruasyon değişikliği ile temel<br>sosyoekonomik özellikleri arasındaki ilişki .....  | 47 |
| <b>Tablo 4.17:</b> | Araştırmaya katılan hastaların menstruasyon değişikliği ile<br>egzersiz, uyku ve hastalık öyküsü arasındaki ilişki..... | 49 |
| <b>Tablo 4.18:</b> | Araştırmaya katılan hastaların menstruasyon değişikliği ile<br>jinekolojik özellikleri arasındaki ilişki .....          | 51 |
| <b>Tablo 4.19:</b> | Araştırmaya katılan hastaların menstruasyon değişikliği ile<br>COVID-19 özellikleri arasındaki ilişki.....              | 52 |

|                                                                                                                                                            |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 4.20:</b> Araştırmaya katılan hastaların menstrüasyon değişikliği ile COVID-19 sonrası değişiklikler arasındaki ilişki .....                      | 53 |
| <b>Tablo 4.21:</b> Katılımcıların COVID-19 pandemi öncesi, COVID-19 hastalık sonrası ve COVID-19 aşı sonrası menstrual siklus süreleri.....                | 54 |
| <b>Tablo 4.22:</b> Katılımcıların COVID-19 pandemi öncesi, COVID-19 hastalık sonrası ve COVID-19 aşı sonrası en yoğun günde kullandıkları ped sayısı ..... | 55 |
| <b>Tablo 4.23:</b> Katılımcıların COVID-19 pandemi öncesi, COVID-19 hastalık sonrası ve COVID-19 aşı sonrası ara kanama varlığı.....                       | 56 |
| <b>Tablo 4.24:</b> COVID-19 aşısı sonrası menstrual değişiklik ile COVID-19 aşı türü ilişkisi .....                                                        | 56 |
| <b>Tablo 4.25:</b> COVID-19 öncesi ve COVID-19 hastalık sonrası hissedilen ağrı değişikliği .....                                                          | 58 |
| <b>Tablo 4.26:</b> COVID-19 öncesi ve COVID-19 aşı sonrası hissedilen ağrı değişikliği .....                                                               | 59 |

## ŞEKİL LİSTESİ

|                                                                                      |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil 2.1:</b> Koronavirüsün Sars-Cov-2'nin Yapısı .....                          | 11 |
| <b>Şekil 2.2:</b> Menstrual döngünün fizyolojik evreleri .....                       | 20 |
| <b>Şekil 4.1:</b> Araştırmaya katılan hastaların döngü süresi değişimleri.....       | 57 |
| <b>Şekil 4.2:</b> Araştırmaya katılan hastaların kanama paterni değişiklikleri ..... | 58 |



## ÖZET

**Amaç:** Menstruel siklus birçok faktörden etkilenebilen karmaşık bir döngüdür. 2019 yılında başlayan COVID-19 pandemisinden en çok etkiklenen gruplardan birinin kadınlar olduğu görülmüştür. Bu süreçte COVID-19 hastalığı, COVID-19 aşıları, COVID-19 stresi ve menstrüel siklusu etkileyen diğer faktörlerin farklı mekanizmalar ile menstrüel döngüyü etkilediği ve siklusta bazı değişiklikler meydana getirdiği belirlenmiştir. Çalışmamızda Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği polikliniklerine başvuran 18-45 yaş arasındaki kadın hastalarda COVID-19 pandemi sürecindeki menstruel siklus değişikliklerini ortaya koymak amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Araştırma prospektif, gözlemsel ve analitik tipte bir çalışmadır. Araştırmaya Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği polikliniklerine başvuran 18-45 yaş arasındaki 259 kadın hasta dâhil edildi. Katılımcılara menstrüasyon döngüsünü etkileyen sosyodemografik veriler, COVID-19 pandemisi sürecinde menstrüasyon döngüsünü etkileyen risk faktörlerini sorgulayan sorular ve COVID-19 pandemisi öncesi, COVID-19 hastalığı sonrası ve COVID-19 aşılması sonrası menstrual siklus özelliklerini inceleyen bir anket formu yüz yüze görüşme tekniği ile uygulandı. Veriler IBM SPSS 27.0 paket programı ile analiz edildi.

**Bulgular:** Katılımcılardan COVID-19 hastalığı geçirenlerin %36,2'sinde ortalama  $1,6 \pm 1,0$  siklus boyunca, COVID-19 aşısı olanların %39,2'sinde ortalama  $2,2 \pm 1,9$  siklus boyunca menstrual siklus değişikliği saptandı. COVID-19 geçiren katılımcılardan %37,6'sında siklus sıklığında değişiklik, %4,7'sinde menstrual kanama gününde artış, %7,9'da kanama miktarında artış ve %9,6'sında ara kanama olduğu belirlendi. COVID-19 aşısı olan hastalardan %40,1'inde siklus sıklığında değişiklik, %5,6'sında kanama süresinde uzama, %12,3'ünde kanama miktarında artış ve %7,6'sında ara kanama saptandı. Çalışmamızda aşı sonrası gelişen menstrual siklus değişikliklerinin aşı türü ile ilişkisi olduğu ve mRNA aşısı ile aşılananların %63,9'unda menstrual değişiklik olduğu belirlendi. Menstrual siklustaki değişikliklerin sigara kullananlarda, daha yoğun egzersiz yapanlarda, sezaryen öyküsü

olanlarda, ailesinde menstrual siklus değişikliği yapabilecek hastalık öyküsü olanlarda ve COVID-19 korkusunda artış olanlarda daha fazla görüldüğü belirlendi.

**Sonuç:** Küresel pandemi olarak tanımlanan COVID-19 pandemisi bütün toplumu etkilemekle beraber kadın üreme sağlığını da birçok açıdan etkileyen föktelerden birisi olmuştur. Çalışmamızda COVID-19 hastalığı, COVID-19 aşıları, COVID-19 korkusu ile menstrual siklus değişiklikleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu ve pandemi döneminde hastalık ve aşıya bağlı geçici menstrual siklus değişiklikleri olduğu saptandı. Literatürde COVID-19 pandemisinin kadın üreme sağlığı üzerindeki etkileri konusunda kısıtlı sayıda çalışma yer aldığından pandeminin menstrüel siklus üzerindeki etkilerine dair yeterince bilimsel kanıt bulunmamaktadır. Bu nedenle daha ileri ve kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19, Aşı, Pandemi, Menstruel siklus, Menstruasyon değişiklikleri

## ABSTRACT

### EVALUATION OF MENSTRUATION CHANGES DURING THE COVID-19 PANDEMIC IN FEMALE PATIENTS BETWEEN 18-45 YEARS WHO APPLIED TO ANKARA EDUCATION AND RESEARCH HOSPITAL FAMILY MEDICINE POLYCLINIC

**Aim:** The menstrual cycle is a complex cycle that can be affected by many factors. It has been observed that one of the groups most affected by the COVID-19 pandemic, which started in 2019, is women. In this process, it has been determined that COVID-19 disease, COVID-19 vaccines, COVID-19 stress and other factors affecting the menstrual cycle affect the menstrual cycle with different mechanisms and cause some changes in the cycle. In our study, it was aimed to reveal the menstrual cycle changes during the COVID-19 pandemic in female patients between the ages of 18-45 who applied to the Ankara Training and Research Hospital Family Medicine outpatient clinics.

**Material and Method:** The research is a prospective, observational and analytical type of study. 259 female patients between the ages of 18-45 who applied to Ankara Training and Research Hospital Family Medicine outpatient clinics were included in the study. Sociodemographic data affecting the menstruation cycle, questions questioning the risk factors affecting the menstruation cycle during the COVID-19 pandemic, and a questionnaire examining the menstrual cycle characteristics before the COVID-19 pandemic, after the COVID-19 disease and after the COVID-19 vaccination were applied to the participants by face-to-face interview technique. Data were analyzed with IBM SPSS 27.0 package program.

**Results:** Among the participants, menstrual cycle changes were detected for an average of  $1.6 \pm 1.0$  cycles in 36.2% of those who had COVID-19 disease, and for an average of  $2.2 \pm 1.9$  cycles in 39.2% of those who were vaccinated with COVID-19. It was determined that 37.6% of the participants who had COVID-19 had a change in the frequency of the cycle, 4.7% had an increase in the menstrual bleeding day, 7.9% had an increase in the amount of bleeding, and 9.6% had intermittent bleeding. Changes in cycle frequency were found in 40.1% of patients with COVID-19 vaccine,

prolongation in bleeding time in 5.6%, increase in the amount of bleeding in 12.3%, and breakthrough bleeding in 7.6%. In our study, it was determined that the menstrual cycle changes that developed after the vaccine were related to the type of vaccine and that 63.9% of those vaccinated with the mRNA vaccine had menstrual changes. It was determined that changes in the menstrual cycle were more common in smokers, those who exercised more intensely, those with a history of cesarean section, those with a family history of disease that could change the menstrual cycle, and those with an increased fear of COVID-19.

**Conclusion:** The COVID-19 pandemic, which is defined as a global pandemic, has been one of the factors affecting women's reproductive health in many ways, as well as affecting the whole society. In our study, it was determined that there was a significant relationship between COVID-19 disease, COVID-19 vaccines, fear of COVID-19 and menstrual cycle changes, and there were temporary menstrual cycle changes due to the disease and vaccine during the pandemic period. Since there are limited studies on the effects of the COVID-19 pandemic on female reproductive health in the literature, there is not enough scientific evidence about the effects of the pandemic on the menstrual cycle. Therefore, further and comprehensive studies are needed.

**Key Words:** COVID-19, Vaccine, Pandemic, Menstrual cycle, Menstrual changes

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

“Hastalık oluşturan bir mikroorganizmanın duyarlı canlıya doğrudan veya dolaylı yolla geçmesi ile oluşan bulaşıcı hastalıkların yayılarak çok sayıda kişide hastalık oluşturmaları” salgın hastalık olarak tanımlanmaktadır. Pandemi ise bir kıta hatta tüm dünyaya yayılarak etki gösteren salgın hastalıklara verilen genel bir isimdir (1).

COVID-19 hastalığı (Coronavirus Disease 2019, COVID-19), yeni bir zarflanmış RNA betacoronavirüsü olan Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüs 2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, SARS-CoV2)’nin neden olduğu bir hastalıktır ve Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization, WHO) tarafından pandemi olarak ilan edilmiştir (2).

COVID-19 hastalığı ilk olarak Aralık 2019’da Çin’in Wuhan şehrinde saptanan bir solunum yolu hastalığıdır. Hastalık oldukça bulaşıcıdır ve hastalarda gözlenen temel klinik semptomlar ateş, kuru öksürük, nefes darlığı, yorgunluk ve kas ağrısıdır. 2019 ‘un sonunda Çin’in Wuhan şehrinde bildirilen ilk vakadan sonra, COVID-19 hızla Çin’in her yerine ve ardından tüm dünya ülkelerine yayılmıştır (3).

İnsanların hayatında büyük değişimlere neden olan bu COVID-19 pandemisinin sağlık üzerine etkileri devam etmektedir (4). Bu süreçten en çok etkilenenlerin çocuklar, ergenler, kadınlar ve yaşlılar olduğu düşünülmektedir (5).

Tüm dünyayı tehdit ederek küresel pandemi ilan edilen COVID-19 hastalığı ile ilgili yapılan çalışmalar; COVID-19’un solunum sistemi dışında genital sistemin de içerisinde yer aldığı birçok sistemi ve buna bağlı organları etkileyerek işlevlerinde sorunlara yol açtığını ortaya koymuştur. Virüsün, hücre içine girmek amacıyla kullandığı ACE-2 reseptörünü eksprese eden çok sayıda organ bulunması, COVID-19’un bu kadar geniş bir yelpazede etki göstermesinin esas nedeni olarak düşünülmektedir (6). SARS-CoV-2 virüsünün hücre içine girişinde anahtar rol oynayan ACE-2’nin kadınlarda overler, uterus, vajina ve plasentada yüksek düzeylerde eksprese edilmesi, hastalık etkeninin kadın üreme sağlığı açısından da risk taşıyabileceği düşüncesini öne çıkarmaktadır (7).

Salgın hastalıklar ile mücadelede kullanılan en etkili yöntemler, hastalık etkenine göre değişmekle beraber izolasyon, karantina, aşılama ve hastalık kaynağının bulunması, erken tanı, takip ve tedavidir (1). Tüm dünyayı ve ülkemizi etkileyen bu olağan dışı pandemi sürecinde hastalığın kontrol altına alınması için çeşitli önlemler alınmıştır. Bu önlemler sokağa çıkma kısıtlamaları, karantina uygulamaları, iş hayatında esnek mesai sistemine geçilmesi, okullarda yüz yüze eğitimlere ara verilerek uzaktan eğitim modeline geçilmesi, yurtdışına seyahat kısıtlamaları gibi uygulamalardır (8).

Ülkemizi ve tüm dünyayı pek çok yönden derinden etkileyen COVID-19 salgınından insanları korumak ve hastalığın yıkıcı etkilerini azaltmak amaçlı alınan önlemlerden en önemlisi ise aşılardır (9). Bağışıklama programlarının halkın tamamını kapsadığında başarılı olacağı bilinmektedir (10, 11).

COVID-19 pandemisinin başlamasıyla virüse ait genetik dizilim saptanmış ve çok sayıda ülkede virüse karşı bağışıklama amacıyla aşı çalışmaları başlamıştır. Bu kapsamda viral vektör aşıları, inaktif aşılar ve mRNA aşıları geliştirilerek hastalıktan korunmada insanlığın kullanımına sunulmuştur. COVID-19 pandemisinin dünya genelinde çok sayıda ölümlere neden olmasıyla birçok ülkede üretilen aşıların insanlarda hastalıktan korunma amacıyla kullanımına acil kullanım onayı verilmiş ve risk altındaki bireylerden başlayarak yoğun aşılama çalışmaları başlatılmıştır (12).

Ülkemizde uygulanan ilk aşı, inaktif bir aşı olan CoronaVac (Sinovac Life Sciences, Pekin, Çin) 9 aşısıdır (13). Türkiye’de yapılan CoronaVac aşısı faz III çalışması sonucuna göre aşı etkinliği %83,5 olarak saptanmıştır (14). Ülkemizde COVID-19 bağışıklama programı kapsamında uygulanan ikinci aşı ise Pfizer ve Biontech firmalarınca gerçekleştirilen BNT162b2 m-RNA aşısıdır. Klinik çalışmalarda aşının COVID-19’dan korunmada, yaş, cinsiyet, ırk ve etnisite, komorbid hastalık ayırt etmeksizin %90’dan fazla etkinliğe sahip olduğu belirlenmiştir (15). Türkiye’de üretilen TURKOVAC aşısı için, 22 Aralık 2021’de T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından acil kullanım onayı verilmiştir (16).

COVID-19 aşıları ve kadın üreme sağlığı ile ilgili yapılan çalışmalar, aşılanmanın enfeksiyondan bağımsız olarak menstrüasyon döngüsü üzerinde kısa vadeli

yan etkileri olabileceğini öne sürse de (17) aşının menstrual düzende kalıcı veya uzun süreli değişiklikler yaptığına dair yeterli bilimsel kanıt yoktur (12).

COVID-19 pandemisinin kadın üreme sistemi üzerindeki etkilerini araştıran ve bu etkileri açıklayan çalışmalar kısıtlı sayıda olduğundan bu konu, araştırmacılar açısından büyük önem taşımaktadır. Literatür araştırmamızda COVID-19 pandemisinin kadın üreme sağlığı üzerindeki etkileri konusunda kısıtlı sayıda çalışma olduğundan ve pandeminin menstrüel siklus üzerindeki etkilerine dair yeterince bilimsel kanıt bulunmadığından, çalışmamız bu araştırmalara katkıda bulunmak amacı ile yapılmıştır.

Bu çalışma ile Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği polikliniklerine başvuran 18-45 yaş arasındaki kadın hastalarda COVID-19 pandemi sürecindeki COVID-19 enfeksiyonu, COVID-19 aşıları ve menstrüasyonu etkileyen diğer faktörlere bağlı gelişen menstruel siklus değişikliklerini ortaya koymayı hedefledik.

## 2. GENEL BİLGİLER

Bu bölümde araştırmamızın daha iyi anlaşılabilmesi adına pandemi, COVID-19 enfeksiyonu, COVID-19 aşıları ve pandemi döneminde menstruasyon ile ilgili genel bilgiler verilmiştir.

### 2.1. PANDEMİ

#### 2.1.1. Pandemi Tanımı

Salgın hastalıklar, insalık tarihi boyunca toplum için sorun olmaya devam etmiştir çünkü bulaşıcı hastalıklar sadece patojen ile enfekte bireyleri değil, tüm toplumu birçok açıdan etkilemektedir. Hastalığa neden olan bir mikroorganizmanın duyarlı canlıya doğrudan veya dolaylı yollarla geçmesi sonucu oluşan bulaşıcı hastalıkların yayılarak çok sayıda canlıda hastalık oluşturmaları, salgın hastalık olarak tanımlanır (1).

Pandemi kavramı (eski Yunanca: pan: tüm + demos: insanlar), bir kıta, hatta tüm dünya gibi çok geniş bir alana yayılan ve etkisini gösteren salgın hastalıkların genel ismi olarak karşımıza çıkar. Salgın şeklinde yayılım gösteren tüm bulaşıcı hastalıkların tipik bir seyri vardır. Hastalığın sağlıklı kişilere kısa sürede bulaşarak yayılması, akut ve şiddetli seyretmesi, kısa bir süre içinde hastalığa yakalananların ya ölüp ya da tamamen iyileşmesi, hastalıktan kurtulananların uzun süreli veya yaşam boyu bağışıklık geliştirmesi ve belirli bir oranda portörün bulunması, bulaşıcı hastalık döngüsünün tipik özelliğidir (18).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tanımlamasına göre bir pandemi ancak aşağıdaki üç koşulu sağladığında başlamış sayılır:

1. Toplumun daha önce karşılaşmadığı bir hastalığın ortaya çıkması,
2. Hastalığa sebep olan etkenin insanlara bulaşması ve toplumu etkileyen tehlikeli bir hastalığa yol açması,
3. Hastalık etkeninin insanlar arasında kolayca ve sürekli olarak yayılması (19).

### 2.1.2. Küresel Pandemiler

İnsanlar, topluluklar şeklinde yaşamaya başladığından beri tarih boyunca hem küresel hem bölgesel seviyede yaşanan salgın ve pandemik hastalıklar ile mücadele etmiş ve günümüzde de mücadele etmeye devam etmektedir. Geçmişte yaşanan başlıca küresel pandemiler şunlardır:

- Veba Pandemileri,
- Kolera Pandemileri,
- Çiçek Hastalığı,
- Kazanılmış Bağışıklık Yetersizliği Sendromu (AIDS) Pandemisi,
- Tifüs Pandemileri,
- İnfluenza Pandemileri,
- Koronavirüs Pandemileri (1).

### 2.1.3. Pandemi Seyrinin Başlıca Belirleyicileri

Bir pandeminin seyrinin birçok belirleyicisi olsa da başlıca belirleyicileri; temel üreme katsayısı, vakada ölüm hızı, asemptomatik ve hafif vakaların oranı, etkenin bulaşıcılık süresi ve kontrol önlemlerinin başarı durumudur. İlk faktörler etkenin özellikleriyle ilgili olup bu faktörleri değiştirmek mümkün olmadığından, pandemi seyrini değiştirebilecek en önemli faktör kontrol önlemlerinin uygulanmasıdır, bir diğer ifadeyle pandeminin iyi yönetilmesidir (20).

Bir salgının seyri için esas belirleyici “temel üreme katsayısı ( $R_0$ )’dır. Bağışıklık gelişmemiş bir popülasyonda, kontrol önlemleri olmaksızın enfekte bir kişi tarafından enfekte edilebilecek kişilerin sayısı olarak tanımlanır. Salgın sırasında üreme sayısı ( $R_t$ ) 1’in üzerindeyse enfekte kişi sayısı artar; değer 1’in altında ise enfekte kişi sayısı azalır ve salgın durur. Başarılı kontrol önlemleri veya artan sayıda bağışıklık (sürü bağışıklığı) ile  $R_t$ , 1’in altına düşer (20). Çin’de, bu salgın için  $R_0$  2,5 olarak tahmin edilmiştir. Bu değer birçok zoonotik salgının ve önceki mevsimsel grip salgınlarının yanı sıra, son 100 yıldaki 4 grip salgınının  $R_0$  değerlerinden daha yüksek olmuştur (127).

## **2.2. COVID-19**

### **2.2.1. COVID-19 Pandemisi Tanımı ve Genel Bilgiler**

SARS-CoV-2 enfeksiyonu, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından Coronavirus Hastalığı 2019 (COVID-19) olarak adlandırılmış ve etkenin hızla birçok ülkeye yayılarak ve çok sayıda insanın ölümüne yol açması nedeniyle 11 Mart 2020 tarihinde DSÖ tarafından pandemi olarak ilan edilmiştir (21).

COVID-19 hastalığı Aralık 2019'da ilk olarak Çin'in Wuhan şehrinde saptanan, yeni bir koronavirüs türünün neden olduğu bir solunum yolu hastalığıdır. 2019'un sonunda Çin'in Wuhan şehrinde bildirilen ilk COVID-19 vakasından sonra, COVID-19 hızla önce Çin'in diğer bölgelerinde sonra da tüm dünyada yayılım göstermiştir (3).

Salgının başlangıç aşamasında Wuhan'da yapılan birçok araştırma hastalığa yakalanan ilk bireylerin, Wuhan'da deniz ürünleri satan bir pazarda çalıştığını ya da bu bölgeleri ziyaret ettiğini göstermiştir. Etkenin önce yılan kaynaklı olduğu düşünülmüş olsa da daha sonra yapılan araştırmalar yarasalarla ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Salgın yayıldıkça yeni saptanan bu patojenin insandan insana damlacık yoluyla ve kirlenmiş zeminlerle temas eden ellerin yüze sürülmesi yoluyla bulaştığı gösterilmiştir (22).

COVID-19 virüsü, klinik şikayetler başlamadan 1-2 gün önce ve hastalık semptomlarından iki hafta sonra enfekte bireylerin solunum sekresyonlarından izole edilebilir (23,24). Hastalığın inkübasyon süresine bakıldığında bu sürenin yapılan araştırmalara göre ortalama 2-14 gün arasında olduğu düşünülmüştür. Çin'de 291 hasta ile yapılan bir çalışmada etkenin inkübasyon süresi ortalama 4 gün olarak saptanmıştır (23). Wuhan'da 425 vaka ile yapılan başka bir araştırmaya göre ortalama inkübasyon süresi 5,2 gün olarak bildirilmiştir (30). Hastalığın başlangıcında, yaygın semptomların ateş, kuru vasıfta öksürük, yorgunluk, miyalji ve dispne olduğu ve daha az sıklıkta görülen şikayetlerin ise baş ağrısı, boğaz ağrısı, burun akıntısı, burun tıkanıklığı, kusma ve ishal olduğu belirtilmiştir. Ağır vakalarda genellikle hastalık başladıktan bir hafta sonra ilk olarak dispne ve/veya hipoksemi gelişir, tablo ilerledikçe septik şok ve sonrasında Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (ARDS) şeklinde daha mortal seyirli klinik durumlar görülür (24).

Hastalık şüphesi olan bireylerde, alt (daha duyarlı) ve/veya üst solunum yollarından alınan örneklerin kantitatif revers transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (qRT-PCR) analizi ile tanı konulmaktadır. İlk test sonucu negatif olan ancak klinik olarak yüksek şüpheli vakalarda test tekrar alınır. Alınan iki solunum yolu örneğinin analizi de negatif olarak sonuçlanırsa COVID-19 dışlanır (25). COVID-19 tanısı alan bireylerin %56,4'ünde bilgisayarlı tomografi (BT) ile yapılan akciğer görüntülemelerinde hastalık için tipik bir bulgu olan buzlu cam opasiteleri görülmüştür. Ağır olmayan vakaların %17,9'unda herhangi bir radyolojik bulgu izlenmemiştir. Hastaların %83,2'sinde kan sayımında lenfopeni olduğu saptanmıştır. Yatış endikasyonu olan bireylerin ortalama yatış sürelerinin 12 gün olduğu görülmüştür (26).

### **2.2.2. Epidemiyoloji**

Çin Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi ve Wuhan şehir sağlık otoriteleri Aralık 2019'da Wuhan Şehri'nde etkeni henüz belirlenmeyen bir pnömoni salgını olduğunu bildirdiler. Çin Hastalık ve Kontrol Merkezi, 7 Ocak 2020'de hastaların alt solunum yollarından aldıkları örneklerden yeni bir koronavirüs türü tespit etti ve 11 Ocak'ta bunun genomik bir sekans gösterdiğini açıkladı. Bu yeni koronavirüs türü daha sonra şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs-2 (SARS-CoV-2) olarak isimlendirildi. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), 2019'da tanımlanan SARS-CoV-2'nin neden olduğu bu enfeksiyonu COVID-19 olarak adlandırdı (27,28).

SARS-CoV-2'nin patojenitesi yüksek bir virüs olduğu ve havada iki saat canlı kalabildiği bildirilmiştir. Her yaş grubundan insan hastalığa duyarlı olmasına rağmen komorbid durumları olan yaşlı bireylerin diğer yaş gruplarına göre daha yüksek risk altında oldukları görülmüştür. İnkübasyon periyodundaki vakaların asemptomatik olmalarına rağmen taşıyıcı olarak rol oynadıkları rapor edilmiştir. COVID-19 hastalık insidansının 34-59 yaşları arasındaki erkek bireylerde en yüksek olduğu saptanmıştır. Şiddetli vakaların büyük bölümü  $\geq 60$  yaş yetişkinlerde, kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar ile diyabet gibi altta yatan komorbid durumları olan bireylerde gözlenmiştir. Altta yatan bir veya daha fazla hastalığı olan bireylerde (diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve immün sistemi baskılayan maligniteler gibi) SARS-CoV-2 görülme sıklığının

%25,2-50 olduğu ifade edilmiştir. şiddetli klinik tabloya sahip hastalarda özellikle bakteri ve mantar ko-enfeksiyonlarının mevcut duruma eşlik edebileceği de gösterilmiştir (29).

15 yaşından küçük çocuklarda COVID-19 vakalarının daha az bildirildiği dikkati çeken önemli bir bilgidir. Wuhan'da 29 Ocak tarihinde tanı almış 425 COVID-19 hastası ile yapılan bir çalışmaya göre, 15 yaşın altındaki çocuklarda vaka bildirilmemiştir. Ancak daha sonra Ocak 2020'ye kadar COVID-19 hastalık tanısı almış 28 çocuk hasta bildirimini yapılmıştır. Pediyatrik yaş grubunda hastaların klinik özelliklerinin değişkenlik gösterdiği; çoğunda ateş veya pnömoni olmadan daha hafif şikayetler görüldüğu ve prognozlarının diğer yaş gruplarına göre daha iyi olduğu belirtilmiştir. Özetle, pediyatrik yaş grubunda hastalık insidansının daha düşük olarak rapor edilmiş; hasta olan çocuklarda da erişkin yaş grubuna göre daha hafif semptomlar görüldüğu belirtilmiştir (30).

Gebe kadınlar da COVID-19 enfeksiyonu açısından ciddi risk altındadır. COVID-19, intrauterin büyüme geriliği, erken membran rüptürü, erken doğum, fetal distres, spontan abortus, ölü doğum, maternal ve neonatal komplikasyonlar gibi istenmeyen gebelik sonuçlarının görölme riskini artırmaktadır (31). CDC (Centers for Disease Control and Prevention)'nin 2021 Kasım ayındaki raporuna göre maternal COVID-19 enfeksiyonu, ölü doğum riskini artırmaktadır. COVID-19 ve ölü doğum arasındaki bu ilişkinin SARS-CoV-2 B.1.617.2 (Delta) varyantın baskın olduğu dönemde daha belirginleştiği görüldü (32).

05.02.20223 tarihi itibariyle dünya çapında doğrulanmış COVID-19 enfeksiyonu sayısı 754 milyonu açmaktadır, bunların yaklaşık 7 milyonu ölümlle sonuçlanmıştır (33). Türkiye'de Sağlık Bakanlığı verilerine göre 05.02.2023 itibariyle 17.042.722 pozitif vaka rapor edilmiştir ve vefat edenlerin sayısının 101.492 olduğu görölmektedir (34).

### **2.2.3. COVID-19 Virolojisi**

Koronavirüsler, Nidovirales takımı, Coronaviridae ailesi, Coronavirinae alt ailesi içerisinde yer almaktadır. Alt aile, içerisinde Alfakoronavirüs, Betakoronavirüs, Gamakoronavirüs ve Deltakoronavirüs olmak üzere dört cins içermektedir.

Koronavirüslerden sadece alfa ve betakoronavirüs cinslerinin, insanı enfekte ederek hastalık oluşturduğu bilinmektedir. 2019-nCoV filogenetik analizine bakıldığında virüsün; Betakoronavirüsler ile benzer genoma sahip olduğu görülmüştür. Betakoronavirüsler de 5 alt cinse ve 3 kabileye bölünmekte olup, 2019-nCoV Sarbecovirüs alt cinsi ve kabile 2 içerisinde yer almaktadır (35).

İnsanı enfekte ederek hastalık oluşturduğu bilinen koronavirüs ailesi üyeleri Tablo 2.1’de listelenmiştir (35).

**Tablo 2.1:** İnsanı enfekte ettiği bilinen Koronavirüs ailesi üyeleri (35).

| Virüs                                            | Cins            | Konak | Semptom                             |
|--------------------------------------------------|-----------------|-------|-------------------------------------|
| İnsan CoV- 229E                                  | Alfakoronavirüs | İnsan | Hafif solunum yolu enfeksiyonu      |
| İnsan CoV - NL63                                 | Alfakoronavirüs | İnsan | Hafif solunum yolu enfeksiyonu      |
| İnsan CoV-HKU1                                   | Betakoronavirüs | İnsan | Pnömoni                             |
| İnsan CoV-OC43                                   | Betakoronavirüs | İnsan | Hafif solunum yolu enfeksiyonu      |
| SARS- CoV                                        | Betakoronavirüs | İnsan | Ciddi akut solunum sistemi sendromu |
| MERS- CoV Beta                                   | Betakoronavirüs | İnsan | Ciddi akut solunum sistemi sendromu |
| SARS-CoV-2 veya 2019-Yenikoronavirüs (2019-nCoV) | Betakoronavirüs | İnsan | Ciddi akut solunum sistemi sendromu |

Koronavirüs ailesi, tek iplikçikli, segmentsiz, en büyük pozitif polariteye sahip, zarflı pleomorfik RNA virüsleridir. Genomunun büyük olması nedeniyle virüs replikasyon sırasında konak hücreye daha az bağımlı olmaktadır. Virüsün replikasyonu solunum sistemi ve gastrointestinal sistem epitel hücrelerinin sitoplazmasında meydana gelir. “Korona” terimi Latince taç anlamına gelmekte olup etken, adını yapısındaki taç benzeri yapılardan almaktadır (3).

Virüs, pozitif polariteli olduğu için genomunu direkt olarak kalıp olarak kullanarak çeşitli yapısal olmayan ve yapısal proteinlerin kodlanmasına neden olur. Öncelikle genomik RNA kalıp olarak kullanılıp poliprotein 1a/1ab translasyonu gerçekleşir ki, buradan replikasyon-transkripsiyon kompleksini (RTK) oluşturmak

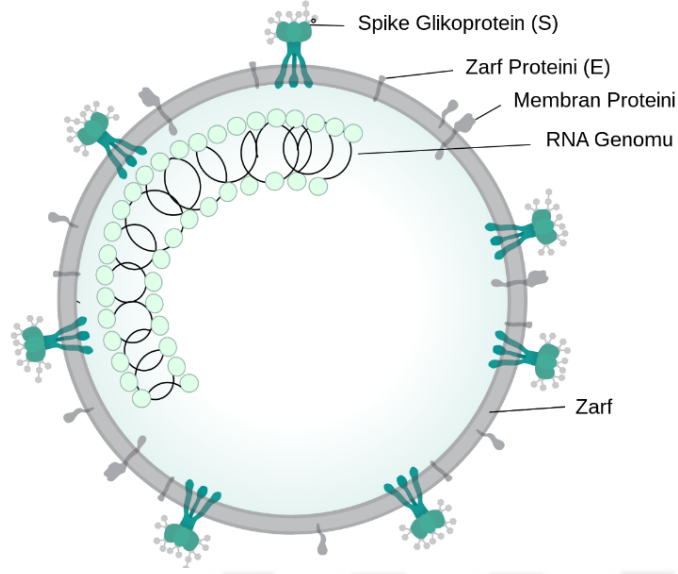
üzere yapısal olmayan proteinler (nsps) kodlanır. Daha sonra, iç içe geçmiş (nested) bir dizi subgenomik RNA (sgRNA), RTK tarafından aralıklı transkripsiyon tarzında sentezlenir. Transkripsiyonun sonlanması ve yapısal proteinleri kodlayan RNA eldesi, açık okuma çerçeveleri (open reading frame-ORF) arasına yerleşmiş olan transkripsiyon düzenleyici sekanslardan sağlanır. Bu negatif iplikçikli sgRNA'lar, subgenomik mRNA'ların üretimi için kalıp işlevi görür (35,36).

Koronavirüslere ait tipik bir genom ve subgenom en az altı ORF içerir. İlk ORFlar (ORF1a/b), tüm genom uzunluğunun yaklaşık olarak üçte ikisini oluşturur ve 16 adet yapısal olmayan protein kodlar. Genomun kalan üçte birini oluşturan diğer ORF bölgelerinden, membran (M), spike-çıkıntı (S), envelope-zarf(E) ve nükleokapsit (N) proteinleri olmak üzere en az dört adet yapısal protein kodlanır. Farklı koronavirüslerde bu ana yapısal proteinlerin yanı sıra, o virüse özgü, HE proteini, 3a/b proteini, 4a/b proteini gibi yapısal ve aksesuar proteinler kodlanır (36).

Farklı koronavirüslere ait genomlar analiz edildiğinde, yapısal olmayan proteinleri kodlayan bölgeler arasında %58, yapısal proteinleri kodlayan bölgeler arasında %43 ve tüm genom düzeyinde ise %54 oranında benzerlik olduğu görülmektedir. Bu oranlar; yapısal olmayan proteinlerin daha fazla korunduğunu, yapısal proteinlerin ise yeni konaklara uyum açısından çeşitlilik gösterdiğini düşündürmektedir. Yapılan analizler, 2019-nCoV'nin tipik bir koronavirüs genomuna sahip olduğunu ve Yarasa- SARS benzeri (SL) - ZC45, Yarasa- SL ZXC21, SARS-CoV ve MERS- CoV içeren betacoronavirüs kümesinde yer aldığını göstermektedir. Koronavirüslerin filogenetik ağaç incelemesinde virüsün Yarasa- SARS benzeri (SL)- ZC45, Yarasa- SL ZXC21 ile daha yakın ilişkili olduğu ancak SARS- CoV ile daha az ilişkili olduğu belirlenmiştir (36).

#### **2.2.4. Viral Proteinler**

Viral proteinlerin görevleri öncesinde saptanmış olan koronavirüslere ait proteinler temel alınarak açıklanmaktadır. Yapısal olmayan proteinlerin birçoğunun viral replikasyon sırasındaki görevi net olmamakla beraber bazılarının işlevi ise hala açıklanamamıştır. Dört yapısal protein ise viriyonun bir araya getirilmesi ve hastalık patogenezinde önemli yere sahip olup ilaç geliştirme çalışmalarında hedef olabilmeleri açısından da önem taşımaktadır (Şekil 2.1. Koronavirüsün şematik görünümü) (37).



**Şekil 2.1:** Koronavirüsün Sars-Cov-2'nin Yapısı

**S proteini;** virüs yüzeyinde, viral zarfın üzerinde çıkıntılar şeklinde olup, reseptöre bağlanarak membran füzyonu ile virüsün konak hücreye tutunmasını sağlamaktadır. Virüsün konak hücreye olan tropizmini belirleyen proteindir.

**M proteini;** virüs oluşumu ve salınımında N protein ile çok önemli rolü olan zarf proteinleridir. Nükleokapsit proteininin stabilizasyonunu sağlar. Böylece nükleokapsit-RNA kompleksinin oluşumunu ve bu kompleksin devamını sağlar. Viral hücre içi dengenin sağlanmasında ve konak hücrenin virüs tarafından duyarlı hale gelmesinde rol oynar. Toll-like reseptör bağımlı mekanizma ile Interferon beta (IFN-beta) yolağını aktive eder.

**E proteini;** virüse ait parçaların birleştirilmesi (assembly), virüs salınımı ve hastalık patogenezinde görev alır. E proteini, virüsün tomurcuklanarak hücreden ayrılmasında görev alan önemli bir virülans faktörüdür. E proteini olmayan virüsler ile enfekte konaklarda viral yükün daha düşük olduğu saptanmıştır.

**N proteini;** virüs oluşumu ve salınımında M protein ile önemli rolü olan zarf proteinleridir. Viral RNA'nın replikasyon ve transkripsiyonunun düzenlenmesinde görev alır. Ayrıca N proteini, interferon antagonisti olarak davrandığından virüsün immün sistem tarafından yok edilmeye çalışılması da inhibe edilmiş olur.

**Hemaglütinin Esteraz Proteini;** daha spesifik olarak beta koronavirüslerde zarf üzerinde bulunan bir proteindir. Sialik asit içeren konak reseptörlere virüsün tutunmasını sağlar (37).

#### 2.2.5. COVID-19 Patofizyolojisi

Virüs genomu ile ilgili yapılan çalışmalar, SARS-CoV ve SARS-CoV-2'nin konak hücreye girişte Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim 2'yi (ACE-2) kullandığını, MERS-CoV'un ise Dipeptidil Peptidaz 4'ü (DPP4) kullandığını göstermektedir. SARS-CoV-2 konak hücredeki ACE-2 reseptörüne spike proteini aracılığı ile bağlanır (38).

ACE-2, özellikle alt solunum yolu başta olmak üzere böbrek, kalp ve gastrointestinal sistem gibi birçok dokuda yer alan hücrelerin plazma membranına yerleşmiş bir ektoenzimdir. İnsan solunum yolu epitel hücrelerinin yüzey katmanlarına SARS-CoV-2'nin in vitro olarak aşılması, hücre hasarına ve silier hareketlerin durmasına sebep olur. Virüs, alt solunum yollarında yer alan tip I ve II pnömositlerde ve gastrointestinal sistemdeki enterositlerde yüksek miktarda replike olur ve akciğer epitelinde ACE-2 reseptörlerinin down regülasyonuna neden olarak akut akciğer hasarı ve sonrasında ARDS gelişiminde rol alır (38).

COVID-19 enfeksiyonunun yaygın olduğu populasyonlarda yapılan çalışmalar sonucu ortaya çıkan verilerde, ACE-2 düzeyinin yüksek olduğu genç popülasyonda daha fazla vakanın görüldüğü ancak ACE-2 ekspresyonunun daha az olduğu yaşlı popülasyonda ise hastalığın daha ağır seyrettiği saptanmıştır (39). Bu durum ACE-2 düzeyinin yüksek olmasının hastalığa yakalanma riskini artırdığını ve bu nedenle genç popülasyonda hastalık insidansının daha fazla olduğunu göstermektedir. ACE-2 ekspresyonunun daha az olduğu grupta ise ACE-2 düzeyinin azalmasına bağlı olarak artmış ve karşılanmamış Ang2 düzeyi hastalığın daha ağır seyretmesini açıklayabilecek en uygun mekanizmadır. SARS-CoV-2'nin hücre yüzeyine bağlanması sonucunda ACE-2 ekspresyonunu daha fazla baskılanır ve Ang2'nin Ang (1-7)'ye dönüşümü azalarak, karşılanmamış bir Ang2 baskınlığı oluşur (40).

Ağır seyreden COVID-19 vakaları incelendiğinde, Ang2 düzeyindeki artışa bağlı görülen sistemik etkilerin olduğu bir tablo görülmektedir. COVID-19 visürünün

hedef aldığı temel organ akciğerdir. Alveollerde virüsün hücreye bağlanması ile ACE-2 düzeyinde azalma ve buna sekonder gelişen artmış ve karşılanmamış Ang2'nin etkileri hastalık patogenezinde önemli bir rol oynamaktadır (41). COVID-19 hastalık seyrinde ve özellikle ARDS gibi daha mortal klinik tablolarda epitel hücrelerindeki azalmış ACE-2 ekspresyonuna sekonder Ang2 artışına karşı koruyucu mekanizmalar bozulmakta ve pnömositlerde Ang2 hakimiyeti oluşmaktadır. Ang2, AT1 ve AT2 reseptörlerine bağlanarak akciğerde pulmoner damarlarda vazokonstriksiyona ve dolayısıyla vasküler geçirgenlikte artışa neden olmaktadır. Bu durum hipoksik koşullarda pulmoner ödeme neden olmaktadır. Ayrıca akciğerde IL-6 gibi inflamatuvar sitokinlerin miktarı ve apoptosis artmakta, artmış ekstrasellüler matriks üretimi nedeniyle de akciğer fibroproliferasyonu görülmektedir (42).

SARS-CoV-2'nin hedef organları incelendiğinde virüsün epitel hücresi dışında endotel hücrelerinde de tutulum yaptığı ve bu nedenle COVID-19 ile enfekte hastalarda endotelit görüldüğü bildirilmiştir (43). Ang2 reseptörler aracılığıyla endotel hücrelerinde inflamatuvar süreci başlatarak vasküler remodelingi arttırmakla beraber hasarlı epitelyumda NO gibi vazodilatatör ajanların salınımını azaltarak endotelde görülen inflamasyon ve vazokonstriksiyonu şiddetlendirmektedir. Diğer yandan Ang2 etkisi ile pro-inflamatuvar sitokinlerden biri olan Interlökin-6 (IL-6) miktarı da artış göstermekte ve bu durum COVID-19 hastalığı için kötü prognostik faktörler arasında yer almaktadır (44).

Özellikle ciddi seyirli COVID-19 hastalarında prokoagülan aktivitede artış olup bu hastalarda pulmoner emboli ile ekstrapulmoner mikrotrombozların da olabileceği saptanmıştır (45). Artmış Ang2 düzeyleri plazminojen aktivatör inhibitör-1 (PAI-1) ve doku faktörü (TF) düzeyini arttırmakta, bunun sonucunda büyük arterler ve arteriollerde trombüs formasyonuna yol açmaktadır (46).

## **2.3. COVID-19 AŞILARI**

### **2.3.1. Aşı ile İlgili Genel Bilgiler**

Aşı, belli bir hastalığa veya etkene karşı bağışıklık sağlayan biyolojik bir preparattır. Aşı tipik olarak hastalığa neden olan mikroorganizmaya benzer bir ajanı içerir ve genellikle mikrobun zayıflatılmış veya öldürülmüş formlarından,

toksinlerinden veya yüzey proteinlerinden elde edilir. Aşı bağışıklık sistemini uyurarak ajanı yabancı olarak tanımasını, yok etmesini ve hatırlamasını sağlar. Böylece bağışıklık sistemi daha sonra hastalık etkeni ile karşılaştığında daha kolay tanıyıp, mikroorganizmayı yok edebilir (47).

Aşılama ile bulaşıcı hastalıkların önlenmesi ve buna bağlı olarak ölümlerin ve sekellerin engellenmesi amaçlanmaktadır (48). Aşı bireysel bağışıklanmayı sağlarken aşılanmamış kişilerin de hastalık etkeni ile teması azalmaktadır. Bunun sonucunda toplumda görülen hastalığın azalması sağlanır ve 12 toplumsal bağışıklık elde edilir (49). Yüksek aşılanma oranları yüksek toplumsal bağışıklık ile ilişkilidir. Aşılanmamış bireyler, henüz aşılanması tamamlanmamış bireylerin hastalık etkeni ile temasına ve bu kişilerin ölümüne neden olmaktadır. Bağışıklama programları ile Dünya’da yılda yaklaşık olarak 3 milyon ölümün engellendiği rapor edilmiştir. Küresel bağışıklama oranı yüzde 85 olarak bulunmuş ve bağışıklamanın hedeflenen düzeye erişmesi halinde yılda yaklaşık 1,5 milyon ölümün daha engelleneceği düşünülmektedir (50).

Aşı geliştirme çalışmaları aşağıda özetlenen aşamalardan oluşmaktadır (51).

**Araştırma-Geliştirme (Ar-Ge) Aşaması:** Etkene yönelik aşılama kullanılabacak suş ve antijenlerin üretilmesini içermektedir.

**Preklinik (Faz 0) Çalışmalar:** Geliştirilen aşı adayları insan çalışmaları öncesinde deney hayvanlarında uygulanmaktadır. Aşılar farmakolojik etkileri ve uygunluk açısından araştırılır. Güvenlik ve toksisite açısından veri toplanır. Aşılar da kullanılabacak antijen ve suşların uluslararası standartlara uygun şekilde üretilmesi ve aşı formülasyonlarının hazırlanması amaçlanır. Preklinik fazda antijene verilen immün yanıt araştırılır.

**Klinik Araştırma Fazları:** Faz 1, Faz 2, Faz 3 klinik araştırma süreçlerini tamamlayan aşılar ruhsat aşamasına getirilmiş olur.

**Faz 1:** İlk klinik fazdır. Sağlıklı bireylerden oluşan yaklaşık olarak 20-100 kişilik gönüllü grubunda gerçekleştirilen çalışmalardır. Aşının farmakokinetik özellikleri, biyoyararlanımı, toksisitesi ve farmakolojik etkileri araştırılır. Fazı 1 çalışmalarının temel amacı güvenliktir.

**Faz 2:** Yüzlerce kişi (100-300) ile gerçekleştirilir. Geliştirilmekte olan aşının uygun doz değerleri ve doz aralıkları hesaplanır. Aşı şeması hakkında bilgi verir.

**Faz 3:** Binlerce kişiyi (300-3000) çalışma kapsamına alır. İlk 2 klinik aşamayı başarıyla tamamlayan aşılarda faz 3'e dahil edilir. Daha fazla kişiyle yapılan ve plasebo kontrol grubuyla karşılaştırılan bu fazda aşılarda güvenirliliği ve etkinliği araştırılır. Faz 3'ün amacı aşının etkinliğinin kanıtlanması ve aşının yan etkilerinin takip edilmesidir.

**Faz 4:** Klinik çalışmaları başarıyla tamamlayan aşılarda ruhsat alır ve kullanıma sunulur. Aşılarda kullanımdayken yapılmış olan çalışmalar faz 4'e aittir.

Aşı etkinliği (vaccine efficacy); ideal şartlarda aşıyla bireylerde aşısız olanlara göre ilgili hastalık insidansındaki azalma yüzdesidir. Bu nedenle FDA'ye göre bir aşının etkin olması için, lisans almadan önce yapılan çift-kör randomize kontrollü çalışmalarda plasebo kontrollü birincil etkinlik son noktası en az %50 olmalıdır. Pandemi döneminde aşı gelişim aşamalarındaki klinik ve ar-ge çalışmalarındaki fazlar hızlandırılmış ve bu da aşı ile ilişkili tartışmaları beraberinde getirmiştir. Diğer koronavirüs türleri olan SARS ve MERS'e yönelik aşı çalışmalarından elde edilen tecrübelerden COVID-19 aşısı geliştirilmesinde faydalanılmıştır (52).

### 2.3.2. COVID-19 Aşıları

Planlama aşamasından klinik kullanıma hazır olana kadar bir aşı geliştirmenin maliyeti 200-500 milyon dolardır ve yaklaşık 5-18 yıl sürer. Ancak COVID-19 gibi tüm dünyayı etkisi altına alan ciddi bir pandemide, aday aşı geliştirilmesi için daha önce görülmemiş finansal kaynaklar ayrılmış olup bu konuda pandemi öncesi yürütülmekte olan çalışmaların SARS-Cov-2'ye karşı aşı geliştirilmesi için yönlendirilmiştir (53).

Wuhan'da Ocak 2020'de görülen ilk viral pnömoni vakalarından izole edilen virüsün genomunun Çin'li araştırmacılar tarafından tüm bilim dünyasına duyurulması sonucu son 10-15 yıldır giderek geliştirilen genetik mühendislik tekniklerinin kullanılarak etkili ve güvenli bir aşının üretimi amacıyla tüm dünyada bir yarış başlamıştır (54).

Bu gelişmiş genetik mühendislik teknikleri ile pandemi öncesinde Ebola, SARS-Cov-1, Zikra gibi virüsler için aşı geliştirme çalışmaları yapılmakla beraber

kanser tedavisinde kullanımı için de yoğun bir şekilde araştırılmaktaydı (53). Ayrıca aşı geliştirme çalışmalarında araştırma fazlarının birlikte yürütülmesi (Faz 1/2, Faz 2/3 gibi) geliştirme süresi açısından bir avantaj sağlamıştır. Fazların birlikte yürütülmesi COVID-19 için geliştirilmekte olan aday aşılarda 12-18 ay gibi kısa bir sürede acil kullanıma sunulabilmesini sağlamıştır. 2020'de ilk COVID-19 aşısı geliştirildi ve acil kullanım izni ve koşullu onaylar sonrası halka sunuldu. (54). 11 Şubat 2023 tarihi itibarıyla DSÖ verilerine göre klinik gelişim aşamasında olan 178, Pre Klinik Gelişim aşamasında olan 199 aşı bulunmaktadır (55).

Türkiye'de günümüz itibarıyla kullanımı onay almış 4 farklı aşı bulunmaktadır. Bunlardan Comirnaty (Biontech/Pfizer) aşısı mRNA tabanlı, Sputnik V (Gamelelya) aşısı replike olmayan viral vektör tabanlı, TURKOVAC (Türkiye) ve CoronaVac (Sinovac) aşısı inaktive aşılar. Aynı zamanda 12 aşının klinik çalışmaları devam etmektedir (56).

### **2.3.3. COVID-19 Aşı Türleri**

#### **a) İnaktif Aşılar**

Organizmada hastalık oluşturabilecek bakteri, virüs gibi mikroorganizmaların uygun kültür ortamında kontrollü bir şekilde çoğaltıldıktan sonra, inaktive edilerek canlıda hastalık oluşturmaz hale getirilmesiyle üretilen aşılar (57). İnaktif aşıların üretiminde geleneksel yöntemler kullanılmaktadır. Bu aşıların üretimi diğer yöntemlerle üretilen aşılar göre daha yavaş ve zor olmaktadır. Bu aşıların saklanması ve korunması için uygun sıcaklık koşulları 2-8°C'dir (58).

Sinovac firmasının ürettiği ve ülkemizde de uygulanan CoronaVac aşısı ile ülkemizde üretilen TURKOVAC aşısı inaktif aşılar arasında yer almaktadır.

#### **CoronaVac:**

Türkiye'de 14 Eylül 2020 ve 5 Ocak 2021 tarihleri arasında CoronaVac aşısının etkinliğini ortaya koymak için yapılan çift kör, randomize, plasebo kontrollü faz 3 denemelerinde 18-59 yaş arasındaki 10214 katılımcı ile gerçekleştirilen çalışmada, 0,5 ml süspansiyon içinde 3 µg inaktive edilmiş SARS-CoV-2 virionu 0. ve 14. günlerde intramusküler enjekte edilmiştir. Plasebo grubuna ise inaktive edilmiş virüs dışında başka bir karışım enjekte edilmiştir. Yapılan çalışma sonucunda aşı

etkinliği, ikinci dozdan en az 14 gün sonra PCR testi ile tanı almış semptomatik COVID-19 enfeksiyonunun önlenmesinde %83,5 olarak saptanmıştır. Çalışmada yan etki grlme sıklığı aşı grubunda %18,9 ve plasebo grubunda ise %16,9 olarak belirlenmiştir. Ölüm veya 4. derece advers olay bildirilmemekle beraber katılımcılarda görülen en sık sistemik yan etki yorgunluk ve en sık lokal yan etki enjeksiyon bölgesinde ağrı olarak gözlenmiştir (14,59).

### **TURKOVAC:**

Türkiye Erciyes niversitesi tarafından geliştirilen, Sağlık Bakanlığı ve Türkiye Sağlık Enstitüleri (TÜSEB) tarafından desteklenen ERUCoV-VAC aşısı, tam virion yapısının alüminyum hidroksit içinde formüle edilmesi sonucu inaktive edilmiş bir SARS-CoV-2 içermektedir. Aşının yüksek seviyede immunojen olduğu ve farelerde hastalıktan koruyucu etkinlik gösterdiği gözlenmiştir. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu yetkilendirmesiyle üretilen aşı faz 3 klinik araştırmaya girmiş ve adı TURKOVAC olarak belirlenmiştir. TURKOVAC aşısı için T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından Acil Kullanım Onayı verilmiştir (60).

### **b) Viral Vektör Aşıları**

Replikasyon yeteneği farklı yöntemlerle ortadan kaldırılmış bir virüse (en çok kullanılan Adenovirüs) antijeni kodlayan genlerin eklenmesi ile üretilen aşılardır (61,122). Yeni bir yöntem olan bu teknik ile üretilen aşılar, 2-8°C sıcaklıkta saklanabilmektedir. Bu teknikle üretilen aşılar arasında Oxford/AstraZeneca ve Sputnik-V aşıları yer almaktadır (58). Ülkemizde bu aşılar henüz kullanılmamaktadır (55). Oxford Uni-AstraZeneca COVID-19 aşısının etkinliği için yapılan çalışmalarda bir ay arayla iki doz aşı uyguaması yapılmıştır. İlk dozdan sonra semptomatik COVID-19 hastalığından korunmada %90 etkililik oranı saptanırken, tüm gruplar beraber değerlendirildiğinde %70 oranında etkili olduğu gözlenmiştir (62).

### **c) mRNA Aşıları**

mRNA vücudumuzun genomik yapısında doğal olarak bulunan ve protein sentezinde görev alan bir nükleik asit çeşididir. Virüsün S proteinini üreten mRNA lipid nanopartikül kılıf ile vücuda verildiğinde, lipidler endositoz aracılığıyla hücre içine alınmaktadır. mRNA'nın hücre içine girmesi ile hücrede S proteini sentezi

gerçekleşmektedir. Sentezlenen bu proteinler hücre dışına salınarak humoral yanıtı ve T hücre yanıtını uyarmaktadır (63).

Bilim insanları 25 yıldır mRNA aşılı için laboratuvar ortamında kanser gibi pek çok hastalığın tedavisi açısından da üretim çalışmaları yapmaktadır. mRNA teknolojisi ile üretilen Pfizer-BioNTech (BNT-162b2) aşısı -70°C’ de, Moderna aşısı (mRNA-1273) -20°C’de saklanabilmektedir. Bu aşılar için saklama koşulları dezavantaj olarak görünmektedir (58).

Pfizer-BioNTech firmalarının mRNA teknolojisi ürettiği ve COMIRNATY olarak pazarlanan Pfizer-BioNTech (BNT-162b2) aşısı, 23 Ağustos 2021’de 16 yaş ve üzeri bireylerde uygulanması için ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onay almıştır. Aşının içeriğinde lipit, polietilen glikol, sodyum klorür, potasyum klorür, dibazik sodyum fosfat dihidrat, monobazik potasyum fosfat, sükroz ve mRNA maddeleri yer almaktadır. Koruyucu madde, lateks, jelatin ve yumurta içermemektedir (64,65).

Aşı uygulaması 1 ay arayla 2 doz olacak şekilde önerilmektedir, ancak immünitesi baskılanmış kişiler için primer seri aşılama 2 doz aşından 28 gün sonra ek bir doz önerilmektedir. Bu şekilde primer aşı serisini tamamlayan kişilere, en az 5 ay sonra booster doz aşı önerilmektedir (64).

Yapılan çalışmalarda iki doz Pfizer-BioNTech (COMINATY) aşısı alan 16-25 yaş arası bireylerde cinsiyet, yaş, ırk ve altta yatan komorbid hastalık varlığı farketmeksizin aşının, COVID-19 enfeksiyonunu önlemede %90’ın üzerinde etkili olduğu görülmüştür (64).

Yan etki olarak Pfizer-BioNTech (COMINATY) aşısı olduktan sonra ilk hafta içinde ateş, titreme, baş ağrısı, yorgunluk gibi semptomlar görülebilmektedir. Adolesan ve genç erişkinde miyokardit ve perikardit gibi kardiyak yan etkiler nadir olarak raporlanmıştır ancak aşının potansiyel faydalarının tüm potansiyel risklerinden daha fazla olduğu düşünülmektedir. ABD tarihindeki en fazla güvenlik izlemeleri, COVID-19 aşılarının güvenlik izlemi için yapmıştır (64).

CDC’nin Moderna ve Pfizer-BioNTech aşılarının 65 yaş üzeri yetişkinlerde etkinliğini değerlendirdiği çalışmaya 417 yetişkin dahil edilmiş, COVID-19’dan

dolayı hastaneye yatış durumu değerlendirilmiş ve sonuç olarak aşı etkinliği %94 olarak saptanmıştır (66).

#### **d) Protein Bazlı Aşılar**

##### **VLP Aşıları:**

Açılımı virüs benzeri parçacıklar olarak ifade edilmektedir. Virüse ait herhangi bir genetik materyal içermeyen ancak çoklu proteinden oluşan, bu nedenle de çoğalamayan yapıdadırlar. Virüsün zarf, kapsit gibi bölgelerinden oluşabilirler. Bu aşılar virüsü taklit ederek etki göstermektedir (67). Kanseri immünoterapi, alerji, otoimmün hastalıklar gibi alanlar kullanılabildiği diğer alanlar arasında yer almaktadır. VLP teknolojisi ile üretilen aşılar humoral ve hücresel bağışıklık oluşturabilmektedir. Hem profilaktik hem de tedavi amaçlı kullanılabilmektedir (68). Ankara Onkoloji Hastanesi'nde, TÜBİTAK COVID-19 Türkiye Platformu çatısı altında çalışmaları devam eden Türkiye üretimi VLP aşı adayları bu gruba girmektedir. Faz-2 çalışmalarının başarıyla tamamlandığı belirtilmektedir. Aşı 27 Mart'ta gönüllülere uygulanmaya başlanmış ve DSÖ COVID-19 aday aşı platformu ve takip listesine girmiştir (69).

## **2.4. PANDEMİ DÖNEMİNDE MENSTRUASYON DÖNGÜSÜ**

### **2.4.1. Menstruasyon Döngüsü**

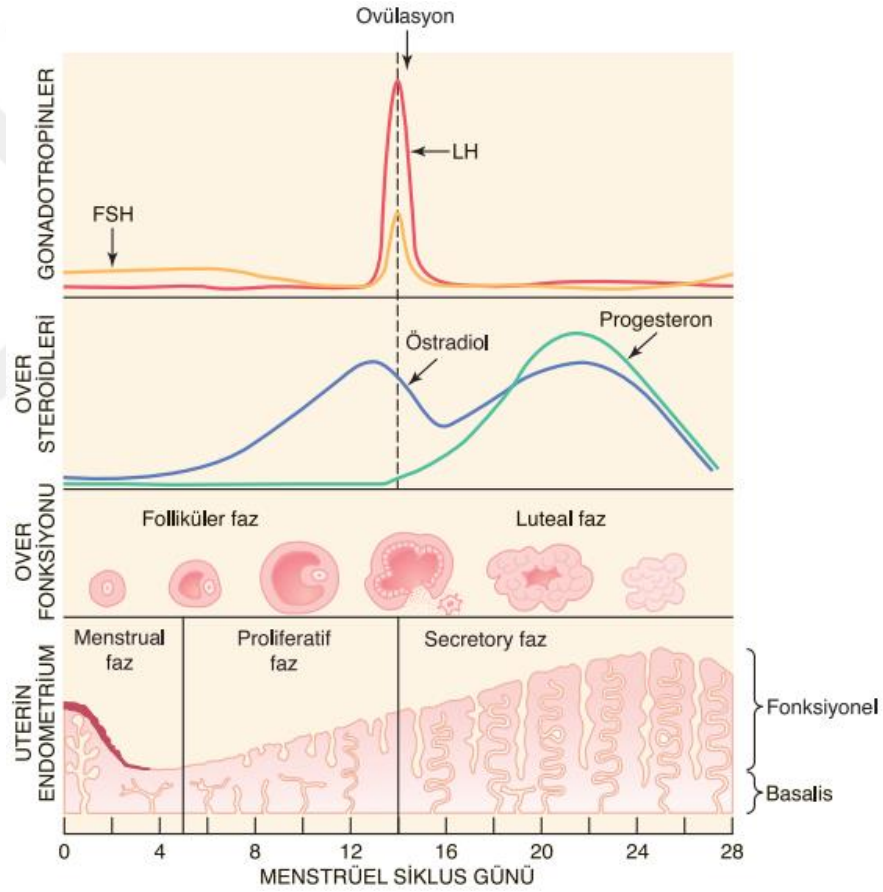
Menstruasyon, menarştan (ilk adet kanaması) başlayarak menapoza (son adet kanaması) kadar süren, normal şartlar altında fertilizasyon ve gebelik amacıyla kadınlarda tüm reproduktif hayat boyunca devam eden, belirli periyotlarda ve ardışık şekilde gerçekleşmesi gereken (her ay olacak şekilde), kanama ile karakterize, öncelikle kadın üreme sistemi olmak üzere tüm organizmayı etkileyen bu süreçte meydana gelen tüm hormonal ve fizyolojik değişikliklerin bütünüdür. Meydana gelen düzenli periyotlar ise menstrual siklus (döngü) olarak adlandırılmaktadır (70,71). Kadınlarda döngüsel olarak gerçekleşen bu değişiklikler, fertilizasyon ve gebelik için gerekli periyodik hazırlıklar olarak kabul edilir (72).

Menstrual siklus ovarian siklus ve endometrial siklus olarak ikiye ayrılır.

#### 2.4.1.1. Ovarian siklus

Her siklus ortalama 28 gün devam eder. Bu süre menstrual kanamanın başlangıcından diğer menstrual döngünün başlangıcına kadar geçen zamandır. Puberteden (menarştan) başlayarak menapoza kadar devam eden 28 günlük siklus 3 ayrı fazla tanımlanır (Şekil 2.2. Menstrual döngünün fizyolojik evreleri) (73,82).

- 1- Foliküler Faz,
- 2- Ovulasyon Fazı
- 3- Luteal Faz
- 4- Menstrüasyon



Şekil 2.2: Menstrual döngünün fizyolojik evreleri (82).

**Foliküler Faz:** Menstrual siklusun 0-14. günleri arasında görülmektedir. Bir önceki siklusun luteal faz bitiminden başlayıp, ovulasyona kadar devam eden süreçtir (74,75).

**Ovulasyon Fazı:** Baskın hormonu östrojen olan bu faz 28 gün olarak kabul edilen normal menstruel döngünün 12-14. gününe denk gelir. FSH baskılanır LH stimüle olmaya başlar. Olgunlaşan graff folikülün çatlamasıyla açığa çıkan mayoz bölünmeye uğramış 23 kromozomlu oosit II ve folikül hücreleri overden atılır. Bu olay ovulasyon olarak kabul edilir (74,75).

**Luteal Faz:** Ovulasyonun oluşması sonrasında görülen menstruel döngünün 15. gününde başlayarak 28. gününe kadar devam eder. Bu evrenin uzunluğu her kadında ve aylar arasında değişiklik gösterse de ortalama olarak 2 haftadır (76). Ovulasyonun oluşması ile luteal fazda ana maddesi kolesterol olan sarı cisim dediğimiz korpus luteum oluşur. Menstruel siklusun 21. günü korpus luteum en olgun evresindedir. Bu dönemde ana hormon olan progesteron en yüksek seviyededir (74,75).

#### **2.4.1.2. Endometriyal siklus**

Ovarian siklusun etkisi altında fertilize ovumun implante olacağı endometrial tabakadaki değişimlerdir. Endometriyum bazal tabaka ve fonksiyonel tabaka olmak üzere iki kısımdan oluşur (77).

**Bazal tabaka:** Menstruel siklusda kanama ile dökülen endometrium parçasına katılmaz. Dökülen endometrium parçasının altında yer alan tabakadır.

**Fonksiyonel tabaka:** Menstruel siklusun kanama ile dökülen kısmıdır. Zona spongiosa ve zona kompakta olmak üzere iki katmandan oluşur (75). Endometriyal siklus proliferatif, sekretuar ve menstruel faz olmak üzere 3 fazda incelenir.

**Proliferatif Faz:** Ovarian siklusun kontrolü altında olan endometriumun proliferatif fazı, sağlıklı bir kadında normalde 28 gün olan siklusun 5-14. günleri arası dönemdir (75).

**Sekretuar Faz:** Menstruel siklusun 13-28. günleri arasında bulunan yaklaşık 14 gün süren sekretuar faz premenstruel faz olarak isimlendirilir. Bu fazda korpus luteumun salgıladığı progesteronun etkisiyle endometrium kalınlaşır. Menstruel siklusun ortalama 21. günü endometrium hormonal olarak maksimum etki altındadır (75). Siklusta sekretuar faz genellikle sabit olup ortalama 14 günlük bir süreyi kapsar. Siklus patolojilerinde uzayan ya da kısalan evre proliferatif fazdır (126).

**Menstrual Faz:** Bu fazda kandaki progesteron ve östrojen hormonu seviyeleri ani olarak düşer. Endometriumun fonksiyonel tabakasını besleyen spiral arterler spazma uğrar ve doku iskemisi gerçekleşir ve uterusun kontraksiyonları sonucu dökülmeye başlar ve kan vajinal yoldan atılır. Bu olay menstruasyon olarak adlandırılmıştır. Menstrual kanamanın gerçekleşmesi sonucunda endometriumda sadece bazal tabaka kalır (74,77).

Menstruasyon birbiri ile ilişkili 5 olayın etkileşimi sonucunda ortaya çıkar:

- Hipotalamustan pulstatil olarak GnRH salınımı olmalı,
- Hipofiz bezinden overleri stimüle etmek için gonadotropin salgılanmalı,
- Overlerde folikül olmalı ve foliküllerde östradiol sentezlenmesi ve salınması için gereken enzim sistemi çalışmalı,
- Endometrium hormonal uyarılara cevap verebilmeli,
- Menstruasyon kanamasının akması için genital sistem normal anatomik yapıda olmalı ve dış genital sisteme açılmalıdır (74).

Fizyolojik olarak hiçbir patolojisi bulunmayan normal bir kadında menstrual siklus 21-35 gün sürer. Kanama 2-8 gün devam eder ve 20-80 ml kan kaybı olur (76,78). Ancak, bazı araştırmalarda menstruel siklusu normal olan çok sayıda yetişkin kadınların sadece üçte ikisinin menstruel siklusunun 21- 35 gün sürdüğü görülmüştür (79). Reprodüktif hayatın uçları olan menarş sonrası dönem ve perimenopozal dönem genellikle anovulatuvar ve düzensiz sikluslar ile karakterizedir (80,81).

Menstruasyona ait fizyolojik parametreler Tablo2.2’de gösterilmiştir (83)

**Tablo 2.2:** Fizyolojik Menstruasyon Parametreleri (83).

| Parametre           | Normal                                        | Anormal                                                       |
|---------------------|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| Sıklığı             | Menstruasyonun 21-35 günde 1 olması           | Menstruasyonun <21 gün, >35 günde 1 olması veya hiç olmaması  |
| Süresi              | ≤ 8 gün                                       | >8 gün                                                        |
| Kanama yoğunluğu    | Hasta tarafından normal olarak ifade edilmesi | Hasta tarafından az, yoğun veya pıhtılı olarak ifade edilmesi |
| Ara kanama varlığı  | Yok                                           | Var                                                           |
| Ped değişim sıklığı | >3 saatte 1 değişim                           | ≤ 3 saatte 1 değişim                                          |

#### 2.4.1.3. Menstrual kanama ilgili tanımlamalar

**Oligomenore:** 35 günden daha uzun aralıklarla görülen ve folliküler fazın uzaması sonucu meydana gelen kanamalardır.

**Polimenore:** 21 günden daha kısa periyotlarda görülen ve folliküler fazın kısalması ile karakterli kanamalardır.

**Ovulasyon kanaması:** Siklus arası kanama olup, ovulasyondan hemen sonra görülen az miktardaki (leke şeklinde) kanamadır. Nadiren miktarı adet kadar olabilir.

**Premenstrüel lekelenme:** Luteal faz yetmezliği ile (yumurtlama-ovulasyon sonrası, progesteron hakimiyeti olan dönem) oluşabilen ve progesteron yetersizliğine bağlanan kanamalardır.

**Hipomenore:** Menstrüel kanama miktarının az olmasıdır.

**Hipermenore:** Menstrüel kanama miktarının fazla olmasıdır, iki siklus arası süre normaldir.

**Menoraji:** Menstrüel kanamanın süre olarak uzun olmasıdır.

**Metroraji:** Düzensiz aralıklarla oluşan kanamalardır.

**Menometroraji:** Düzensiz aralıklarla oluşan ancak miktar olarak çok olan kanamalardır.

**Östrojen çekilme kanaması:** Ooferektomi, over rezeksiyonu gibi ameliyat sonrası durumlarda östrojenin ortamdaki çekilmesine bağlı olan kanamalardır.

**Progesteron çekilme kanaması:** Progesteronun ortamdaki çekilmesi ile olan kanamadır. Adet kanaması progesteron çekilme kanamasıdır.

**Östrojen kırılma kanaması:** Ortamdaki östrojenin azalarak endometriyumu besleyecek düzeyde olmaması sonucu meydana gelir. Ortamda östrojen vardır ancak yetersizdir ve endometriyum yer yer dökülerek bu kanamalara yol açar. Bu tip kanama anovulatuvar kanama grubu içindedir.

**Progesteron kırılma kanaması:** Ortamdaki progesteronun endometriyum için yetersiz olduğu ovulatuvar kanamalardır. Premenstrüel kanamalar bu kanamaya örnektir.

**Atrofi kanaması:** Endometriyumdaki yetersiz hormonal etkilenme sonucu meydana gelen postmenapozal kanamalardır (126).

#### **2.4.2. COVID-19 ve Menstruasyon**

Virüsün hücre içine girişinde anahtar rolü olan ACE-2 reseptörünün kadın üreme sisteminde uterus, vajina, ovaryum ve plasentada yer alan hücrelerde yüksek miktarda eksprese edilmesi nedeniyle COVID-19 enfeksiyonu kadın üreme sağlığını da olumsuz yönde etkilemektedir (7). SARS-CoV-2 ve ACE-2 birlikteliğinin kadıngenital sisteminde infertiliteye gidebilecek şekilde hasara, menstrual bozukluklara ve fetal problemlere neden olabileceği düşünülmektedir. Virüsün kadın üreme sistemi üzerindeki etkileri farklı organlar üzerinden olası mekanizmalar üzerinden açıklanmıştır (84).

#### **Ovaryum ve gametogenez:**

İmmatür rat ovarleri ile yapılan çalışmalar ACE-2 enziminin ovaryan granüloza hücreleri ve stromal hücrelerde ayrıca oositlerde; antral ve preovulatar foliküllerde eksprese edildiğini göstermektedir. Yapılan bazı çalışmalar ayrıca Ang 1-7'nin progesteron ve estradiol salgılanmasını artırarak ovulasyonu regüle ettiğini, oositte mayoz bölünmenin devam etmesinde aktif rol oynadığını ve insanlarda Ang 1-7 seviyesi ile oosit maturasyonu arasında bir ilişki olduğunu açığa çıkarmıştır. Ayrıca korpus luteumun oluşmasında ve devamlılığının korunmasında önemli rol oynadığı belirlenen Ang2 ve Ang 1-7'nin yapısında oluşabilecek herhangi bir değişikliğin, gebelik erken dönemlerini olumsuz etkilemesine de yol açabileceği ön görülmektedir. Bunun yanında kadın üreme sisteminde overlerin çalışmasında sorunlar oluşturabileceği, düşük ya da infertiliteye yol açabilecek şekilde oosit kalitesinde azalmaya sebep olabileceği de göz ardı edilemez. Ayrıca Mohammadi ve arkadaşları, COVID-19'un pıhtılaşmada artış ve kan akım hızında yavaşlama yapabilmesi gibi faktörler sebebiyle virüsün endotel hücrelerinde hasar oluşturarak derin ven trombozuna da neden olabileceğini ifade etmişlerdir (7).

#### **Uterus:**

Ang2, uterin stromal hücrelerde ve epitel hücrelerinde proliferasyonu hızlandırarak endometrial fibrozise neden olabilir. Fibrozise sebep olan artmış Ang2

aktivitesinin Ang 1-7 ile önlenebileceği bildirilmiştir. Dolayısıyla Ang2 normal şartlar altında menstrual siklus için önemli bir rol alırken dağılımında veya bağlandığı reseptör düzeyinde gelişebilecek herhangi bir değişiklik ise endometrial hiperplazi ile ilişkili disfonksiyonel uterin kanamaya yol açabilmektedir. Henarejos-Castillo ve arkadaşları, COVID-19 enfeksiyonu ile ilişkili endometrial ACE2, TMPRSS2 ve 4, Furin, MX1, BSG, Katespin B ve L viral gen ekspresyonlarının ölçümünü gerçekleştirmiş ve sonuçta viral gen ekspresyonlarının menstrual siklusun farklı zamanlarında farklı ifadelendiğini; yaşı ilerlemesi ile ACE-2 ekspresyonunun arttığını ve bu yüzden bireylerin COVID-19 enfeksiyonuna daha yatkın olduklarını ifade etmişlerdir (7).

#### **Zona Pellusida:**

Zona pellusida, birçok mikroorganizmaya karşı güçlü bir bariyer olmasına rağmen SARS-CoV-2'ye karşı geçirgenliği açısından yeterli veri mevcut değildir. Ancak daha önce yapılan çalışmalarda zona pellusidanın bazı virüslere karşı bariyer oluşturamadığı saptanmıştır. Embriyonun yüksek oranlarda ACE-2 eksprese ettiği bilindiğinden bu durumun fertilité açısından risk oluşturabileceği düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda serviks ve vajinadan alınan örneklerde SARS-CoV-2 ile ilgili herhangi bir bulguya rastlanmamıştır (7).

#### **2.4.3. COVID-19 Stresi ve Menstruasyon**

Stres, kişinin iç veya dış ortamda maruz kaldığı çeşitli olumsuz faktörler sonrası homeostazın bozulmasıyla beraber tekrar dengeye gelebilmek için çaba göstermesi durumudur (124). Stres kadın üreme sağlığı ve gebeliği farklı mekanizmalar üzerinden olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Menstrual siklusun değişmesine, daha az sıklıkta görülmesine, hatta tamamen kesilmesine bile yol açabilmektedir (85). Literatüre bakıldığında stresin menstrual düzene ve menstruasyon belirtilerine olan negatif etkileri birçok çalışmada ortaya koyulmuştur. 2011 yılında Mohamadirizi ve Kordi'nin 407 adet liseli kız öğrenci üzerinde anksiyete seviyesi, depresyon ve stres ile menstrual semptomlar arasındaki ilişkiyi incelediği bir çalışmada menstrual belirtilerin düzeyi ile depresyon, anksiyete ve stres seviyeleri arasında anlamlı pozitif bir ilişki olduğu ortaya koyulmuştur (125).

Menstrual döngü hipotalamo-hipofizer aks tarafından kontrol edilmektedir. Stres düzeyinin artması ile artan kortizol, hipotalamustaki hormonların salgılanmasını engelleyerek oositteki estradiol miktarını azaltmaktadır. Yapılan çalışmalar stresli kadınlarda hipotalamik hormonlar ve östrojen düzeylerinin oldukça düştüğünü ortaya koymuştur. Stres artışının aynı zamanda gebelik üzerinde de olumsuz yan etkileri gözlenmektedir. Stresör faktör varlığında miktarı artan kortizol hormonu gebelik oranlarını önemli düzeyde azaltmakta ve düşüklere dahi neden olabilmektedir. Yapılan bir çalışmaya göre haftada 32 saatten daha fazla çalışan kadınlarda 32 saatten az çalışan kadınlara göre daha az gebelik olduğu saptanmıştır (86). Bunun yanı sıra karantina yüzünden daha stresli zamanlar yaşansa da bazı infertil çiftlerin karantina nedeniyle birbirlerine daha fazla zaman ayırdığı ve stresin iş hayatına oranla azalması sebebiyle gebe kalma oranlarında artış olduğu gözlenmiştir. Ortaya konulan bu sonuçlar stres düzeyindeki azalmanın üreme fonksiyonlarını olumlu yönde etkilediğini kanıtlamaktadır (85).

#### **2.4.4. COVID-19 Aşıları ve Menstruasyon**

COVID-19 enfeksiyonu tüm dünyayı toplumsal, sosyal, ruhsal ve ekonomik yönlerden olumsuz yönde etkileyen bir pandemiye neden olmuştur. Pandeminin başlaması ile virüsün genetik dizilimi saptanmış ve birçok ülkede hastalığa karşı bağışıklama amacıyla aşı çalışmaları başlamıştır. Pandeminin dünya genelinde çok sayıda ölüme yol açması sebebiyle üretilen aşıların insanlarda kullanılmasına birçok ülkede acil kullanım onayı verilmiş olup risk altındaki popülasyonlardan başlayarak yoğun aşılama çalışmaları başlatılmıştır (12).

COVID-19 aşılarının uygulanmaya başlaması ile çalışmalar gebeler, reproduktif dönemdeki kadınlar, adolesanlar ve yaşlı hasta grupları üzerinde yoğunlaşmıştır (87). Yapılan birçok çalışmada aşı ile ilgili, ateş, titreme, baş ağrısı, yorgunluk ve kol ağrısı gibi hafif semptomlardan tromboz ve anafilaksi gibi ciddi yan etkilere kadar değişen çeşitli yan etkiler bildirildiği gibi menstrual siklusa ilişkin yan etkiler (menstrüel döngüde ağrı ve kanamada artma, döngü uzaması gibi) bildirilmiştir (88).

Aşıların menstrual siklus üzerindeki etkilerini iki biyolojik mekanizma açıklayabilir. İlk mekanizma doğal bağışıklık hücrelerinin üreme sistemi üzerinde etkili olan hormonlara geçici etkileri sonucu uzamış siklus şeklinde açıklanabilir.

Yapılan bir çalışmada foliküler fazda aşılanan 18-30 yaş arası kadınlarda foliküler fazın uzadığı saptanmıştır (92). İkinci mekanizma ise makrofaj ve natural killer hücrelerinin uterus üzerindeki etkisi ile doku hasarı ve rejenerasyonunu içermektedir. Bağışıklık hücreleri menstrüasyon boyunca uterustaki doku hasarı ve rejenerasyonuna aracılık etmektedir (93).

Literatür taramalarında 3959 kişiyi içeren bir kohort çalışmasında (2403 aşı, 1556 aşısız) COVID-19 aşılı ile menstrual siklus uzunluğu arasında bir ilişki saptandı (89). İspanya’da yapılan ve 14.153 tam doz aşı kadını inceleyen kesitsel bir çalışmada, aşı sonrası menstrual periyotlarda uzama, daha yoğun kanama ve premenstrual semptomlarda artış şeklinde sonuçlar saptanmıştır (90). Yapılan çalışmalarda kısa süreli menstrual değişiklikler saptanmasına karşılık, uzun süreli menstrual değişikliklere yönelik herhangi bir kanıt bulunamamıştır (91).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. ARAŞTIRMANIN ÖZELLİKLERİ**

Araştırma prospektif, gözlemsel ve analitik tipte bir çalışmadır.

#### **3.2. ARAŞTIRMANIN YAPILDIĞI YER VE ZAMAN**

S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Polikliniklerine ayaktan başvuran ve menstruel siklusunun herhangi bir gününde bulunan 18-45 yaş arasındaki kadın hastalara 01.09.2022-30.11.2022 tarihleri arasında yüz yüze olarak anket uygulanmıştır.

#### **3.3. ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ**

Ortalama menarş yaşı Siyahi kızlarda 11,8, Hispanik kızlarda 11,6, Asyalı kızlarda 12,0 ve Hispanik olmayan Beyaz kızlarda 12,5 olarak saptanmış ve menarş sonrası ilk 3 yıl anovulatuvar sikluslar görüldüğü belirlenmiştir. Düzenli siklusların ortalama olarak 15 yaşta başlaması beklenmektedir (95). Kadınlarda ortalama menapoz yaşı 51.4 olarak saptansa da 45 yaş üzerinde perimenapozal semptomlar ve menstrual düzensizlikler görülmeye başladığından, düzenli menstruasyon gören reproduktif dönemdeki kadın yaşı  $\leq 45$  yaş olarak belirlenmiştir (94). Çalışmamıza 18 yaş altı hassas popülasyon ve perimenapozal dönemdeki 45 yaş üzeri hastalar dışında kalan 18-45 yaş arasındaki kadın hastalar dahil edildi. Hastanemiz Aile Hekimliği polikliniklerine 3 ay içerisinde başvuran 18-45 yaş arasındaki kadınlar yaklaşık 6.000 kişi vardır. Örneklem büyüklüğü; evren 6.000, güven aralığı %95, hata payı %5 alınarak yapılan hesaplamada %90 güven seviyesinde 259 kişi olarak hesaplandı. Çalışmamıza toplam 311 hasta katıldı ancak 52 katılımcı dışlama kriterlerine uygun olduğundan çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmamıza toplam 259 kişi dahil edildi.

#### **3.4. ARAŞTIRMAYA DAHİL ETME VE DIŞLAMA KRİTERLERİ**

Araştırmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği polikliniklerine başvuran, menstrual siklusun herhangi bir gününde olan 18-45 yaş arasındaki kadın hastalar dahil edildi.

Jinekolojik açıdan menstruasyon bozukluğu yapabilecek mevcut hastalığı olan, menapozda olan, herhangi bir nedenle amenoresi olan, hematolojik olarak kanama bozukluğu yapabilecek hastalığı olan, okuma-yazma bilmeyen ve iletişim engeli bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

### **3.5. ARAŞTIRMANIN HİPOTEZİ**

**H0:** Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği polikliniklerine başvuran 18-45 yaş arasındaki kadın hastalarda COVID-19 pandemi sürecinde menstrual siklus değişiklikleri yoktur.

**H1:** Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği polikliniklerine başvuran 18-45 yaş arasındaki kadın hastalarda COVID-19 pandemi sürecinde menstrual siklus değişiklikleri vardır.

### **3.6. VERİ TOPLAMA ARACI YÖNTEMLERİ VE TOPLANMASI**

Çalışmaya başlamadan önce Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 22.06.2022 tarihinde E-93471371-514.99 karar no ile onay alınmıştır (Ek-1).

Araştırmada veri kaynağı olarak “Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği polikliniklerine başvuran 18-45 yaş arasındaki kadın hastalarda COVID-19 pandemi sürecindeki menstruasyon değişikliklerinin incelenmesi” isimli anket formu kullanıldı. Anket formu araştırmayı yürüten ekip tarafından literatürde olan çalışmalar örnek alınarak hazırlandı. Anket formu 64 sorudan oluşmaktadır (Ek-2).

Anketler çalışmaya katılmayı kabul eden 311 hastaya aile hekimliği polikliniklerinde yüz yüze görüşme tekniği ile uygulandı. Her katılımcıya araştırmanın kapsamı hakkında bilgi verilerek imzalı onam formları alındı.

Anket formunda menstrüasyon döngüsünü etkileyen sosyodemografik veriler, COVID-19 pandemisi sürecinde menstrüasyon döngüsünü etkileyen risk faktörlerini sorgulayan sorular ve COVID-19 pandemi öncesi, COVID-19 hastalık sonrası ve COVID-19 aşılması sonrası menstrual siklus özelliklerini inceleyen sorular yer almaktadır. Sosyodemografik verileri inceleyen ilk 21 soruluk bölümde katılımcılara ait yaş, boy, kilo, gebelik sayısı, doğum sayısı, yaşayan çocuk sayısı, küretaj sayısı,

ölü doğum sayısı, düşük sayısı, medeni durum, eğitim durumu, meslek, yaşadığı yer, gelir durumu, sigara kullanım durumu, ek alışkanlıkları, çay ve kahve tüketim durumu, egzersiz yapma durumu ve süresi, uyku süresi, jinekolojik hastalıkları, kronik hastalıkları ve ilaç kullanım durumu, ameliyatları, kullanılan doğum kontrol yöntemi ve aile öyküsü sorgulandı. 22. sorudan başlayarak 35. soruya kadar olan bölümde katılımcının COVID-19 hastalığı geçirme durumu, tanı ve tedavi yöntemleri, bu dönemde menstrüasyon bozukluğu yapabilecek COVID-19 korkusu, yakınıni kaybetme durumu, beslenme değişiklikleri, kilo değişiklikleri, uyku değişiklikleri, egzersiz değişiklikleri ile yeni tanı almış hastalık ve buna bağlı olan ilaç kullanım durumu sorgulanmıştır. 35. sorudan başlayarak 52. soruya kadar olan bölümde COVID-19 pandemi öncesi son 6 ay ve COVID-19 hastalık geçirme sonrası ilk 6 aya ait menstrüasyon siklusu özellikleri incelendi. 52. sorudan itibaren katılımcıların COVID-19 aşılı ile aşılanma durumları, aşı tipleri, aşı sonrası menstrüasyon siklusuna ait özellikler ve yeni tanı almış hastalık durumu incelendi.

Katılımcıların menstrual ağrı düzeylerini değerlendirmek için Visüel Ağrı Skoru (VAS) ve çok boyutlu skorlama sistemi (MSS) kullanılmıştır.

**VAS (Visüel Ağrı Skoru):** Bir ucunda ağrı yokluğunu, diğer ucunda olabilecek en şiddetli ağrıyı ifade eden, 0-10 cm'lik (veya 0-100 mm) yatay bir çizgidir. Katılımcılardan ağrı derecesini çizgi üzerindeki iyi ifade eden noktayı işaretleyerek belirtmesi istenir. Katılımcıların verdikleri puanlar; 1-3 puan arası hafif dismenore, 4-7 puan arası orta dismenore ve 8-10 puan arası ağır dismenore olarak değerlendirilir (130). VAS'ın daha anlaşılır ve uygulanabilir olması önemli avantajlarından olup, yapılan çalışmalarda menstrual ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde güvenilir ve geçerli olduğu ortaya konulmuştur (131).

**MSS (Multidimensional Scoring System):** Andersh ve Milsom 1982 yılında kadınların ağrı hissetme durumlarına göre dismenoreyi sınıflandırmıştır. Hastaların duydukları ağrının günlük hayatını etkileme düzeyi ve analjeziklere verdikleri yanıtı göre ağrı düzeyini derece 0, derece 1, derece 2 ve derece 3 olmak üzere 4 kategoride incelemektedir (132).

### 3.7. VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ

Çalışmada istatistiksel analizler için IBM SPSS 27.0 paket programı kullanıldı. Değişkenlerin tanımlayıcı analizleri yapılmış, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak, sürekli değişkenler ortalama, standart sapma, ortanca ve minimum, maksimum değerlerle birlikte verilmiştir.

Bağımsız kategorik değişkenlerin analizinde ki-kare ve Fisher kesinlik testleri kullanılmıştır. Bağımlı kategorik değişken analizinde McNemar analizi kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin analizinde normal dağılım Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile değerlendirilmiştir ve değişkenlerin tamamının normal dağılıma uymadığı belirlenmiştir. Bu nedenle kategorik değişkenlerle karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testleri kullanılmıştır. Bağımlı sürekli değişkenlerin karşılaştırılması için ise Wilcoxon sıralı işaretler testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi için tüm testlerde p değerinin 0,05'ten küçük olması kabul edilmiştir.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya 18-45 yaş arasında 259 gönüllü katılmıştır. Katılımcıların yaş ortalaması  $30,5 \pm 7,5$  yıl, boy ortalaması  $162,1 \pm 4,7$  cm, kilo ortalaması  $63,5 \pm 9,7$  kg, vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması  $24,2 \pm 3,6$  kg/m<sup>2</sup> şeklindedir. Araştırmaya katılan hastaların VKİ dağılımı incelendiğinde; 16'sının (%6,2) zayıf, 159'unun (%61,4) normal, 66'sının (%25,5) kilolu ve 18'inin (6,9) obez olduğu saptanmıştır.

Katılımcılara ait genel demografik özellikler Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.1:** Araştırmaya katılan hastaların temel demografik özellikleri (n=259)

| Demografik Özellikler | Ortalama $\pm$ SS | Ortanca (min-maks) |
|-----------------------|-------------------|--------------------|
| Yaş                   | $30,5 \pm 7,5$    | 30 (18-44)         |
| Boy                   | $162,1 \pm 4,7$   | 162 (150-174)      |
| Kilo                  | $63,5 \pm 9,7$    | 61 (46-96)         |
| VKİ                   | $24,2 \pm 3,6$    | 23,3 (16,4-37,7)   |
| <b>VKİ grup n (%)</b> |                   |                    |
| Zayıf                 |                   | 16 (6,2)           |
| Normal                |                   | 159 (61,4)         |
| Kilolu                |                   | 66 (25,5)          |
| Obez                  |                   | 18 (6,9)           |

SS= Standart Sapma

Katılımcıların sosyoekonomik özellikleri incelendiğinde medeni durumlarına göre 170'inin (%65,6) evli, 77'sinin (%29,7) bekar ve 12'sinin (%4,6) boşanmış olduğu görülmüştür. Eğitim durumlarına bakıldığında 8'inin (%3,1) okuryazar ancak herhangi bir okuldan mezun olmadığı, 41'inin (15,8) ilkokul mezunu, 35'inin (%13,5) ortaokul mezunu, 76'sının (%29,3) lise mezunu ve 99'unun (%38,2) üniversite mezunu oldukları, çalışma durumları değerlendirildiğinde 129'unun (%49,8) ev hanımı olduğu ve çalışmadığı, 36'sının (%13,8) öğrenci olduğu ve çalışmadığı, 94'ünün (%36,3) ise düzenli bir işte çalıştığı belirlendi. Gönüllülerin 229'unun (%88,4) il merkezinde, 29'unun (%11,2) ilçede ve 1'inin (%0,4) köyde yaşadığı belirlendi. Katılımcılardan 58'i (%22,4) gelirinin giderinden fazla olduğunu, 112'si (%43,2) gelirinin giderine eşit olduğunu ve 89'u (%34,4) ise gelirinin giderinden az olduğunu ifade etti.

Araştırmaya katılan hastalara ait sosyoekonomik özellikler Tablo 4.22’de verilmiştir.

**Tablo 4.2:** Araştırmaya katılan hastaların sosyoekonomik özellikleri ve dağılımı

| <b>Sosyoekonomik Özellikler</b> | <b>n</b> | <b>%</b> |
|---------------------------------|----------|----------|
| <b>Medeni durum</b>             |          |          |
| Evli                            | 170      | 65,6     |
| Bekar                           | 77       | 29,7     |
| Boşanmış                        | 12       | 4,6      |
| <b>Eğitim durumu</b>            |          |          |
| Okur yazar                      | 8        | 3,1      |
| İlkokul mezunu                  | 41       | 15,8     |
| Ortaokul mezunu                 | 35       | 13,5     |
| Lise mezunu                     | 76       | 29,3     |
| Üniversite mezunu               | 99       | 38,2     |
| <b>Meslek</b>                   |          |          |
| Ev hanımı                       | 129      | 49,8     |
| Öğrenci                         | 36       | 13,9     |
| Çalışıyor                       | 94       | 36,3     |
| <i>Doktor</i>                   | 29       | 11,2     |
| <i>Özel sektör</i>              | 15       | 5,8      |
| <i>Memur</i>                    | 13       | 5,0      |
| <i>Öğretmen</i>                 | 9        | 3,5      |
| <i>İşçi</i>                     | 7        | 2,7      |
| <i>Hemşire</i>                  | 5        | 1,9      |
| <i>Teknisyen</i>                | 4        | 1,5      |
| <i>Satış personeli</i>          | 3        | 1,2      |
| <i>Mühendis</i>                 | 3        | 1,2      |
| <i>Ebe</i>                      | 3        | 1,2      |
| <i>Aşçı</i>                     | 2        | 0,8      |
| <i>Kuaför</i>                   | 1        | 0,4      |
| <b>Yaşanılan yer</b>            |          |          |
| İl                              | 229      | 88,4     |
| İlçe                            | 29       | 11,2     |
| Köy                             | 1        | 0,4      |
| <b>Gelir gider durumu</b>       |          |          |
| Gelir giderden fazla            | 58       | 22,4     |
| Gelir gidere eşit               | 112      | 43,2     |
| Gelir giderden az               | 89       | 34,4     |

Araştırmaya katılan gönüllülerin sigara kullanımı sorgulandığında 201'inin (%77,6) sigara içmediği, 58'inin (%22,4) sigara içtiği, sigara içenlerin günlük içilen ortalama sigara miktarının  $16,4 \pm 5,3$  adet/gün olduğu belirlendi. Katılımcılardan 11'inin (%4,2) adet düzenleme amaçlı bitkisel ürün kullandığı saptandı. Kullanılan bitkisel ürünler hastalardan gelen yanıtlar ile soğan kürü, çuha çiçeği, maydanoz kürü ve ada çayı olarak belirlendi.

Katılımcılara ait sigara, bitkisel ürün, çay ve kahve kullanım durumları Tablo 4.3'te gösterilmiştir.

**Tablo 4.3:** Araştırmaya katılan hastaların sigara, bitkisel ürün, çay ve kahve kullanım durumları ve dağılımı

| <b>Sigara, Bitkisel Ürün, Çay ve Kahve Kullanım Durumu</b>            | <b>n</b>       | <b>%</b> |
|-----------------------------------------------------------------------|----------------|----------|
| <b>Sigara içme durumu</b>                                             |                |          |
| Evet                                                                  | 58             | 22,4     |
| Hayır                                                                 | 201            | 77,6     |
| <b>Sigara kullanım durumu</b>                                         |                |          |
| Hayatım boyunca hiç sigara içmedim, halen içmiyorum.                  | 162            | 62,5     |
| Hayatımda içtiğim sigara sayısı 100 taneyi geçmez, halen içmiyorum.   | 30             | 11,6     |
| Hayatım boyunca içtiğim sigara sayısı yüzden fazladır ancak bıraktım. | 3              | 1,2      |
| Bırakalı 6 aydan az oldu ve halen içmiyorum.                          | 1              | 0,4      |
| Bırakalı 6 aydan çok oldu ve halen içmiyorum.                         | 5              | 1,9      |
| Sigara içiyorum.                                                      | 58             | 22,4     |
| <b>İçilen sigara sayısı</b>                                           |                |          |
| Ortalama $\pm$ SS                                                     | 16,4 $\pm$ 5,3 |          |
| Ortanca (Min-Maks)                                                    | 15 (5-30)      |          |
| <b>Bitkisel ürün kullanımı</b>                                        |                |          |
| Evet                                                                  | 11             | 4,2      |
| Hayır                                                                 | 248            | 95,8     |
| <b>Bitkisel ürün türü</b>                                             |                |          |
| Soğan kürü                                                            | 6              | 54,5     |
| Çuha çiçeği                                                           | 2              | 18,2     |
| Ada çayı                                                              | 2              | 18,2     |
| Maydanoz kürü                                                         | 1              | 9,1      |
| <b>Kahve tüketimi</b>                                                 |                |          |
| Hiç                                                                   | 26             | 10,0     |
| Haftada 1-2 fincan                                                    | 110            | 42,5     |
| Günde 1-2 fincan                                                      | 116            | 44,8     |
| Günde 3 fincan ve daha fazlası                                        | 7              | 2,7      |
| <b>Çay tüketimi</b>                                                   |                |          |
| Hiç                                                                   | 3              | 1,2      |
| Haftada 1-2 fincan                                                    | 7              | 2,7      |
| Günde 1-2 fincan                                                      | 106            | 40,9     |
| Günde 3 fincan ve daha fazlası                                        | 143            | 55,2     |

SS= Standart Sapma

Katılımcıların egzersiz durumları incelendiğinde 206'sının (%79,5) egzersiz yapmadığı, 206'sının (%20,5) egzersiz yaptığı, egzersiz yapanların haftada ortalama  $3,5 \pm 1,4$  gün ve günde ortalama  $1,2 \pm 0,6$  saat egzersiz yaptıkları belirlenmiştir. Katılımcıların günlük ortalama uyku miktarlarının  $7,2 \pm 1,0$  saat olduğu görülmüştür.

Araştırmaya katılan hastaların egzersiz yapma durumları Tablo 4.4'te verilmiştir.

**Tablo 4.4:** Araştırmaya katılan hastaların egzersiz yapma durumları

| Katılımcıların Egzersiz Yapma Özellikleri   | n (%)                             |                           |
|---------------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------|
| <b>Egzersiz durumu</b>                      |                                   |                           |
| Evet                                        | 53 (20,5)                         |                           |
| Hayır                                       | 206 (79,5)                        |                           |
|                                             | <b>Ortalama<math>\pm</math>SS</b> | <b>Ortanca (min-maks)</b> |
| <b>Haftalık egzersiz yapılan gün sayısı</b> | $3,5 \pm 1,4$                     | 4 (1-7)                   |
| <b>Günlük egzersiz süresi (saat)</b>        | $1,2 \pm 0,6$                     | 1 (0,5-3,0)               |

SS= Standart Sapma

Katılımcıların özgeçmişleri sorgulandığında 168'inin (%64,9) kronik herhangi bir hastalığı olmadığı, 91'inin (%35,1) ise kronik hastalığı olduğu, bu hastalardan 21'inin (%23,1) hipotirodi, 14'ünün (%15,4) astım, 12'sinin (%13,2) hipertansiyon, 12'sinin (%13,2) duygudurum bozuklukluğu, 32'sinin diğer tanımlar ile takipli olduğu öğrenildi. Katılımcıların ilaç kullanım durumuna bakıldığında 184'ünün (%71) herhangi bir ilaç kullanmadığı, 75'inin (%29,0) düzenli ilaç kullandığı, bunların 18'inin (%24) levotiroksin (LT4), 8'inin (%10,7) oral kontraseptif ajan (OKS), 8'inin (%10,7) inhaler tedavi, 8'inin (%10,7) selektif seretonin re-uptake inhibitörü ajan (SSRI) ve 33'ünün diğer tedavileri kullandığı belirlenmiştir. Katılımcılara ameliyat varlığı sorulduğunda 164'ünün (%64,3) herhangi bir ameliyat geçirmediğini, 95'i (%36,7) ameliyat öyküsü olduğunu ve bu kişilerden 65'i (%68,4) sezaryen, 8'i (%8,4) septoplasti/rinoplasti, 6'sı (%6,3) tiroid operasyonu ve kalan 16'sı diğer operasyonları geçirdiklerini ifade etti.

Araştırmaya katılan hastaların hastalık özgeçmişlerine dair özellikleri Tablo 4.5'te sunulmuştur.

**Tablo 4.5:** Araştırmaya katılan hastaların özgeçmişlerine dair özellikleri ve dağılımı

| <b>Değişkenler</b>             | <b>n</b> | <b>%</b> |
|--------------------------------|----------|----------|
| <b>Kronik hastalık varlığı</b> |          |          |
| Evet                           | 91       | 35,1     |
| Hayır                          | 168      | 64,9     |
| <b>Kronik hastalık türü</b>    |          |          |
| Hipotiroidi                    | 21       | 23,1     |
| Astım                          | 14       | 15,4     |
| HT                             | 12       | 13,2     |
| Duygudurum bozukluğu           | 12       | 13,2     |
| Migren                         | 9        | 9,9      |
| Disk hernisi                   | 7        | 7,7      |
| Ritm bozukluğu                 | 5        | 5,5      |
| DM                             | 4        | 4,4      |
| Romatizmal hastalık            | 3        | 3,3      |
| Fibromiyalji                   | 3        | 3,3      |
| Allerjik hastalık              | 1        | 1,1      |
| <b>İlaç kullanımı</b>          |          |          |
| Evet                           | 75       | 29,0     |
| Hayır                          | 184      | 71,0     |
| <b>İlaç adı</b>                |          |          |
| LT4 tedavisi                   | 18       | 24,0     |
| OKS                            | 8        | 10,7     |
| İnhaler tedavi                 | 8        | 10,7     |
| SSRI                           | 8        | 10,7     |
| ACE-I/ARB                      | 7        | 9,3      |
| Vitamin/mineral preparatı      | 5        | 6,7      |
| SNRI                           | 5        | 6,7      |
| Beta bloker                    | 5        | 6,7      |
| OAD                            | 5        | 6,7      |
| Romatizmal ilaçlar             | 2        | 2,7      |
| Antihistaminik                 | 2        | 2,7      |
| İnsülin                        | 1        | 1,3      |
| Kalsiyum kanal blokeri         | 1        | 1,3      |
| <b>Ameliyat varlığı</b>        |          |          |
| Evet                           | 95       | 36,7     |
| Hayır                          | 164      | 63,3     |
| <b>Ameliyat türü</b>           |          |          |
| Sezaryen                       | 65       | 68,4     |
| Rinoplasti/septoplasti         | 8        | 8,4      |
| Tiroid operasyonu              | 6        | 6,3      |
| Tonsillektomi                  | 4        | 4,2      |
| Kolesistektomi                 | 3        | 3,2      |
| Göz operasyonu                 | 3        | 3,2      |
| Apendektomi                    | 3        | 3,2      |
| Venöz yetersizlik              | 1        | 1,1      |
| Herni operasyonu               | 1        | 1,1      |
| Adenoidektomi                  | 1        | 1,1      |

Katılımcıların jinekolojik özelliklerine bakıldığında gebelik sayısının ortalama  $1,6 \pm 1$ , doğum sayısının ortalama  $1,3 \pm 1,4$ , yaşayan çocuk sayısının ortalama  $1,3 \pm 1,4$ , küretaj sayısının ortalama  $0,1 \pm 0,2$ , düşük sayısının ortalama  $0,2 \pm 0,5$  ve ölü doğum sayısının ortalama  $0,02 \pm 0,16$  olduğu belirlendi. Jinekolojik hastalık varlığı çalışmamızda dışlama kriteri olduğundan jinekolojik hastalığı olan katılımcılar çalışmaya dahil edilmedi. Kullanılan doğum kontrol yöntemi sorgulandığında hastaların 135'i (%52,1) herhangi bir doğum kontrol yöntemi kullanmadığını, 43'ü (%16,6) kondom, 37'si (%14,3) geri çekme yöntemi, 33'ü (%12,7) rahim içi araç (RİA) ve kalan 11 kişi (%4,3) diğer yöntemlerden herhangi birini kullandığını ifade etti. Katılımcıların soygeçmişleri sorgulandığında ailede menstrüasyon düzensizlik yapacak hastalık varlığı sorusuna 33 katılımcı (%12,8) evet derken, bunların 14'ü (%42,4) miyom, 7'si (%21,2) over kisti, 6'sı (%18,2) polikistik over sendromu (PCOS), 5'i (%15,2) serviks kanseri 1'i (%3,0) over kanseri olduğunu belirtti.

Katılımcıların jinekolojik özelliklerine ait veriler Tablo 4.6'da gösterilmiştir.

**Tablo 4.6:** Araştırmaya katılan hastaların jinekolojik özellikleri

| Jinekolojik Özellikler                        | Ortalama $\pm$ SS | Ortanca (min-maks) |
|-----------------------------------------------|-------------------|--------------------|
| Gebelik sayısı                                | $1,6 \pm 1,6$     | 1 (0-8)            |
| Doğum sayısı                                  | $1,3 \pm 1,4$     | 1 (0-6)            |
| Yaşayan çocuk sayısı                          | $1,3 \pm 1,4$     | 1 (0-6)            |
| Küretaj sayısı                                | $0,1 \pm 0,2$     | 0 (0-1)            |
| Düşük sayısı                                  | $0,2 \pm 0,5$     | 0 (0-4)            |
| Ölü doğum sayısı                              | $0,02 \pm 0,16$   | 0 (0-2)            |
| Jinekolojik hastalık varlığı n (%)            |                   |                    |
| Yok                                           |                   | 259 (100)          |
| Doğum kontrol yöntemi n (%)                   |                   |                    |
| Kullanmıyorum                                 |                   | 135 (52,1)         |
| Kondom                                        |                   | 43 (16,6)          |
| Geri çekme yöntemi (eşim korunuyor)           |                   | 37 (14,3)          |
| Spiral (RİA)                                  |                   | 33 (12,7)          |
| Doğum kontrol hapi                            |                   | 8 (3,1)            |
| Tüplerin bağlanması                           |                   | 3 (1,2)            |
| Ailede adet düzensizliği yapan hastalık n (%) |                   |                    |
| Evet                                          |                   | 33 (12,8)          |
| Hayır                                         |                   | 225 (87,2)         |
| Hastalık türü n (%)                           |                   |                    |
| Miyom                                         |                   | 14 (42,4)          |
| Over kisti                                    |                   | 7 (21,2)           |
| PCOS                                          |                   | 6 (18,2)           |
| Serviks ca                                    |                   | 5 (15,2)           |
| Over ca                                       |                   | 1 (3,0)            |

SS= Standart Sapma

Katılımcıların COVID-19 hastalık öyküsü incelendiğinde 213'ünün (%82,2) COVID-19 geçirdiği, 46'sının (%17,8) hastalık geçirmediği ve geçirenlerin ortalama  $1,3 \pm 0,5$  defa geçirdiği saptandı. Katılımcıların aşıya göre COVID-19 geçirme zamanlarına bakıldığında 76'sının (%35,7) aşı olmadan önce, 93'ünün (%43,7) aşı olduktan sonra ve 44'ünün (%20,7) hem aşı olmadan önce hem de aşı olduktan sonra hastalık geçirdiği saptandı. Katılımcıların COVID-19 hastalık tespitinin 202'sinde (%94,8) PCR testi ile, 6'sında (%2,8) akciğer görüntülemesi ile ve 5'inde hem PCR testi hem de akciğer görüntülemesi ile yapıldığı belirlendi. COVID-19 geçiren katılımcılara tedavi alma durumları sorulduğunda 118'inin (%55,4) evde ayaktan tedavi aldığı, 95'inin (%44,6) herhangi bir tedavi almadığı öğrenildi. Hastaların COVID-19 nedeniyle yakınları kaybetme durumları sorgulandığında 207'si (%79,9) COVID-19 nedeniyle yakını kaybetmediğini, 33'ü (%12,7) kendisi COVID-19 hastalığı geçirmedi önce, 6'sı (%2,3) kendisi COVID-19 geçirdiği dönemde ve 13'ü (%5,0) kendisi COVID-19 geçirdikten sonra yakını kaybettiğini ifade etti.

Katılımcıların COVID-19 öyküleri ile ilgili bilgiler tablo 4.7'de verilmiştir.

**Tablo 4.7:** Katılımcıların COVID-19 ile ilgili özellikleri

| <b>COVID-19 Özellikleri</b>                      | <b>n</b>      | <b>%</b> |
|--------------------------------------------------|---------------|----------|
| <b>COVID-19 geçirme durumu</b>                   |               |          |
| Evet                                             | 213           | 82,2     |
| Hayır                                            | 46            | 17,8     |
| <b>COVID-19 geçirme sayısı</b>                   |               |          |
| Ortalama $\pm$ SS                                | $1,3 \pm 0,5$ |          |
| Ortanca (Min-Maks)                               | 1 (1-3)       |          |
| <b>COVID-19 geçirme zamanı</b>                   |               |          |
| Aşı olmadan önce geçirdim.                       | 76            | 35,7     |
| Aşı olduktan sonra geçirdim.                     | 93            | 43,7     |
| Hem aşı öncesi hem aşı sonrası dönemde geçirdim. | 44            | 20,7     |
| <b>COVID-19 doğrulanması</b>                     |               |          |
| PCR testi (+)                                    | 202           | 94,8     |
| Akciğer görüntülemesinde tutulum var             | 6             | 2,8      |
| Hem PCR testi (+) hem akciğer tutulumu var       | 5             | 2,3      |
| <b>COVID-19 tedavisi</b>                         |               |          |
| Evde ayaktan tedavi şeklinde uygulandı.          | 118           | 55,4     |
| Herhangi bir tedavi uygulanmadı.                 | 95            | 44,6     |
| <b>COVID-19 nedeniyle yakın kaybı</b>            |               |          |
| Hayır, olmadı                                    | 207           | 79,9     |
| Evet, ben COVID-19 geçirmedi önce oldu.          | 33            | 12,7     |
| Evet, ben COVID-19 geçirdiğim dönemde oldu.      | 6             | 2,3      |
| Evet, ben COVID-19 geçirdikten sonra oldu.       | 13            | 5,0      |

SS= Standart Sapma

Katılımcıların COVID-19 aşısı olma durumu sorgulandığında 255'inin (%98,5) herhangi bir ile aşılandığı, 4'ünün (%1,5) aşı olmadığı, aşı olanlardan 144'ünün (%56,4) sadece mRNA (Biontech) aşısı, 48'inin (%18,8) yalnız inaktif aşı (Sinovac veya TURKOVAC) ve 63'ünün (%24,8) mRNA+inaktif aşı olduğu gözlenmiştir. Katılımcılardan 182'si (%71,4) ilk aşı türü olarak Biontech aşısını, 68'i (%26,7) Sinovac aşısını ve 5' i (%2,0) TURKOVAC aşısını tercih etmiştir.

Katılımcıların COVID-19 aşısı olma durumu ile ilgili bilgiler Tablo 4.8'de paylaşılmıştır.

**Tablo 4.8:** Araştırmaya katılan hastaların COVID-19 aşı olma durumları

| COVID-19 Aşı Olma Durumları       | n       | %    |
|-----------------------------------|---------|------|
| <b>COVID-19 aşısı olma durumu</b> |         |      |
| Evet                              | 255     | 98,5 |
| Hayır                             | 4       | 1,5  |
| <b>Aşı içeriği</b>                |         |      |
| mRNA                              | 144     | 56,4 |
| İnaktif aşı                       | 48      | 18,8 |
| mRNA+İnaktif aşı                  | 63      | 24,8 |
| <b>1. Aşı türü</b>                |         |      |
| Biontech                          | 182     | 71,4 |
| Sinovac                           | 68      | 26,7 |
| TURKOVAC                          | 5       | 2,0  |
| <b>1. Aşı doz sayısı</b>          |         |      |
| Ortalama±SS                       | 2,3±0,7 |      |
| Ortanca (Min-Maks)                | 2 (1-5) |      |
| <b>2. Aşı türü</b>                |         |      |
| Biontech                          | 25      | 39,7 |
| Sinovac                           | 35      | 55,6 |
| TURKOVAC                          | 3       | 4,8  |
| <b>2. Aşı doz sayısı</b>          |         |      |
| Ortalama±SS                       | 1,9±0,6 |      |
| Ortanca (Min-Maks)                | 2 (1-3) |      |

SS= Standart Sapma

Araştırmaya katılan gönüllülerin COVID-19 hastalığı ve aşı ilişkisi sorgulandığında 140'ının (%54,9) aşı sonrası COVID-19 hastalığı geçirdiği, bunlar arasından 97'sinin (%69,3) Biontech aşısı sonrası, 38'inin (%27,1) Sinovac aşısı sonrası ve 5'inin (%3,6) TURKOVAC aşısı sonrası geçirdiği saptanmıştır. Katılımcıların 39'u (%27,9) ilk

dozdan sonra, 75'i (%53,6) ikinci dozdan sonra ve 26'sı (%4,3) diğer dozlardan sonra COVID-19 geçirdiklerini ifade etti. Katılımcıların aşı sonrası ortalama  $4,6 \pm 2,5$  ay sonra COVID-19 geçirdiği belirlenmiştir.

Katılımcılara ait COVID-19 ve aşı ilişkisini gösteren veriler Tablo 4.9'da sunulmuştur.

**Tablo 4.9:** Katılımcıların COVID-19 hastalık ve aşı ilişkisi

| <b>COVID-19 Hastalık ve Aşı İlişkisi</b>            | <b>n</b>      | <b>%</b> |
|-----------------------------------------------------|---------------|----------|
| <b>Aşı sonrası COVID-19 geçirme durumu</b>          |               |          |
| Evet                                                | 140           | 54,9     |
| Hayır                                               | 115           | 45,1     |
| <b>Hangi aşıdan sonra COVID-19 geçirdiği</b>        |               |          |
| Biontech                                            | 97            | 69,3     |
| Sinovac                                             | 38            | 27,1     |
| TURKOVAC                                            | 5             | 3,6      |
| <b>Hangi dozdan sonra COVID-19 geçirdiği</b>        |               |          |
| 1                                                   | 39            | 27,9     |
| 2                                                   | 75            | 53,6     |
| 3                                                   | 20            | 14,3     |
| 4                                                   | 4             | 2,9      |
| 5                                                   | 1             | 0,7      |
| 6                                                   | 1             | 0,7      |
| <b>Aşı sonrası ne zaman COVID-19 geçirdiği (ay)</b> |               |          |
| Ortalama $\pm$ SS                                   | 4,6 $\pm$ 2,5 |          |
| Ortanca (Min-Maks)                                  | 5 (1-12)      |          |

SS= Standart Sapma

Araştırmaya katılan ve COVID-19 geçiren 213 hastanın COVID-19 geçirme sonrası değişen özellikleri incelendiğinde 108'inde (%50,7) COVID-19 korku düzeyinde değişiklik olmadığı, 76'sında (%35,7) azalma olduğu ve 29'unda (%13,6) artış olduğu saptanmıştır. Katılımcılardan 179'unda (%83,6) COVID-19 sonrası beslenme değişikliği olmadığı, 35'inde (%16,3) ise değişiklik olduğu gözlenmiş ve bu değişiklikler hastaların verdikleri yanıtlara göre sebze/meyve, hazır paketli gıda, fast food ve hamur işi/unlu gıdalar olmak üzere 4 kategoride toplanmıştır. Katılımcıların 199'u (% 93,0) COVID-19 sonrası egzersiz değişikliği olmadığını, 9'u (%4,2) egzersiz miktarında azalma olduğunu ve 6'sı (%2,8) egzersiz miktarında artma olduğunu belirtmiştir. Gönüllülerin 188'inde (%88,3) belirgin kilo değişikliği izlenmezken,

16'sında (%7,5) kilo artışı, 9'unda (%4,2) ise kilo kaybı görülmüştür. Katılımcıların COVID-19 sonrası uyku değişiklikleri sorgulandığında 207'sinde (%97,2) değişiklik olmadığı, 6'sında (%2,8) ise değişiklik olduğu belirlenmiştir. Katılımcıların COVID-19 geçirme sonrası hekim tarafından yeni tanı aldıkları hastalık durumu incelendiğinde 6 kişinin (%2,8) yeni tanı aldığı ve bu 6 kişiden 3'ünün astım, 1'inin hipotiroidi, 1'inin fibromiyalji ve 1'inin duygudurum bozukluğu tanısı aldığı saptanmıştır. COVID-19 sonrası hekim tarafından başlanan veya kendi imkânları ile temin ederek kullanmaya başladıkları yeni ilaçlar sorgulandığında 14 kişinin (%6,6) yeni ilaç kullanımı olduğu ve bu kişilerin 9'unun vitamin/mineral preparatı, 3'ünün inhaler tedavi, 1'inin LT4 tedavisi ve 1'inin SSRI tedavisi aldığı gözlenmiştir.

Katılımcıların COVID-19 sonrası değişen özellikleri Tablo 4.10'da verilmiştir.

**Tablo 4.10:** Katılımcıların COVID-19 hastalık sonrası değişen özellikleri ve dağılımı

| <b>COVID-19 Hastalık Sonrası Değişen Özellikler</b> | <b>n</b> | <b>%</b> |
|-----------------------------------------------------|----------|----------|
| <b>COVID-19 korkusunda değişiklik</b>               |          |          |
| Korkum azaldı                                       | 76       | 35,7     |
| Korkum arttı                                        | 29       | 13,6     |
| Korku düzeyimde değişiklik olmadı                   | 108      | 50,7     |
| <b>COVID-19 sonrası beslenme değişikliği</b>        |          |          |
| Artış oldu.                                         | 21       | 9,8      |
| Azalma oldu.                                        | 14       | 6,5      |
| Değişiklik olmadı.                                  | 179      | 83,6     |
| <b>Beslenme değişiklik türü</b>                     |          |          |
| Sebze/meyve miktarında                              | 18       | 56,3     |
| Hazır paketli gıda miktarında                       | 7        | 21,9     |
| Fast food miktarında                                | 6        | 18,8     |
| Hamur işi/unlu gıda miktarında                      | 1        | 3,1      |
| <b>COVID-19 sonrası egzersiz değişikliği</b>        |          |          |
| Artış oldu.                                         | 6        | 2,8      |
| Azalma oldu.                                        | 9        | 4,2      |
| Değişiklik olmadı.                                  | 199      | 93,0     |
| <b>COVID-19 sonrası kilo değişikliği</b>            |          |          |
| Kilo kaybı oldu.                                    | 9        | 4,2      |
| Kilo artışı oldu.                                   | 16       | 7,5      |
| Belirgin değişiklik olmadı.                         | 188      | 88,3     |
| <b>COVID-19 sonrası uyku değişikliği</b>            |          |          |
| Evet oldu.                                          | 6        | 2,8      |
| Hayır olmadı.                                       | 207      | 97,2     |

**Tablo 4.10: (Devamı) Katılımcıların COVID-19 hastalık sonrası değişen özellikleri ve dağılımı**

| <b>COVID-19 Hastalık Sonrası Değişen Özellikler</b> | <b>n</b> | <b>%</b> |
|-----------------------------------------------------|----------|----------|
| <b>COVID-19 sonrası yeni hastalık tanısı</b>        |          |          |
| Evet                                                | 6        | 2,8      |
| Hayır                                               | 207      | 97,2     |
| <b>Yeni hastalık türü</b>                           |          |          |
| Astım                                               | 3        | 50,0     |
| Fibromiyalji                                        | 1        | 16,7     |
| Hipotiroidi                                         | 1        | 16,7     |
| Duygudurum bozukluğu                                | 1        | 16,7     |
| <b>COVID-19 sonrası yeni ilaç kullanımı</b>         |          |          |
| Evet                                                | 14       | 6,6      |
| Hayır                                               | 199      | 93,4     |
| <b>Yeni ilaç adı</b>                                |          |          |
| Vitamin mineral preperatı                           | 9        | 64,3     |
| İnhaler tedavi                                      | 3        | 21,4     |
| LT4 tedavisi                                        | 1        | 7,1      |
| SSRI                                                | 1        | 7,1      |

Katılımcıların COVID-19 sonrası beslenme değişiklikleri incelendiğinde sebze/meyve miktarında değişiklik olduğunu ifade eden 18 kişiden 17'sinde (%94,4) artış olduğu, hazır paketli gıda miktarında değişiklik olduğunu belirten 7 kişiden 5'inde (%71,4) azalış olduğu, fast food miktarında değişiklik olduğunu söyleyen 6 kişiden 5'inde (%83,3) azalış olduğu ve hamur işi/unlu gıda miktarında değişiklik olduğunu ifade eden 1 kişide azalma olduğu belirlendi.

Katılımcıların COVID-19 sonrası beslenme değişiklikleri Tablo 4.11'de paylaşılmıştır.

**Tablo 4.11: Katılımcıların COVID-19 sonrası beslenme değişiklikleri**

| <b>Beslenme Değişiklikleri</b> | <b>Artış<br/>n (%)</b> | <b>Azalış<br/>n (%)</b> |
|--------------------------------|------------------------|-------------------------|
| Sebze/meyve miktarında         | 17 (94,4)              | 1 (5,6)                 |
| Hazır paketli gıda miktarında  | 2 (28,6)               | 5 (71,4)                |
| Fast food miktarında           | 1 (16,7)               | 5 (83,3)                |
| Hamur işi/unlu gıda miktarında | 0 (0,0)                | 1 (100,0)               |

Katılımcıların COVID-19 öncesi menstrüasyon siklusu özellikleri incelendiğinde 253'ünün (%97,7) 21-35 günde bir adet gördüğü, 6'sının (%2,3) >35 günde bir adet gördüğü görülmüştür. Kanama sürelerine bakıldığında 255'inde (%98,5) 8 gün veya daha kısa olduğu, 4'ünde (%1,5) >8 gün olduğu saptanmıştır. En yoğun günde kullanılan ped sayısının katılımcıların 246'sında (95,3) 8 veya daha az, 12'sinde >8 ped olarak bulunmuştur. Kanama paterni incelendiğinde 182'sinde (%70,3) akışkan ve pıhtısız, 66'sında (%25,5) yoğun ve pıhtılı ve 11'inde (%4,2) az ve pıhtılı olduğu belirlenmiştir. Katılımcılardan 7'sinde (%2,7) COVID-19 öncesi son 6 ayda ara kanama olduğu gözlenmiştir. COVID-19 öncesi menstrual siklus döneminde hisedilen ağrı düzeylerine bakıldığında 138'inin (%53,3) derece 2,9'unun (%38,2) derece 1, 13'ünün (%5,0) derece 0,9'unun (%3,5) derece 3 şeklinde ağrı hissettikleri ve VAS'a göre ortalama  $4,9 \pm 2,2$  şiddetinde ağrı duydukları görülmüştür.

Katılımcıların COVID-19 öncesi menstrual siklus özellikleri Tablo 4.12'de verilmiştir.

**Tablo 4.12:** Katılımcıların COVID-19 öncesi menstrual siklus özellikleri

| COVID-19 Öncesi Menstrual Özellikler        | n             | %    |
|---------------------------------------------|---------------|------|
| <b>Adet döngü sıklığı</b>                   |               |      |
| 21-35 gün                                   | 253           | 97,7 |
| >35 gün                                     | 6             | 2,3  |
| <b>Adet süresi</b>                          |               |      |
| 8 gün veya daha kısa                        | 255           | 98,5 |
| >8 gün                                      | 4             | 1,5  |
| <b>En yoğun günde kullanılan ped sayısı</b> |               |      |
| 8 veya daha az ped                          | 246           | 95,3 |
| >8 ped                                      | 12            | 4,7  |
| <b>Kanama paterni</b>                       |               |      |
| Akışkan ve pıhtısız                         | 182           | 70,3 |
| Yoğun ve pıhtılı                            | 66            | 25,5 |
| Az ve pıhtılı                               | 11            | 4,2  |
| <b>Son 6 ayda ara kanama varlığı</b>        |               |      |
| Evet                                        | 7             | 2,7  |
| Hayır                                       | 252           | 97,3 |
| <b>Ağrı düzeyi</b>                          |               |      |
| Derece 0                                    | 13            | 5,0  |
| Derece 1                                    | 99            | 38,2 |
| Derece 2                                    | 138           | 53,3 |
| Derece 3                                    | 9             | 3,5  |
| <b>Ağrı düzeyi şekli</b>                    |               |      |
| Ortalama $\pm$ SS                           | $4,9 \pm 2,2$ |      |
| Ortanca (Min-Maks)                          | 6,0 (0-10)    |      |

SS= Standart Sapma

Katılımcıların COVID-19 hastalığı geçirme sonrası menstrüasyon döngülerindeki değişiklikler incelendiğinde COVID-19 geçiren 213 hastadan 77'sinde (%36,2) menstrual siklus değişikliği olduğu, 136'sında (%63,8) değişiklik olmadığı ve bu değişikliğin, değişiklik olan hastalarda ortalama  $1,6 \pm 1,0$  siklus boyunca devam ettiği gözlenmiştir. COVID-19 geçirme sonrası menstrual siklus özelliklerine bakıldığında 133 katılımcının (%62,4) 21-35 günde bir, 21 katılımcının (%9,9) <21 günde bir ve 59 katılımcının (%27,7) >35 günde bir adet gördüğü belirlenmiştir. Adet süreleri sorulduğunda katılımcılardan 199'u (%93,4) 8 gün veya daha kısa, 14'ü (%6,6) >8 gün şeklinde cevap vermiştir. Katılımcılardan 188'i (%88,3) en yoğun günde 8 veya daha az ped, 25'i ise (%11,7) >8 ped kullandığını ifade etmiştir. Kanama paternelerine bakıldığında 13'ünün (%62,4) akışkan ve pıhtısız, 72'sinin (%33,8) yoğun ve pıhtılı olduğu görülmüştür. COVID-19 sonrası katılımcıların 25'inde (%11,7) ara kanama saptanmıştır. COVID-19 geçirme sonrası menstrüasyon döngüsünde değişiklik yaşayan 77 hastadan 20'si (%25,9) hastaneye başvuru yaptığını, bunların 2'si yeni hastalık tanısı aldığını ifade etti. Yeni tanı alan hastalardan 1'ine endometriyozis tanısı, diğer 1 kişiye ise hipotiroidi tanısı konulduğu belirlendi.

Katılımcıların COVID-19 hastalığı geçirme sonrası menstrüasyon döngülerindeki değişiklikler Tablo 4.13'te gösterilmiştir.

**Tablo 4.13:** Katılımcıların COVID-19 hastalığı geçirme sonrası menstrüasyon döngülerindeki değişiklikler

| COVID-19 Hastalık Sonrası Menstrual Özellikler | n             | %    |
|------------------------------------------------|---------------|------|
| <b>Mens değişikliği varlığı</b>                |               |      |
| Evet                                           | 77            | 36,2 |
| Hayır                                          | 136           | 63,8 |
| <b>Mens değişikliği olan döngü sayısı</b>      |               |      |
| Ortalama $\pm$ SS                              | 1,6 $\pm$ 1,0 |      |
| Ortanca (Min-Maks)                             | 1,0 (1-6)     |      |
| <b>Adet döngü sıklığı</b>                      |               |      |
| <21 gün                                        | 21            | 9,9  |
| 21-35 gün                                      | 133           | 62,4 |
| >35 gün                                        | 59            | 27,7 |
| <b>Adet süresi</b>                             |               |      |
| 8 gün veya daha kısa                           | 199           | 93,4 |
| >8 gün                                         | 14            | 6,6  |

**Tablo 4.13: (Devamı) Katılımcıların COVID-19 hastalığı geçirme sonrası menstrüasyon döngülerindeki değişiklikler**

| <b>COVID-19 Hastalık Sonrası Menstrual Özellikler</b> | <b>n</b>      | <b>%</b> |
|-------------------------------------------------------|---------------|----------|
| <b>En yoğun günde kullanılan ped sayısı</b>           |               |          |
| 8 veya daha az ped                                    | 188           | 88,3     |
| >8 ped                                                | 25            | 11,7     |
| <b>Kanama paterni</b>                                 |               |          |
| Akışkan ve pıhtısız                                   | 133           | 62,4     |
| Yoğun ve pıhtılı                                      | 72            | 33,8     |
| Az ve pıhtılı                                         | 8             | 3,8      |
| <b>Son 6 ayda ara kanama varlığı</b>                  |               |          |
| Evet                                                  | 25            | 11,7     |
| Hayır                                                 | 188           | 88,3     |
| <b>Ağrı düzeyi</b>                                    |               |          |
| Derece 0                                              | 10            | 4,7      |
| Derece 1                                              | 79            | 37,1     |
| Derece 2                                              | 114           | 53,5     |
| Derece 3                                              | 10            | 4,7      |
| <b>Ağrı düzeyi şekli</b>                              |               |          |
| Ortalama $\pm$ SS                                     | 4,9 $\pm$ 2,3 |          |
| Ortanca (Min-Maks)                                    | 6 (0-10)      |          |
| <b>Mens değişikliği olanlarda hastaneye başvuru</b>   |               |          |
| Evet                                                  | 20            | 25,9     |
| Hayır                                                 | 57            | 74,1     |
| <b>Başvuranlarda patoloji saptanma durumu</b>         |               |          |
| Evet                                                  | 2             | 10,0     |
| Hayır                                                 | 18            | 90,0     |
| <b>Saptanan patoloji</b>                              |               |          |
| Hipotiroidi                                           | 1             | 50,0     |
| Endometriyozis                                        | 1             | 50,0     |

SS= Standart Sapma

Katılımcıların COVID-19 aşısı sonrası menstrual siklus değişiklikleri incelendiğinde aşı olan 255 kişiden 155’inde (%60,8) değişiklik olmadığı, 24’ünde (%9,4) 1. dozdan sonra olduğu, 27’sinde (%10,6) 2. dozdan sonra olduğu ve 49’unda (%19,2) tüm dozlardan sonra değişiklik olduğu belirlenmiştir. Katılımcılardaki aşı sonrası menstrual siklus değişikliklerinin ortalama  $2,2\pm 1,9$  siklus boyunca devam ettiği görülmüştür. Katılımcıların menstrual siklus sıklığı sorgulandığında 151’inin (%58,3) 21-35 günde bir, 56’sının (21,6) <21 günde bir ve 48’inin (%18,5) >35 günde bir adet gördüğü saptanmıştır. Adet süreleri incelendiğinde 239 katılımcının (%93,7)

8 gün veya daha kısa, 16 katılımcının (%6,3) 8 günden uzun süre adet gördüğü belirlenmiştir. Katılımcıların en yoğun günde kullandıkları ped sayısı incelendiğinde 215'inin (%84,3) 8 veya daha az ped, 40'ının (%15,7) 8'den fazla ped kullandığı gözlenmiştir. Katılımcılara kanama paternleri sorulduğunda 149'u (%58,4) akışkan ve pıhtısız, 97'si (%38,1) yoğun ve pıhtılı, 9'u (%3,5) ise az ve pıhtılı şeklinde cevap vermiştir. COVID-19 aşısı sonrası ara kanama varlığı incelendiğinde katılımcılardan 25'inde (%9,8) ara kanama varlığı gözlenmiştir. Menstrual siklus sırasında hissedilen ağrı skoruna bakıldığında 134 katılımcının (%52,5) derece 2, 98 katılımcının (%38,4) derece 1, 12 katılımcının (%4,7) derece 1 ve 11 katılımcının (%4,3) derece 3 ağrı hissettiği belirlenmiştir. Hastaların VAS'a göre duydukları ağrı ortalama  $4,9 \pm 2,2$  düzeyindedir. Aşı sonrası menstrual siklus değişikliği nedeniyle hastaneye başvuru durumu sorgulandığında değişiklik görülen 100 hastadan 35'inin (%35,0) başvuru yaptığı ve bunlardan 5'inde yeni bir patoloji saptandığı görülmüştür. COVID-19 aşısı sonrası yeni tanı alan hastalardan 3'ünün PCOS, 1'inin endometriyal hiperplazi ve 1'inin de endometriyozis tanısı ile takip edildiği saptanmıştır.

Katılımcıların COVID-19 aşısı sonrası menstrual siklus değişiklikleri Tablo 4.14'te verilmiştir.

**Tablo 4.14:** Katılımcıların COVID-19 aşısı sonrası menstrual siklus değişiklikleri

| <b>COVID-19 Aşı Sonrası Menstrual Özellikler</b> | <b>n</b>      | <b>%</b> |
|--------------------------------------------------|---------------|----------|
| <b>Mens değişikliği varlığı</b>                  |               |          |
| Hayır olmadı                                     | 155           | 60,8     |
| 1. Dozdan sonra oldu                             | 24            | 9,4      |
| 2. Dozdan sonra oldu                             | 27            | 10,6     |
| Tüm dozlardan sonra oldu                         | 49            | 19,2     |
| <b>Mens değişikliği olan döngü sayısı</b>        |               |          |
| Ortalama $\pm$ SS                                | 2,2 $\pm$ 1,9 |          |
| Ortanca (Min-Maks)                               | 1,5 (1-9)     |          |
| <b>Adet döngü sıklığı</b>                        |               |          |
| <21 gün                                          | 56            | 21,6     |
| 21-35 gün                                        | 151           | 58,3     |
| >35 gün                                          | 48            | 18,5     |
| <b>Adet süresi</b>                               |               |          |
| 8 gün veya daha kısa                             | 239           | 93,7     |
| >8 gün                                           | 16            | 6,3      |

**Tablo 4.14: (Devamı) Katılımcıların COVID-19 aşı sonrası menstrual siklus değişiklikleri**

| <b>COVID-19 Aşı Sonrası Menstrual Özellikler</b>    | <b>n</b> | <b>%</b> |
|-----------------------------------------------------|----------|----------|
| <b>En yoğun günde kullanılan ped sayısı</b>         |          |          |
| 8 veya daha az ped                                  | 215      | 84,3     |
| >8 ped                                              | 40       | 15,7     |
| <b>Kanama paterni</b>                               |          |          |
| Akışkan ve pıhtısız                                 | 149      | 58,4     |
| Yoğun ve pıhtılı                                    | 97       | 38,1     |
| Az ve pıhtılı                                       | 9        | 3,5      |
| <b>Son 6 ayda ara kanama varlığı</b>                |          |          |
| Evet                                                | 25       | 9,8      |
| Hayır                                               | 230      | 90,2     |
| <b>Ağrı düzeyi</b>                                  |          |          |
| Derece 0                                            | 12       | 4,7      |
| Derece 1                                            | 98       | 38,4     |
| Derece 2                                            | 134      | 52,5     |
| Derece 3                                            | 11       | 4,3      |
| <b>Ağrı düzeyi şekli</b>                            |          |          |
| Ortalama±SS                                         | 4,9±2,2  |          |
| Ortanca (Min-Maks)                                  | 6 (0-10) |          |
| <b>Mens değişikliği olanlarda hastaneye başvuru</b> |          |          |
| Evet                                                | 35       | 35,0     |
| Hayır                                               | 65       | 65,0     |
| <b>Başvuranlarda patoloji saptanma durumu</b>       |          |          |
| Evet                                                | 5        | 14,3     |
| Hayır                                               | 30       | 85,7     |
| <b>Saptanan patoloji</b>                            |          |          |
| PCOS                                                | 3        | 60,0     |
| Endometriyal hiperplazi                             | 1        | 20,0     |
| Endometriyozis                                      | 1        | 20,0     |

SS= Standart Sapma

Çalışmamıza katılan gönüllülerin COVID-19 hastalık sonrası ve COVID-19 aşı sonrası sonrası menstrual siklus değişiklikleri ve temel sosyoekonomik özellikleri arasındaki ilişki incelendiğinde yaş, VKİ, medeni durum, eğitim durumu, meslek, yaşanan yer ve gelir-gider durumu ile menstrual siklus değişiklikleri arasında istatistiksel olarak arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı.

Katılımcıların sosyoekonomik özellikleri ve menstrual siklus ilişkileri Tablo 4.15'te gösterilmiştir.

Araştırmaya katılan hastaların menstrüasyon değişikliği ile sigara, bitkisel ürün, çay ve kahve tüketimi ilişkisi incelendiğinde, sigara içenlerde menstrual değişiklik sigara içmeyenlere göre daha fazla bulundu ( $p=0,011$ ). Aşı sonrası menstrual değişikliğin de sigara içenlerde daha fazla görüldüğü saptandı ancak COVID-19 sonrası menstrual değişiklik ve sigara içme durumu arasında anlamlı ilişki bulunmadı (Sırasıyla  $p=0,001$  ve  $p=0,051$ ). Bitkisel ürün kullanımı, çay ve kahve tüketimi ile menstrual değişiklik arasında ise istatistiksel olarak bir ilişki saptanmadı.

Katılımcıların menstrüasyon değişikliği ile sigara, bitkisel ürün, çay ve kahve tüketimi ilişkisi Tablo 4.16'da verilmiştir.

Katılımcıların menstrüasyon değişikliği ile egzersiz, uyku, kronik hastalık öyküsü, düzenli ilaç kullanımı öyküsü ve ameliyat öyküsü arasındaki ilişki incelendiğinde daha fazla süre egzersiz yapanlarda menstrual değişikliklerin daha fazla görüldüğü saptandı ( $p=0,019$ ) ancak COVID-19 ve aşı sonrası menstrual değişiklik ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmedi (Sırasıyla  $p=0,061$  ve  $p=0,099$ ). Uyku miktarı, kronik hastalık öyküsü ve ilaç kullanım öyküsü ile menstrual değişiklik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi. Ameliyat varlığı ile menstrual değişiklik arasında ilişkiye bakıldığında sezaryen öyküsü olanlarda daha fazla menstrual değişiklik olduğu görüldü ancak ameliyat varlığı ile COVID-19 sonrası ve aşı sonrası menstrual değişiklik arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı (Sırasıyla  $p=0,160$  ve  $p=0,065$ ).

Katılımcıların menstrüasyon değişikliği ile egzersiz, uyku, kronik hastalık öyküsü, düzenli ilaç kullanımı öyküsü ve ameliyat öyküsü arasındaki ilişki Tablo 4.18'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.15:** Araştırmaya katılan hastaların menstrüasyon değişikliği ile temel sosyoekonomik özellikleri arasındaki ilişki

| Sosyoekonomik Özellikler                                                                    | Mens Değişikliği                    |                                     |         | Aşı sonrası mens değişikliği        |                                     |         | COVID-19 sonrası mens değişikliği   |                                     |         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|---------|-------------------------------------|-------------------------------------|---------|-------------------------------------|-------------------------------------|---------|
|                                                                                             | Yok<br>n (%)                        | Var<br>n (%)                        | p       | Yok<br>n (%)                        | Var<br>n (%)                        | p       | Yok<br>n (%)                        | Var<br>n (%)                        | p       |
| <b>Yaş</b><br>Ortanca (Min-Maks)                                                            | 29 (18-44)                          | 31 (18-44)                          | 0,109** | 29 (18-44)                          | 31 (18-44)                          | 0,091** | 29,5 (18-44)                        | 29,5 (18-44)                        | 0,847** |
| <b>VKİ</b><br>Zayıf<br>Normal<br>Kilolu/Obez                                                | 6 (40,0)<br>80 (50,3)<br>43 (51,2)  | 9 (60,0)<br>79 (49,7)<br>41 (48,8)  | 0,721*  | 10 (66,7)<br>94 (59,5)<br>51 (62,2) | 5 (33,3)<br>64 (40,5)<br>31 (37,8)  | 0,820*  | 6 (54,5)<br>92 (66,7)<br>44 (62,9)  | 5 (45,5)<br>46 (33,3)<br>26 (37,1)  | 0,659*  |
| <b>Medeni durum</b><br>Bekar/Boşanmış<br>Evli                                               | 47 (52,8)<br>82 (48,5)              | 42 (47,2)<br>87 (51,5)              | 0,513*  | 55 (63,2)<br>100 (59,5)             | 32 (36,8)<br>68 (40,5)              | 0,567*  | 47 (61,8)<br>95 (66,4)              | 29 (38,2)<br>48 (33,6)              | 0,498*  |
| <b>Eğitim durumu</b><br><Lise<br>Lise<br>>Lise                                              | 41 (49,4)<br>35 (46,1)<br>53 (53,5) | 42 (50,6)<br>41 (53,9)<br>46 (46,5) | 0,612*  | 51 (61,4)<br>41 (54,7)<br>63 (64,9) | 32 (38,6)<br>34 (45,3)<br>34 (35,1) | 0,387*  | 47 (66,2)<br>40 (63,5)<br>55 (64,7) | 24 (33,8)<br>23 (36,5)<br>30 (35,3) | 0,947*  |
| <b>Meslek</b><br>Ev hanımı<br>Öğrenci<br>Çalışıyor                                          | 66 (51,6)<br>44 (46,8)<br>19 (52,8) | 62 (48,4)<br>50 (53,2)<br>17 (47,2) | 0,734*  | 82 (64,6)<br>52 (55,9)<br>21 (60,0) | 45 (35,4)<br>41 (44,1)<br>14 (40,0) | 0,428*  | 69 (63,9)<br>51 (65,4)<br>22 (66,7) | 39 (36,1)<br>27 (34,6)<br>11 (33,3) | 0,751*  |
| <b>Yaşanılan yer</b><br>İl<br>İlçe/Köy                                                      | 119 (52,2)<br>10 (33,3)             | 109 (47,8)<br>20 (66,7)             | 0,052*  | 140 (62,2)<br>15 (50,0)             | 85 (37,8)<br>15 (50,0)              | 0,198*  | 127 (65,5)<br>15 (60,0)             | 67 (34,5)<br>10 (40,0)              | 0,590*  |
| <b>Gelir gider durumu</b><br>Gelir giderden fazla<br>Gelir gidere eşit<br>Gelir giderden az | 31 (54,4)<br>53 (47,3)<br>45 (50,6) | 26 (45,6)<br>59 (52,7)<br>44 (49,4) | 0,680*  | 39 (69,6)<br>64 (57,7)<br>52 (59,1) | 17 (30,4)<br>47 (42,3)<br>36 (40,9) | 0,300*  | 30 (63,8)<br>65 (65,7)<br>47 (64,4) | 17 (36,2)<br>34 (34,3)<br>26 (35,6) | 0,972*  |

\* Ki-kare testi, \*\* Mann-Whitney U testi. p<0,05 anlamlı kabul edilmiştir.

**Tablo 4.16:** Araştırmaya katılan hastaların menstrüasyon değişikliği ile sigara, bitkisel ürün, çay ve kahve tüketimi ilişkisi

| Değişkenler                    | Mens Değişikliği |              |               | Aşı sonrası mens değişikliği |              |               | COVID-19 sonrası mens değişikliği |              |          |
|--------------------------------|------------------|--------------|---------------|------------------------------|--------------|---------------|-----------------------------------|--------------|----------|
|                                | Yok<br>n (%)     | Var<br>n (%) | p             | Yok<br>n (%)                 | Var<br>n (%) | p             | Yok<br>n (%)                      | Var<br>n (%) | p        |
| <b>Sigara içme durumu</b>      |                  |              |               |                              |              |               |                                   |              |          |
| Evet                           | 20 (35,1)        | 37 (64,9)    | <b>0,011*</b> | 24 (42,1)                    | 33 (57,9)    | <b>0,001*</b> | 23 (52,3)                         | 21 (47,7)    | 0,051*   |
| Hayır                          | 109 (54,2)       | 92 (45,8)    |               | 131 (66,2)                   | 67 (33,8)    |               | 119 (68,0)                        | 56 (32,0)    |          |
| <b>İçilen sigara sayısı</b>    |                  |              |               |                              |              |               |                                   |              |          |
| Ortanca (Min-Maks)             | 20 (10-30)       | 15 (10-25)   | 0,108**       | 20 (10-30)                   | 15 (10-25)   | 0,059**       | 15 (10-30)                        | 15 (10-25)   | 0,853**  |
| <b>Bitkisel ürün kullanımı</b> |                  |              |               |                              |              |               |                                   |              |          |
| Evet                           | 4 (36,4)         | 7 (63,6)     | 0,355*        | 6 (54,5)                     | 5 (45,5)     | 0,756***      | 6 (60,0)                          | 4 (40,0)     | 0,744*** |
| Hayır                          | 125 (50,6)       | 122 (49,4)   |               | 149 (61,1)                   | 95 (38,9)    |               | 136 (65,1)                        | 73 (34,9)    |          |
| <b>Kahve tüketimi</b>          |                  |              |               |                              |              |               |                                   |              |          |
| <Günde 1 fincan                | 66 (48,9)        | 69 (51,1)    | 0,708*        | 79 (59,8)                    | 53 (40,2)    | 0,751*        | 78 (65,0)                         | 42 (35,0)    | 0,957*   |
| Günde 1 fincan ve daha fazla   | 63 (51,2)        | 60 (48,8)    |               | 76 (61,8)                    | 47 (38,2)    |               | 64 (64,6)                         | 35 (35,4)    |          |
| <b>Çay tüketimi</b>            |                  |              |               |                              |              |               |                                   |              |          |
| <Günde 3 fincan                | 60 (51,7)        | 56 (48,3)    | 0,617*        | 70 (61,9)                    | 43 (38,1)    | 0,734*        | 61 (62,2)                         | 37 (37,8)    | 0,469*   |
| Günde 3 fincan ve daha fazla   | 69 (48,6)        | 73 (51,4)    |               | 85 (59,9)                    | 57 (40,1)    |               | 81 (66,9)                         | 40 (33,1)    |          |

\* Ki-kare analizi, \*\*Mann-Whitney U testi, \*\*\* Fisher'in kesinlik testi.  $p < 0,05$  anlamlı kabul edilmiştir.

**Tablo 4.17:** Araştırmaya katılan hastaların menstrüasyon değişikliği ile egzersiz, uyku ve hastalık öyküsü arasındaki ilişki

| Değişkenler                                                       | Mens Değişikliği |               |                | Aşı sonrası mens değişikliği |                |         | COVID-19 sonrası mens değişikliği |               |         |
|-------------------------------------------------------------------|------------------|---------------|----------------|------------------------------|----------------|---------|-----------------------------------|---------------|---------|
|                                                                   | Yok<br>n (%)     | Var<br>n (%)  | p              | Yok<br>n (%)                 | Var<br>n (%)   | p       | Yok<br>n (%)                      | Var<br>n (%)  | p       |
| <b>Egzersiz durumu</b>                                            |                  |               |                |                              |                |         |                                   |               |         |
| Evet                                                              | 23 (43,4)        | 30 (56,6)     | 0,281*         | 29 (54,7)                    | 24 (45,3)      | 0,309*  | 27 (60,0)                         | 18 (40,0)     | 0,446*  |
| Hayır                                                             | 106 (51,7)       | 99 (48,3)     |                | 126 (62,4)                   | 76 (37,6)      |         | 115 (66,1)                        | 59 (33,9)     |         |
| <b>Haftalık egzersiz yapılan gün sayısı</b><br>Ortanca (Min-Maks) | 3 (1-7)          | 4 (1-5)       | <b>0,019**</b> | 3 (1-7)                      | 4 (2-5)        | 0,099** | 3,0 (1-7)                         | 4,0 (1-5)     | 0,061** |
| <b>Günlük egzersiz süresi (saat)</b><br>Ortanca (Min-Maks)        | 1,0 (0,5-2,0)    | 1,0 (0,5-3,0) | <b>0,033**</b> | 1,0 (0,5-2,0)                | 1,0 (0,5-3,0)  | 0,256** | 1,0 (0,5-3,0)                     | 1,0 (0,5-3,0) | 0,178** |
| <b>Uyku miktarı (saat)</b><br>Ortanca (Min-Maks)                  | 7,0 (6,0-8,0)    | 7,5 (5-10)    | 0,704**        | 7,0 (6,0-8,0)                | 7,5 (5,0-10,0) | 0,669** | 7,0 (5-10)                        | 8 (6-9)       | 0,613** |
| <b>Kronik hastalık varlığı</b>                                    |                  |               |                |                              |                |         |                                   |               |         |
| Evet                                                              | 39 (42,9)        | 52 (57,1)     | 0,090*         | 51 (56,7)                    | 39 (43,3)      | 0,320*  | 51 (64,6)                         | 28 (35,4)     | 0,947*  |
| Hayır                                                             | 90 (53,9)        | 77 (46,1)     |                | 104 (63,0)                   | 61 (37,0)      |         | 91 (65,0)                         | 49 (35,0)     |         |
| <b>İlaç kullanımı</b>                                             |                  |               |                |                              |                |         |                                   |               |         |
| Evet                                                              | 38 (50,7)        | 37 (49,3)     | 0,891*         | 43 (58,9)                    | 30 (41,1)      | 0,697*  | 46 (69,7)                         | 20 (30,3)     | 0,323*  |
| Hayır                                                             | 91 (49,7)        | 92 (50,3)     |                | 112 (61,5)                   | 70 (38,5)      |         | 96 (62,7)                         | 57 (37,3)     |         |
| <b>Ameliyat varlığı</b>                                           |                  |               |                |                              |                |         |                                   |               |         |
| Evet                                                              | 37 (39,4)        | 57 (60,6)     | <b>0,010*</b>  | 49 (53,3)                    | 43 (46,7)      | 0,065*  | 49 (59,0)                         | 34 (41,0)     | 0,160*  |
| Hayır                                                             | 92 (56,1)        | 72 (43,9)     |                | 106 (65,0)                   | 57 (35,0)      |         | 93 (68,4)                         | 43 (31,6)     |         |

\* Ki-kare analizi, \*\*Mann-Whitney U testi. p<0,05 anlamlı kabul edilmiştir.

Araştırmaya katılan hastaların menstrüasyon değişikliği ile jinekolojik özellikleri ve soygeçmişleri arasındaki ilişki incelendiğinde gebelik, doğum, yaşayan çocuk, küretaj, düşük ve ölü doğum sayısı ile menstrual değişiklik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Çalışmamızda hastaların kullandıkları aile planlaması yöntemi ile menstrual siklus değişikliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı. Soygeçmişinde ailesinde menstrual siklus düzensizliği yapacak hastalık öyküsü olanlarda daha fazla menstrual değişiklik saptandı ( $p=0,031$ ) ancak COVID-19 sonrası ve aşı sonrası menstrual değişiklik ile aralarında anlamlı bir ilişki bulunamadı.

Katılımcıların menstrüasyon değişikliği ile jinekolojik özellikleri ve soygeçmişleri arasındaki ilişki Tablo 4.18’de verilmiştir.

Katılımcıların menstrüasyon değişiklikleri ile COVID-19 hastalık geçirme özellikleri arasındaki ilişki incelendiğinde COVID-19 geçirme zamanı, COVID-19 tedavi şekli ve COVID-19 nedeniyle yakının kaybetme korkusu ile menstrüasyon değişikliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Katılımcıların menstrüasyon değişiklikleri ile COVID-19 hastalık geçirme özellikleri arasındaki ilişki tablo 4.19’da gösterilmiştir.

Katılımcıların menstrüasyon değişikliği ile COVID-19 sonrası değişimler arasındaki ilişki incelendiğinde COVID-19 korkusundaki değişiklik ve menstrual değişiklik arasında anlamlı bir ilişki saptandı ( $p=0,042$ ). İkili analizler yapıldığında bu ilişkinin COVID-19 korkusu artan ve COVID-19 korkusunda değişiklik olmayan grup arasındaki farktan kaynaklandığı saptandı ve COVID-19 korkusu artan hastaların %72,4’ünde mens değişikliği olduğu belirlenirken korku düzeyi değişmeyen hastaların ise %46,3’ünde mens değişikliği belirlendi. COVID-19 sonrası beslenme değişikliği, uyku değişikliği, egzersiz değişikliği, yeni hastalık tanısı ve ilaç kullanım durumu ile menstrüasyon değişikliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Katılımcıların menstrüasyon değişikliği ile COVID-19 sonrası değişimler arasındaki ilişki Tablo 4.20’de verilmiştir.

**Tablo 4.18:** Araştırmaya katılan hastaların menstrüasyon değişikliği ile jinekolojik özellikleri arasındaki ilişki

| Jinekolojik Özellikler                                                      | Mens Değişikliği                    |                                     |                | Aşı sonrası mens değişikliği        |                                     |         | COVID-19 sonrası mens değişikliği   |                                    |         |
|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|----------------|-------------------------------------|-------------------------------------|---------|-------------------------------------|------------------------------------|---------|
|                                                                             | Yok<br>n (%)                        | Var<br>n (%)                        | p              | Yok<br>(n (%))                      | Var<br>n (%)                        | p       | Yok<br>n (%)                        | Var<br>n (%)                       | p       |
| <b>Gebelik sayısı</b><br>Ortanca (Min-Maks)                                 | 1,0 (0-5)                           | 2,0 (0-8)                           | 0,162*         | 1,0 (0-6)                           | 2,0 (0-8)                           | 0,217*  | 1,0 (0-5)                           | 1,0 (0-8)                          | 0,941*  |
| <b>Doğum sayısı</b><br>Ortanca (Min-Maks)                                   | 1,0 (0-5)                           | 1,0 (0-6)                           | 0,154*         | 1,0 (0-6)                           | 2,0 (0-4)                           | 0,195*  | 1,0 (0-5)                           | 1,0 (0-6)                          | 0,824*  |
| <b>Yaşayan çocuk sayısı</b><br>Ortanca (Min-Maks)                           | 1,0 (0-5)                           | 1,0 (0-6)                           | 0,168*         | 1,0 (0-6)                           | 1,0 (0-4)                           | 0,222*  | 1,0 (0-5)                           | 1,0 (0-6)                          | 0,920*  |
| <b>Küretaj sayısı</b><br>Ortanca (Min-Maks)                                 | 0,0 (0-1)                           | 0,0 (0-1)                           | 0,238*         | 0,0 (0-1)                           | 0,0 (0-1)                           | 0,843*  | 0,0 (0-1)                           | 0,0 (0-1)                          | 0,124*  |
| <b>Düşük sayısı</b><br>Ortanca (Min-Maks)                                   | 0,0 (0-4)                           | 0,0 (0-4)                           | 0,773*         | 0,0 (0-4)                           | 0,0 (0-4)                           | 0,809*  | 0,0 (0-4)                           | 0,0 (0-4)                          | 0,643*  |
| <b>Ölü doğum sayısı</b><br>Ortanca (Min-Maks)                               | 0,0 (0-1)                           | 0,0 (0-2)                           | 0,988*         | 0,0 (0-1)                           | 0,0 (0-2)                           | 0,643*  | 0,0 (0-1)                           | 0,0 (0-2)                          | 0,687*  |
| <b>Aile planlaması yöntemi</b><br>Yok<br>Geleneksel yöntem<br>Modern yöntem | 65 (48,5)<br>16 (43,2)<br>48 (55,2) | 69 (51,5)<br>21 (56,8)<br>39 (44,8) | 0,422**        | 78 (59,5)<br>19 (51,4)<br>58 (66,7) | 53 (40,5)<br>18 (48,6)<br>29 (33,3) | 0,256** | 68 (60,7)<br>23 (71,9)<br>51 (68,0) | 44 (39,3)<br>9 (28,1)<br>24 (32,0) | 0,395** |
| <b>RIA</b><br>Yok<br>Var                                                    | 113 (50,2)<br>16 (48,5)             | 112 (49,8)<br>17 (51,5)             | 0,852**        | 134 (60,4)<br>21 (63,6)             | 88 (39,6)<br>12 (36,4)              | 0,719** | 126 (66,0)<br>16 (57,1)             | 65 (34,0)<br>12 (42,9)             | 0,361** |
| <b>Ailede adet düzensizliği<br/>yapan hastalık</b><br>Evet<br>Hayır         | 11 (33,3)<br>118 (52,7)             | 22 (66,7)<br>106 (47,3)             | <b>0,038**</b> | 17 (51,5)<br>137 (62,0)             | 16 (48,5)<br>84 (38,0)              | 0,251** | 16 (50,0)<br>126 (67,7)             | 16 (50,0)<br>60 (32,3)             | 0,052** |

\*Mann-Whitney U, \*\* Ki-kare analizi. p<0,05 anlamlı olarak kabul edilmiştir.

**Tablo 4.19:** Araştırmaya katılan hastaların menstrüasyon değişikliği ile COVID-19 özellikleri arasındaki ilişki

| COVID-19 Özellikleri                  | Mens Değişikliği |              |        | Aşı sonrası mens değişikliği |              |        | COVID-19 sonrası mens değişikliği |              |         |
|---------------------------------------|------------------|--------------|--------|------------------------------|--------------|--------|-----------------------------------|--------------|---------|
|                                       | Yok<br>n (%)     | Var<br>n (%) | p      | Yok<br>n (%)                 | Var<br>n (%) | p      | Yok<br>n (%)                      | Var<br>n (%) | p       |
| <b>COVID-19 geçirme durumu</b>        |                  |              |        |                              |              |        |                                   |              |         |
| Evet                                  | 101 (47,4)       | 112 (52,6)   | 0,071* | 127 (60,5)                   | 83 (39,5)    | 0,828* | 136 (63,8)                        | 77 (36,2)    | 0,093** |
| Hayır                                 | 28 (62,2)        | 17 (37,8)    |        | 28 (62,2)                    | 17 (37,8)    |        | 6 (100,0)                         | 0 (0,0)      |         |
| <b>COVID-19 geçirme zamanı</b>        |                  |              |        |                              |              |        |                                   |              |         |
| Aşı olmadan önce                      | 38 (50,0)        | 38 (50,0)    | 0,256* | 43 (58,9)                    | 30 (41,1)    | 0,077* | 52 (68,4)                         | 24 (31,6)    | 0,308*  |
| Aşı olduktan sonra                    | 47 (50,5)        | 46 (49,5)    |        | 63 (67,7)                    | 30 (32,3)    |        | 60 (64,5)                         | 33 (35,5)    |         |
| Hem aşı öncesi hem aşı sonrası        | 16 (36,4)        | 28 (63,6)    |        | 21 (47,7)                    | 23 (52,3)    |        | 24 (54,5)                         | 20 (45,5)    |         |
| <b>COVID-19 tedavisi</b>              |                  |              |        |                              |              |        |                                   |              |         |
| Evde ayaktan tedavi                   | 56 (47,5)        | 62 (52,5)    | 0,990* | 68 (58,6)                    | 48 (41,4)    | 0,541* | 75 (63,6)                         | 43 (36,4)    | 0,922*  |
| Tedavi uygulanmadı                    | 45 (47,4)        | 50 (52,6)    |        | 59 (62,8)                    | 35 (37,2)    |        | 61 (64,2)                         | 34 (35,8)    |         |
| <b>COVID-19 nedeniyle yakın kaybı</b> |                  |              |        |                              |              |        |                                   |              |         |
| Hayır, olmadı                         | 103 (50,0)       | 103 (50,0)   | 1,000* | 123 (60,0)                   | 82 (40,0)    | 0,603* | 111 (66,1)                        | 57 (33,9)    | 0,489*  |
| Evet, oldu                            | 26 (50,0)        | 26 (50,0)    |        | 32 (64,0)                    | 18 (36,0)    |        | 31 (60,8)                         | 20 (39,2)    |         |

\* Ki-kare analizi, \*\*Fisher'in kesinlik testi kullanılmıştır.  $p < 0,05$  anlamlı olarak kabul edilmiştir.

**Tablo 4.20:** Araştırmaya katılan hastaların menstrüasyon değişikliği ile COVID-19 sonrası değişiklikler arasındaki ilişki

| COVID-19 Sonrası Değişkenler                                                                                    | Mens Değişikliği                   |                                     |               | Aşı sonrası mens değişikliği        |                                     |         | COVID-19 sonrası mens değişikliği   |                                     |         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|---------------|-------------------------------------|-------------------------------------|---------|-------------------------------------|-------------------------------------|---------|
|                                                                                                                 | Yok<br>n (%)                       | Var<br>n (%)                        | p             | Yok<br>n (%)                        | Var<br>n (%)                        | p       | Yok<br>n (%)                        | Var<br>n (%)                        | p       |
| <b>COVID-19 korkusunda<br/>değişiklik</b><br>Korkum azaldı<br>Korkum arttı<br>Korku düzeyimde değişiklik olmadı | 35 (46,1)<br>8 (27,6)<br>58 (53,7) | 41 (53,9)<br>21 (72,4)<br>50 (46,3) | <b>0,042*</b> | 46 (62,2)<br>14 (48,3)<br>67 (62,6) | 28 (37,8)<br>15 (51,7)<br>40 (37,4) | 0,350*  | 46 (60,5)<br>14 (48,3)<br>76 (70,4) | 30 (39,5)<br>15 (51,7)<br>32 (29,6) | 0,067*  |
| <b>COVID-19 sonrası beslenme<br/>değişikliği</b><br>Artış oldu.<br>Azalma oldu.<br>Değişiklik olmadı.           | 7 (33,3)<br>5 (35,7)<br>90 (50,3)  | 14 (66,7)<br>9 (64,3)<br>89 (49,7)  | 0,221*        | 9 (45,0)<br>7 (50,0)<br>112 (63,3)  | 11 (55,0)<br>7 (50,0)<br>65 (36,7)  | 0,199*  | 10 (47,6)<br>8 (57,1)<br>118 (66,3) | 11 (52,4)<br>6 (42,9)<br>60 (33,7)  | 0,209*  |
| <b>COVID-19 sonrası uyku<br/>değişikliği</b><br>Evet oldu.<br>Hayır olmadı.                                     | 3 (60,0)<br>98 (47,3)              | 2 (40,0)<br>109 (52,7)              | 0,671**       | 3 (75,0)<br>123 (60,0)              | 1 (25,0)<br>82 (40,0)               | 1,000** | 3 (60,0)<br>133 (64,3)              | 2 (40,0)<br>74 (35,7)               | 1,000** |
| <b>COVID-19 sonrası yeni hastalık<br/>tanısı</b><br>Evet<br>Hayır                                               | 4 (66,7)<br>97 (46,9)              | 2 (33,3)<br>110 (53,1)              | 0,426**       | 3 (60,0)<br>124 (60,5)              | 2 (40,0)<br>81 (39,5)               | 1,000** | 4 (66,7)<br>132 (63,8)              | 2 (33,3)<br>75 (36,2)               | 1,000** |
| <b>COVID-19 sonrası yeni ilaç<br/>kullanımı</b><br>Evet<br>Hayır                                                | 7 (50,0)<br>94 (47,2)              | 7 (50,0)<br>105 (52,8)              | 0,841*        | 6 (46,2)<br>121 (61,4)              | 7 (53,8)<br>76 (38,6)               | 0,275*  | 9 (64,3)<br>127 (63,8)              | 5 (35,7)<br>72 (36,2)               | 0,972*  |

\* Ki-kare analizi, \*\*Fisher'in kesinlik testi.  $p < 0,05$  anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Katılımcıların COVID-19 öncesi ve COVID-19 hastalığı sonrası adet süresindeki değişim incelendiğinde, COVID-19 öncesinde adet süresi 8 gün ve daha kısa olan 10 hastanın (%4,7) adet süresi COVID-19 hastalık sonrası 8 gün üzerine çıkmıştır. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,002$ ).

Katılımcıların COVID-19 pandemi öncesi ve COVID-19 aşısı sonrası adet süresindeki değişim incelendiğinde araştırmaya katılan hastalardan COVID-19 pandemi öncesinde adet süresi 8 gün ve daha kısa olan 13 hastanın (%5,6) adet süresi COVID-19 aşısı sonrası 8 gün üzerine çıkmıştır. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,002$ ).

Katılımcıların COVID-19 pandemi öncesi, COVID-19 hastalık sonrası ve COVID-19 aşısı sonrası menstrual siklus süreleri Tablo 4.21’de sunulmuştur.

**Tablo 4.21:** Katılımcıların COVID-19 pandemi öncesi, COVID-19 hastalık sonrası ve COVID-19 aşısı sonrası menstrual siklus süreleri

| Değişkenler                                  | COVID-19 pandemi öncesi adet süresi |        | p*           |
|----------------------------------------------|-------------------------------------|--------|--------------|
|                                              | 8 gün ve daha kısa                  | >8 gün |              |
| <b>COVID-19 hastalık sonrası adet süresi</b> |                                     |        |              |
| 8 gün ve daha kısa                           | 199                                 | 0      | <b>0,002</b> |
| >8 gün                                       | 10                                  | 4      |              |
| <b>COVID-19 aşısı sonrası adet süresi</b>    |                                     |        |              |
| 8 gün ve daha kısa                           | 238                                 | 1      | <b>0,002</b> |
| >8 gün                                       | 13                                  | 3      |              |

\*McNemar testi.  $p<0,05$  anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Katılımcıların COVID-19 öncesi ve COVID-19 sonrası en yoğun günde kullanılan ped sayısı değişimi incelendiğinde, COVID-19 öncesi en yoğun günde 8 veya daha az ped kullanan 16 hastanın (%7,9) günlük ped sayısı COVID-19 hastalık sonrası 8’in üzerine çıkmıştır. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,001$ ).

Katılımcıların COVID-19 pandemi öncesi ve COVID-19 aşısı sonrası en yoğun günde kullanılan ped sayısı değişimine bakıldığında pandemi öncesi en yoğun günde

8 veya daha az ped kullanan 30 hastanın (%12,3) aşı sonrası günlük ped kullanımı 8'in üzerine çıkmıştır. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,001$ ).

Katılımcıların COVID-19 pandemi öncesi, COVID-19 hastalık sonrası ve COVID-19 aşı sonrası menstrual siklusun en yoğun gününde kullandıkları ped sayısı Tablo 4.22'de verilmiştir.

**Tablo 4.22:** Katılımcıların COVID-19 pandemi öncesi, COVID-19 hastalık sonrası ve COVID-19 aşı sonrası en yoğun günde kullandıkları ped sayısı

| Değişkenler                                                | COVID-19 pandemi öncesi en yoğun günde ped sayısı |              | p*               |
|------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|--------------|------------------|
|                                                            | Günde 8 veya daha az ped                          | Günde >8 ped |                  |
| <b>COVID-19 hastalık sonrası en yoğun günde ped sayısı</b> |                                                   |              |                  |
| Günde 8 veya daha az ped                                   | 186                                               | 1            | <b>&lt;0,001</b> |
| Günde >8 ped                                               | 16                                                | 9            |                  |
| <b>COVID-19 aşı sonrası en yoğun günde ped sayısı</b>      |                                                   |              |                  |
| Günde 8 veya daha az ped                                   | 213                                               | 1            | <b>&lt;0,001</b> |
| Günde >8 ped                                               | 30                                                | 10           |                  |

\*McNemar testi.  $p<0,05$  anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Katılımcıların COVID-19 öncesi ve COVID-19 hastalığı sonrası son 6 ayda ara kanama varlığındaki değişim incelendiğinde pandemi öncesi ara kanaması olmayan 20 hastanın (%9,6) hastalık sonrası ara kanama gördüğü saptanmıştır. Bu değişiklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,001$ ).

Katılımcıların COVID-19 pandemi öncesi ve COVID-19 aşısı sonrası son 6 ayda ara kanama varlığındaki değişim incelendiğinde pandemi öncesi ara kanaması olmayan 19 hastanın (%7,6) aşı sonrası ara kanaması olduğu gözlenmiştir. Bu değişiklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,001$ ).

Katılımcıların COVID-19 pandemi öncesi, COVID-19 hastalık sonrası ve COVID-19 aşı sonrası ara kanama varlığı Tablo 4.23'te gösterilmiştir.

**Tablo 4.23:** Katılımcıların COVID-19 pandemi öncesi, COVID-19 hastalık sonrası ve COVID-19 aşı sonrası ara kanama varlığı

| Değişkenler                                         | COVID-19 pandemi öncesi ara kanama varlığı |      | p*               |
|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------|------|------------------|
|                                                     | Hayır                                      | Evet |                  |
| <b>COVID-19 hastalık sonrası ara kanama varlığı</b> |                                            |      |                  |
| Hayır                                               | 188                                        | 0    | <b>&lt;0,001</b> |
| Evet                                                | 20                                         | 5    |                  |
| <b>COVID-19 aşı sonrası ara kanama varlığı</b>      |                                            |      |                  |
| Hayır                                               | 229                                        | 1    | <b>&lt;0,001</b> |
| Evet                                                | 19                                         | 6    |                  |

\*McNemar testi.  $p < 0,05$  anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Katılımcıların COVID-19 aşısı sonrası menstrual değişiklik ile COVID-19 aşı türü ilişkisi incelendiğinde, COVID-19 aşı türü ile aşılama sonrası mens değişikliği arasında ilişki saptandı, ikili karşılaştırmalarda mRNA aşıları olanların diğer iki gruptan anlamlı düzeyde farklı olduğu ( $p < 0,001$ ) ve sadece mRNA aşısı ile aşılanmış katılımcıların %63,9’unda menstrual siklus değişikliği olduğu saptandı. Aşı türü ve menstrual değişiklik arasındaki ilişki tablo 4.24’te gösterilmiştir.

**Tablo 4.24:** COVID-19 aşısı sonrası menstrual değişiklik ile COVID-19 aşı türü ilişkisi

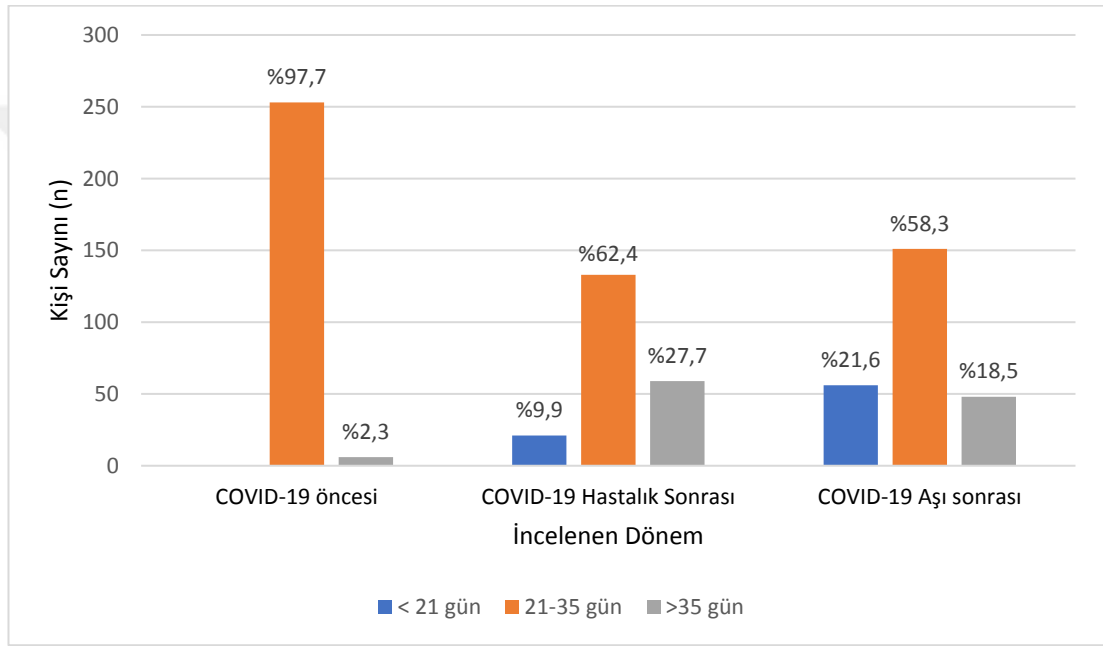
| Aşı Türü            | COVID-19 aşısı sonrası mens değişikliği |           | p*               |
|---------------------|-----------------------------------------|-----------|------------------|
|                     | Yok n (%)                               | Var n (%) |                  |
| <b>mRNA</b>         | 52 (36,1)                               | 92 (63,9) | <b>&lt;0,001</b> |
| <b>İnaktif aşı</b>  | 43 (89,6)                               | 5 (10,4)  |                  |
| <b>mRNA+inaktif</b> | 60 (95,2)                               | 3 (4,8)   |                  |

\*Ki-kare analizi.  $p < 0,05$  anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Katılımcıların COVID-19 pandemi öncesi, COVID-19 hastalık sonrası ve COVID-19 aşısı sonrası menstrual siklus sıklıkları pandemi öncesi siklus sıklığı  $< 21$  günde bir olan hasta sayısı 0 olduğundan istatistiksel yöntemlerle değerlendirilemedi, bu nedenle mevcut değişiklikler grafik olarak hazırlandı. COVID-19 pandemi öncesi,

COVID-19 hastalık sonrası ve COVID-19 aşı sonrası siklus sıklıklarına bakıldığında COVID-19 pandemi öncesi 259 katılımcıdan 253'ü (%97,7) 21-35 günde bir, 6'sı (%2,3) >35 günde bir adet görüyorken, COVID-19 hastalık sonrası 213 katılımcıdan 133'ünün (%62,4) 21-35 günde bir, 21'inin (%9,9) <21 günde bir ve 59'unun (%27,7) >35 günde bir adet gördüğü, COVID-19 aşı sonrası 255 katılımcıdan 151'inin (%58,3) 21-35 günde bir, 56'sının (21,6) <21 günde bir ve 48'inin (%18,5) >35 günde bir adet gördüğü saptanmıştır.

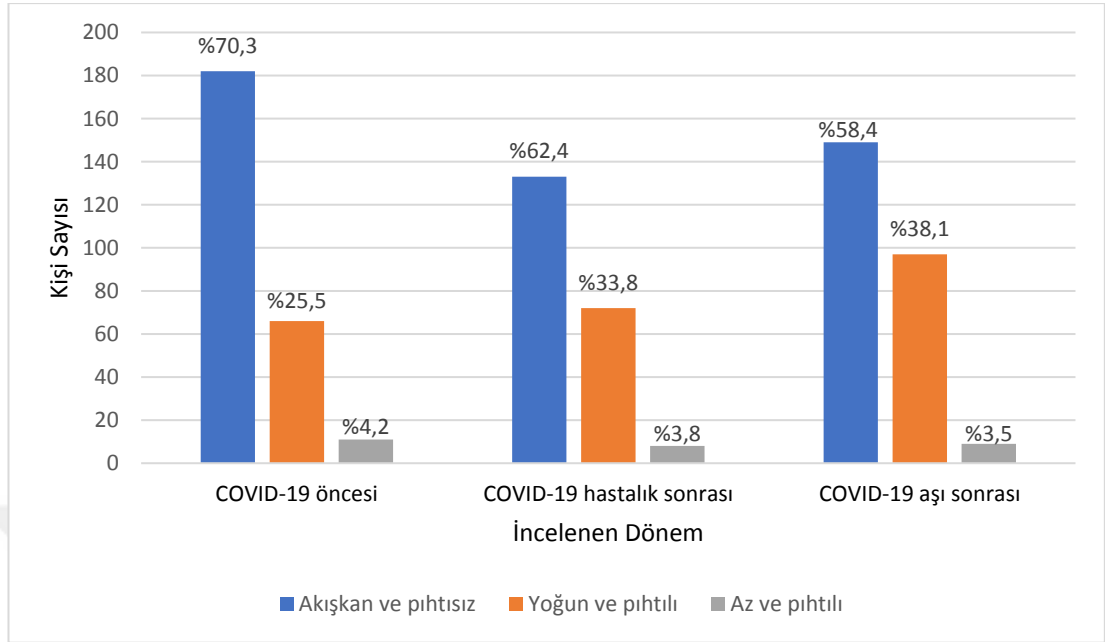
Menstrual siklus sıklığındaki değişiklikler Şekil 4.1'de gösterilmiştir.



**Şekil 4.1:** Araştırmaya katılan hastaların döngü süresi değişimleri

Katılımcıların COVID-19 pandemi öncesi, COVID-19 hastalık sonrası ve COVID-19 aşısı sonrası kanama paternleri arasındaki değişim incelendiğinde, COVID-19 pandemi öncesi 259 katılımcıdan 182'sinin (%70,2) akışkan ve pıhtısız, 66'sının (%25,4) yoğun ve pıhtılı ve 11'inin (%4,4) az ve pıhtılı olduğu görülürken COVID-19 hastalık sonrası COVID-19 geçiren 213 hastadan 133'ünün (%62,4) akışkan ve pıhtısız, 72'sinin (%33,8) yoğun ve pıhtılı, 8'inin (%4,8) az ve pıhtılı olduğu saptanmış, COVID-19 aşı sonrası ise aşı olmuş 255 katılımcıdan 149'unun (%58,4) akışkan ve pıhtısız, 97'sinin (%38,1) yoğun ve pıhtılı ve 9'unun (%4,6) az ve pıhtılı olduğu belirlenmiştir.

Menstrual siklustaki kanama paterni değişimleri Şekil 4.2’de gösterilmiştir.



**Şekil 4.2:** Araştırmaya katılan hastaların kanama paterni değişiklikleri

Katılımcıların COVID-19 pandemi öncesi ve COVID-19 hastalık sonrası menstrual siklus sırasında hissettikleri ağrının VAS’a göre değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ( $p=0,763$ ). Hastaların pandemi öncesi ve hastalık sonrası hissettikleri ağrı düzeyinin VAS’a göre karşılaştırması Tablo 4.25’e gösterilmiştir.

**Tablo 4.25:** COVID-19 öncesi ve COVID-19 hastalık sonrası hissedilen ağrı değişikliği

| Hesaplanan Değer   | COVID-19 öncesi ağrı düzeyi şekli | COVID-19 hastalık sonrası ağrı düzeyi şekli | p*    |
|--------------------|-----------------------------------|---------------------------------------------|-------|
| Ortalama±SS        | 4,9±2,2                           | 4,9±2,3                                     | 0,763 |
| Ortanca (min-Maks) | 6 (0-10)                          | 6 (0-10)                                    |       |

\*Wilcoxon sıralı işaretler testi.  $p<0,05$  anlamlı olarak kabul edilmiştir.

SS=Standart Sapma

Katılımcıların COVID-19 pandemi öncesi ve COVID-19 aşısı sonrası menstrual siklus sırasında hissettikleri ağrının VAS'a göre değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ( $p=0,813$ ). Hastaların pandemi öncesi ve aşı sonrası hissedilen ağrı düzeylerinin VAS'a göre karşılaştırması Tablo 4.26'da gösterilmiştir.

**Tablo 4.26:** COVID-19 öncesi ve COVID-19 aşı sonrası hissedilen ağrı değişikliği

| Hesaplanan Değer   | COVID-19 öncesi ağrı düzeyi şekli | COVID-19 aşı sonrası ağrı düzeyi şekli | p*    |
|--------------------|-----------------------------------|----------------------------------------|-------|
| Ortalama $\pm$ SS  | 4,9 $\pm$ 2,2                     | 4,9 $\pm$ 2,2                          | 0,813 |
| Ortanca (min-Maks) | 6 (0-10)                          | 6 (0-10)                               |       |

\*Wilcoxon sıralı işaretler testi.  $p<0,05$  anlamlı olarak kabul edilmiştir.

SS=Standart Sapma

## 5. TARTIŞMA

Çalışmamızda COVID-19 hastalığı geçiren 213 hasta olduğu, bu hastaların %36,2'sinde menstrual siklus değişikliği olduğu ve bu değişikliğin ortalama  $1,6 \pm 1,0$  siklus boyunca devam ettiği gözlemlendi. Konuyla ilgili literatür taramalarında, Khan ve arkadaşlarının 2020 yılında Arizona'da 18-45 yaş arasında 127 COVID-19 pozitif kadın hastada yaptıkları incelemede menstrüasyon düzensizlikleri %24,3 oranında bulunmuştur (97). Bruinvels ve arkadaşlarının 2020 yılında 749 katılımcı ile yaptığı başka bir çalışmada katılımcıların %52,8'inde COVID-19 hastalık sonrası ilk 6 ayda geçici menstrüasyon düzensizliği olduğu görülmüştür (98). Ozimek ve arkadaşlarının 2020 yılında 18-45 yaş arasında 210 katılımcı ile gerçekleştirdiği başka bir çalışmada %54 oranında menstrual düzensizlikler görüldüğü saptanmıştır. Literatürde COVID-19 enfeksiyonu sonrası kadın üreme sisteminde enfeksiyonun over fonksiyonlarında geçici baskılama yaparak meydana getirdiği hormonal değişiklikler nedeniyle, menstrüel kanamada miktar olarak azalma ve menstrüel siklus uzunluğunda uzama olabileceği ancak iyileşme sonrası ovaryan fonksiyonların normale döndüğüne dair çalışmalar yer almaktadır (93,96,123). Yapılan çalışmalarda olduğu gibi çalışmamızda da ortaya çıkan geçici menstrual değişiklikler, COVID-19 hastalığı etkeni olan virüsün kadın üreme sistemini reseptör ve hormon düzeyinde etkilemesinden kaynaklanabileceği gibi menstrual siklusun birçok faktörden etkilenen karmaşık bir yapısı olması nedeniyle bu dönemde menstrual siklusu etkileyen diğer faktörler ile de ilişkili olabilmektedir.

Çalışmamızda herhangi bir COVID-19 aşısı ile en az bir doz aşılanmış olan 255 kadın hastanın %39,2'sinde herhangi bir dozdan sonra, %9,4'ünde 1. dozdan sonra, %10,6'sında 2. dozdan sonra ve %19,2'sinde tüm dozlardan sonra değişiklik olduğu belirlendi. Katılımcılarda görülen menstrual siklus değişikliklerinin ortalama  $2,2 \pm 1,9$  siklus boyunca devam ettiği görüldü. Literatür taramalarında İspanya'da yapılan ve 14.153 tam doz aşılı kadını inceleyen kesitsel bir çalışmada, katılımcıların %78'inde aşı sonrası menstrüasyon değişikliği olduğu saptanmıştır (90). Alvergne ve arkadaşlarının 2021 yılında 4989 katılımcı ile yapmış oldukları retrospektif vaka-kontrol çalışmasında %20 oranında aşı sonrası menstrual değişiklik olduğu belirlenmiştir (99). Lagana ve arkadaşlarının 2021 yılında 369 katılımcı ile yaptıkları

diğer bir çalışmada, katılımcıların %44,4'ünde menstrüel siklus değişiklikleri olduğu gözlenmiştir. Edelman ve arkadaşlarının yapmış oldukları başka bir çalışmada aşı olan 2403 kadının sikluslarında küçük değişiklikler olduğu ancak siklus uzunluğu açısından anlamlı bir değişim olmadığı bildirilmiştir (89). Yapılan çalışmalar aşı sonrası gelişen menstrual siklus değişikliklerinin kısa süreli ve geçici olduğunu ortaya koymuştur (17). COVID-19 aşı sonrası meydana gelen menstrual değişiklikler aşılarda hormonal sistem ve bağışıklık sistemi üzerinden uterin dejenerasyon ve rejenerasyonu etkilemesi ile açıklanabilir (92,93). Ancak aşı dışında bu dönemde COVID-19 hastalığı geçirmek ve menstrual siklusla ilişkili diğer faktörlerin de menstrüasyon değişikliklerine neden olabileceği unutulmamalıdır.

Araştırmamızda sigara içen katılımcılarda, sigara içmeyenlere göre daha fazla menstrual değişiklik olduğu saptandı. Sigara içen katılımcılarda menstrüasyon değişikliği %64,9 iken, sigara içmeyen katılımcılarda bu oranın %45,8 olduğu gözlemlendi. Literatürde, Uçar ve arkadaşlarının 2015 yılında menstrual siklusunu etkileyen faktörler hakkında üniversite öğrencilerinde yapmış oldukları bir çalışmada sigara içen öğrencilerde, içmeyenlere oranla daha fazla menstrual düzensizlik olduğu saptanmıştır (100). 2021 yılında Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yapılan "Menstrual siklus döngüsü ve COVID-19 ilişkisinin incelenmesi" isimli uzmanlık tezinde sigara içen katılımcılar ile sigara içmeyen katılımcılar arasında menstrual siklus değişiklikleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir (101). Çalışmamızda pandemi döneminde sigara ve menstrual siklus değişiklikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmış olup bu sonuç sigaranın overler üzerinde östrojen baskılayıcı etkisinden ve endotel disfonksiyonu yaparak menstrual bozukuklara yol açmasından kaynaklanabilir (102,103). Ayrıca tütün kullanımının ACE2 ekspresyonunu artırarak COVID-19 hastalık etkeninin vücuttaki etkilerini artırması da bu sonucu açıklayabilir (104).

Çalışmamızda egzersiz miktarı daha fazla olan katılımcılarda, menstrual değişikliklerin daha fazla olduğu saptandı. Literatür taramasında Pakistanda yapılan ve 245 katılımcı üzerinde COVID-19 aşılmasının menstrual siklus üzerine etkilerini inceleyen bir çalışmada da egzersiz miktarı arttıkça daha fazla menstrual değişiklik görüldüğü saptanmıştır (105). 2017 yılında İnönü Üniversitesinde 82 katılımcı ile yapılan bir çalışmada yüksek fiziksel aktivite yapan katılımcılarda polimenore,

dismenore ve premenstrual sendromun daha az görüldüğü saptanmıştır (106). Ağır egzersiz yapan kadınlarda anovülasyona bağlı olarak kısa süreli infertilite görülebilir; ancak egzersiz sona erdikten sonra bu durum tersine döner. Hafif fiziksel aktivitenin ise ovulasyonu önemli ölçüde iyileştirdiği ortaya konulmuştur. Yüksek ve orta seviyede egzersiz, menstrual düzensizliklerin sıklığını ve çeşidini değiştirebilir. Özellikle bale yapan sporcular ve maraton koşucularında amenore, anovulasyon gibi menstrual sorunlar, fiziksel aktivite yapmayan kadınlardan daha fazladır (129). Egzersiz ve menstrual siklus değişiklikleri arasında bulunan bu ilişki egzersizin vücut ısısında, vücut ağırlığında, vücuttaki yağ oranında, bireyin duygudurumunda ve hormon salgılanmasında belirgin değişiklikler oluşturarak, hipotalamus, hipofiz ön lobe ve ovaryumları etkisi altına almasından kaynaklanabilir (107). Ayrıca yapılan egzersiz türünün de menstrual siklusu etkilediği kanıtlandığından görülen menstrual değişiklikler yapılan egzersiz türü ile de ilişkili olabilir (108).

Çalışmamızda ameliyat varlığı ile menstrual değişiklik sıklığı arasında anlamlı bir ilişki bulundu. Katılımcıların %36,7'sinde geçirilmiş bir operasyon mevcut olup bu hastaların %68,4'ünde ameliyat türü sezaryen olarak belirlenmiştir. Literatürde 2019 yılında yayınlanan ve sezaryen yapılan 116 katılımcının incelendiği bir çalışmada %67,2 oranında anormal uterin kanama olduğu saptanmıştır (109). 2012 yılında anormal uterin kanama ile gelen hastalarda doğum şekli ile endometriyal örnekleme sonuçlarını karşılaştıran başka bir çalışmada ise vajinal yolla doğum ile sezaryen doğum arasında anlamlı bir fark görülmemiş ancak doğum yapan kadınlarda anormal uterin kanamanın daha fazla görüldüğü belirlenmiştir (134). Sezaryen öyküsü ve menstrual değişiklik arasındaki bu ilişki sezaryen skar defektleri, endometriyal travma sonrası uterin dejenerasyon, sezaryen sonrası enflamasyon riskinin artması ve doğum sonrası gelişen uterin değişiklikler ile ilişkili olabilir (109).

Çalışmamızda soygeçmişinde ailesinde menstrual siklus düzensizliği yapacak hastalık öyküsü olanlarda daha fazla menstrual değişiklik saptandı. Çalışmaya katılan ve aile öyküsü pozitif olan hastaların %66,7'sinde menstrual siklus değişikliği olduğu görüldü. 2021 yılında Hindistan'da yapılan ve 248 katılımcıyı içeren bir çalışmada aile öyküsü pozitif olan hastalarda %56 oranında PCOS görüldüğü ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu ortaya koyulmuştur (110). 2021 yılında yapılan ve PCOS tanısı almış 3993 hastadan 719'unda (%18) aile öyküsü olduğu saptanmış ve bu durum

istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (111). Aile öyküsü olan hastalarda menstrual değişikliklerin daha fazla saptanması, jinekolojik hastalıkların ve menstrüasyon değişikliklerin genetik faktörlerle olan ilişkisinden kaynaklanabilir.

Çalışmamızda COVID-19 korkusundaki değişiklik ve menstrual değişiklik arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptandı. COVID-19 korkusu artan hastaların %72,4'ünde mens değişikliği olduğu belirlendi. COVID-19 pandemisi çok ciddi stres ve kaygı oluşturduğu için bu dönemde amenore, oligomenore, polimenore, ara kanama gibi adet düzensizliği şikâyetlerinde artış olduğu görülmüştür. Yaşanan travma veya stresin hipotalamus ve hipofizde menstrual siklusu kontrol eden hormonların üretimine etki ederek adet döngüsünün etki ettiği gibi çeşitli hastalıkları da tetiklemiştir (101). Literatüre baktığımızda, COVID-19 pandemisin sağlıklı bireylerde ve birçok hasta grubunda paniğe bağlı depresyon, kaygı, korku ve sonrasında travmatik stres bozukluğu yaptığı gösterilmiştir (112,113). Wang ve arkadaşları, 2020 yılında COVID-19 salgınının Çin toplumunda oluşturduğu psikolojik belirtileri inceledikleri araştırmalarında Çin popülasyonunun orta ve ağır düzeylerde depresyon, anksiyete ve stres belirtileri gösterdiklerini ortaya koymuşlardır (114). Stres düzeyinin artması ile salgılanan kortizol miktarı da artmaktadır. Artan kortizol hipotalamustan salgılanan hormonları baskılayarak oositteki estradiol seviyesini azaltmaktadır. Bu konudaki çalışmalar da strese maruz kalan kadınlarda hipotalamik ve ovaryan hormon düzeylerinin önemli derecede azaldığını ortaya koymuştur (115). COVID-19 korkusundaki artış ve menstrual siklus değişiklikleri arasındaki ilişki stresin kortizol aksı üzerinden overleri etkilemesi ve östrojen seviyesini azaltması ile açıklanabilir.

Çalışmamızda COVID-19 geçirme sonrası menstrual siklus özelliklerine bakıldığında COVID-19 pandemi öncesi katılımcıların %97,7'si 21-35 günde bir, %2,3'ü >35 günde bir adet görüyorken, COVID-19 hastalık sonrası katılımcıların %62,4'ünün 21-35 günde bir, %9,9'unun <21 günde bir ve %27,7'sinin >35 günde bir adet gördüğü belirlendi. COVID-19 hastalığı sonrası diğer menstrual değişikliklere bakıldığında, COVID-19 pandemi öncesi adet süresi 8 gün ve daha kısa olan katılımcılardan %4,7'sinin adet süresinin COVID-19 hastalık sonrası 8 gün üzerine çıktığı, COVID-19 pandemi öncesi en yoğun günde 8 veya daha az ped kullanan hastalardan %7,9'unun en yoğun günde kullandığı günlük ped sayısının COVID-19 hastalık sonrası 8'in üzerine çıktığı ve COVID-19 pandemi öncesi ara kanaması

olmayan katılımcılardan %9,6'sının hastalık sonrası ara kanama gördüğü saptandı. Literatürde 2021 yılında Türkiye'de 253 katılımcı ile yapılan ve COVID-19 sonrası menstrual değişiklikleri inceleyen bir çalışmada, iki siklus arasındaki periyodun kısaldığı ve her sikusta en yoğun günde kullanılan ped sayısının da azaldığı görülmüştür (116). 2020 yılında 237 katılımcı ile yapılan ve COVID-19 pandemi döneminde meydana gelen menstrual değişiklikler ve sex hormon değişikliklerini inceleyen başka bir çalışmada hastalarda %20 oranında kanama hacminde azalma ve %19 oranında iki siklus arasındaki periyotlarda uzama olduğu saptanmıştır (117). Literatürde yer alan diğer 2 çalışmada da COVID-19 hastalık sonrası iki menstrual siklus arasındaki periyodun kısaldığı ve en yoğun günde kullanılan ped sayısının arttığı görülmüştür (118,119). Çalışmamızda ve diğer yayınlarda görülen bu değişiklikler COVID-19' un viral bir enfeksiyon olması nedeniyle immün disregülasyon ve direk ovaryan inflamasyon mekanizmaları ile ovaryan fonksiyonları etkilemesinden kaynaklanabilir (17,120).

Çalışmamızda COVID-19 aşısı sonrası menstrual siklus özelliklerine bakıldığında COVID-19 pandemi öncesi katılımcıların %97,7'si 21-35 günde bir, %2,3'ü >35 günde bir adet görüyorken aşı sonrası katılımcıların %58,3'ünün 21-35 günde bir, %21,6'sının <21 günde bir ve %18,5'inin >35 günde bir adet gördüğü saptandı. COVID-19 pandemi öncesi adet süresi 8 gün veya daha kısa olan katılımcılardan %5,6'sının aşı sonrası 8 günden uzun süre adet gördüğü, en yoğun günde kullandıkları ped sayısı COVID-19 pandemi öncesi 8 veya daha az olan hastalardan %12,3'ünün aşı sonrası günlük ped sayısını 8'in üzerine çıktığı ve COVID-19 pandemi öncesi ara kanaması olmayan hastalardan %7,6'sının aşı sonrası ara kanama gördüğü belirlendi. Literatürde 2021 yılında 450 katılımcı ile yapılan ve COVID-19 aşısı sonrası menstrual değişiklikleri inceleyen bir çalışmada katılımcıların %25'inde iki siklus arasındaki periyodun uzadığı, %31,5'inde periyodun kısaldığı, %41,8'inde kanama miktarının arttığı, %20,6'sında kanama miktarının azaldığı, %6,5'inde amenore olduğu görülmüştür (121). Zhang ve arkadaşlarının Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) veri tabanı üzerinden 1990- 12 Kasım 2021 arasındaki yapılan tüm aşılar sonrası bildirilen menstrual değişiklikler ile ilgili yaptıkları analizlere göre menstrual değişiklik ifade eden 14,431 kadın hastadan 13,118'inde (%90,9) oluşan değişikliklerin COVID-19 aşısı sonrası olduğu ortaya konulmuştur (128).

Çalışmamızda ortaya çıkan aşı sonrası değişiklikler aşılardan immün sistemi aktive ederek, sitokinler aracılığıyla uterus ve overler üzerinde etki göstermesi ile ilişkili olabilir (93).

Çalışmamızda katılımcıların COVID-19 aşısı sonrası menstrual değişiklik ile COVID-19 aşı türü ilişkisi incelendiğinde, COVID-19 aşı türü ile aşılama sonrası mens değişikliği arasında ilişki saptandı, ikili karşılaştırmalarda mRNA aşıları olanların diğer iki gruptan anlamlı düzeyde farklı olduğu ve sadece mRNA aşısı ile aşılanmış hastaların %63,9'unda menstrual siklus değişikliği olduğu saptandı. Literatür taramasında adenovirüs aşısı ve mRNA aşısı ile aşılanmış gruplarda menstrua siklus değişikliklerinin incelendiği bir çalışmada adenovirüs aşısı ile aşılanan grupta anlamlı bir değişiklik görülmezken mRNA aşısı ile aşılanan grupta menstrual değişiklikler olduğu gözlenmiştir (17). Lama ve arkadaşlarının 2021'de 1506 katılımcı ile yaptıkları ve COVID-19 aşı sonrası gelişen menstrual siklus değişikliklerini inceleyen başka bir çalışmada ise aşı türü ile menstrual değişiklik arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (133). Aşı türü ve menstrual siklus değişiklikleri arasındaki bu ilişki kullanılan aşılardan farklı yöntemlerle üretilmeleri ve vücutta farklı immünolojik yolları aktive etmelerinden kaynaklı olabilir (122).

#### **Çalışmamızın kısıtlılıkları ve güçlü yanları:**

Çalışmamızdaki kısıtlılıklar, çalışmamızda COVID-19 hastalığı geçirmemiş ve COVID-19 aşısı ile aşılanmamış yeterli sayıda katılımcı olmadığından COVID-19 hastalığı geçirenler ve geçirmeyenler ile COVID-19 aşısı olmuş ve olmamış katılımcılar arasında karşılaştırma yapılamamış, aynı katılımcılar üzerinden COVID-19 pandemi öncesi, COVID-19 hastalık sonrası ve COVID-19 aşı sonrası menstrual parametrelerde karşılaştırmalar yapılmıştır.

Çalışmamızda ek olarak pandemi döneminde çalışma durumlarındaki değişiklikler sorgulanmadığından iş hayatında değişiklik yaşayan kadınların menstrual siklus değişiklikleri aydınlatılamamıştır.

Çalışmamızda kaygı durum ölçekleri kullanılmadığından pandemi dönemindeki stres faktörü ile ilişkili menstrual değişiklikler tam olarak aydınlatılamamıştır.

Literatürde OKS kullanımının menstrual siklus değişikliklerinden koruyucu etkisine dair bilgiler verilse de çalışmamızda yeterli sayıda OKS kullanan hasta bulunamadığından bu konuda herhangi bir veriye ulaşılamamıştır.

COVID-19 pandemisinin menstrual siklus üzerindeki etkilerini araştıran ve açıklayan yeterli sayıda çalışma olmaması nedeniyle bu konu, araştırmacılar için büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle çalışmamız, COVID-19 pandemisinin menstrual siklus üzerindeki etkilerini ve bu etkilere neden olan olası faktörleri ortaya koymayı hedeflemekte ve ortaya koyduğu sonuçlar ile literatürde yer alan yayınları desteklemektedir. Dolayısıyla çalışmamızın kadın üreme sağlığı üzerine ileride yapılacak olan çalışmalara birçok yönden fikir verebilecek bulgulara sahip olduğunu düşünmekteyiz.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİ

Çalışmamızda;

- COVID-19 hastalığı geçiren katılımcılardan %36,2'sinde menstrual siklus değişikliği olduğu saptandı.
- COVID-19 hastalık sonrası gelişen menstrual değişikliklerin ortalama  $1,6 \pm 1,0$  siklus boyunca devam ettiği gözlemlendi.
- COVID-19 pandemi öncesi katılımcılardan %97,7'si 21-35 günde bir, %2,3'ü >35 günde bir adet görüyorken, COVID-19 hastalık sonrası katılımcılardan %62,4'ünün 21-35 günde bir, %9,9'unun <21 günde bir ve %27,7'sinin >35 günde bir adet gördüğü belirlendi.
- COVID-19 pandemi öncesi adet süresi 8 gün ve daha kısa olan hastalardan %4,7'sinde adet süresinin COVID-19 hastalık sonrası 8 gün üzerine çıktığı görüldü.
- COVID-19 pandemi öncesi en yoğun günde 8 veya daha az ped kullanan hastaların %7,9'unun en yoğun günde kullandığı günlük ped sayısının COVID-19 hastalık sonrası 8'in üzerine çıktığı saptandı.
- COVID-19 pandemi öncesi ara kanaması olmayan hastaların %9,6'sının hastalık sonrası ara kanama gördüğü ortaya koyuldu.
- Herhangi bir COVID-19 aşısı ile en az bir doz aşılanmış olan katılımcılardan %39,2'sinde herhangi bir dozdan sonra, %9,4'ünde 1. dozdan sonra, %10,6'sında 2. dozdan sonra ve %19,2'sinde tüm dozlardan sonra değişiklik olduğu belirlendi.
- COVID-19 aşı sonrası görülen menstrual siklus değişikliklerinin ortalama  $2,2 \pm 1,9$  siklus boyunca devam ettiği gözlemlendi.
- COVID-19 pandemi öncesi katılımcıların %97,7'si 21-35 günde bir, %2,3'ü >35 günde bir adet görüyorken aşı sonrası katılımcılardan %58,3'ünün 21-35 günde bir, 21,6'sının <21 günde bir ve %18,5'inin >35 günde bir adet gördüğü saptandı.

- COVID-19 pandemi öncesi adet süresi 8 gün veya daha kısa olan katılımcılardan %5,6'sının aşı sonrası 8 günden uzun süre adet gördüğü gözlemlendi.
- COVID-19 pandemi önce 8 veya daha az olan katılımcılardan %12,3'ünün aşı sonrası günlük ped sayısını 8'in üzerine çıktığı ortaya koyuldu.
- COVID-19 pandemi öncesi ara kanaması olmayan katılımcılardan %7,6'sının aşı sonrası ara kanama gördüğü belirlendi.
- COVID-19 aşısı sonrası menstrual değişikliklerin COVID-19 aşı türlerinden mRNA aşısı sonrası daha sık görüldüğü ve sadece mRNA aşısı ile aşılanmış hastaların %63,9'unda menstrual değişiklik olduğu saptandı.
- Sigara içen katılımcılarda, sigara içmeyenlere göre daha fazla menstrual değişiklik olduğu gözlemlendi.
- Egzersiz miktarı daha fazla olan katılımcılarda, menstrual değişikliklerin daha fazla olduğu görüldü.
- Öz geçmişinde sezaryen varlığı olan hastalarda daha fazla menstrual değişiklik olduğu ortaya koyuldu.
- Ailesinde menstrual siklus düzensizliği yapacak hastalık öyküsü olanlarda daha fazla menstrual değişiklik olduğu belirlendi.
- COVID-19 korkusundaki değişiklik ve menstrual değişiklik arasında anlamlı bir ilişki olduğu COVID-19 korkusu artan hastaların %72,4'ünde mens değişikliği olduğu saptandı.

Sonuç olarak çalışmamız ve literatürde yer alan konuyla ilgili yayınlar COVID-19 pandemisinin, farklı boyutlarda kadın üreme sağlığını etkileyebileceğini ve menstruasyon döngüsünde geçici değişiklikler yapabileceğini ortaya koymuştur. Ancak kadın üreme sağlığı anatomik ve fizyolojik açıdan oldukça karmaşık bir yapıya sahip olduğundan ortaya çıkan değişiklikleri tek bir faktörle ilişkilendirmek doğru olmayacaktır. Bu nedenle yapılan çalışmalarda ortaya konulan sonuçlar hipotez olarak kalmakla beraber COVID-19 hastalığı ve COVID-19 aşılarının menstrual düzeni değiştirdiğine dair yeterli bilimsel kanıt yoktur. Bu konuda daha kapsamlı ve ileri çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Parıldar H. Tarihte bulaşıcı hastalık salgınları. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisi 2020; 30:19-26.
2. Dashraath P, Wong L, Karen MX, Lim LM, Li S, Biswas A, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2020; 222(6):521- 31.
3. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. Lancet 2020; 395(10224):565–74.
4. Kaplan AK, Sahin MK, Parıldar H, Adadan Guvenc I. The willingness to accept the COVID-19 vaccine and affecting factors among healthcare professionals: A cross-sectional study in Turkey. Int J Clin Pract 2021; 75(7).
5. Politika Özeti: COVID-19'un kadınlar üzerindeki etkisi. Erişim adresi: <https://Turkey.Un.Org/Sites/Default/Files/2020-06/Policy-Brief-TheImpact-Of-Covid-19-On-Women-Tr.Pdf>. (Erişim tarihi: 09/04/2022).
6. Eroğlu I, Uyaroğlu OA, Sain GG. Veriler ışığında COVID-19 ve renin anjiyotensin aldosteron sistemi ilişkisi. Osmangazi Tıp Dergisi 2021; 43(1):86-93.
7. Jing Y, Run L, Hao-Ran W, Hao-Ran C, Ya-Bin L, Yang G, et al. Potential influence of COVID-19/ACE2 on the female reproductive system. Mol Hum Reprod 2020; 26(6):367-73.
8. Akça M, Tepe Küçükoğlu M. COVID-19 ve iş yaşamına etkileri: Evden çalışma. Journal of International Management Educational and Economics Perspectives 2020; 8(1):71- 81.
9. Wibawa T. COVID-19 vaccine research and development: ethical issues. Tropical Medicine International Health 2021; 26(1):9-14.
10. Malik A, McFadden S, Elharake J, Omer S. Determinants of COVID-19 vaccine acceptance in the US. E Clinical Medicine 2020; 26:100495.
11. Okyay P, Günay T. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi pandemi dönemlerinde cinsel sağlık ve üreme sağlığı hizmetleri: Toplum temelli hizmetler için rehber, Acar Basım Cilt Sanayi Ticaret Anonim Şirket, İstanbul, 2021.
12. Kahyaoğlu S, Üstün Y. Covid-19 aşılarının kadın sağlığı üzerine etkileri. Turk J Womens Health Neanotol 2021; 3(4):99-103.
13. Zhang Y, Zeng G, Pan H, Li C, Hu Y, Chu K, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18–59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. Lancet Infectious Diseases 2021; 21(2):181-92.

14. Tanriover MD, Doğanay HL, Akova M, Güner HR, Azap A, Akhan S, et al. Efficacy and safety of an inactivated whole-virion SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac): interim results of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial in Turkey. *Lancet* 2021; 398(10296):213-22.
15. CDC. Pfizer-BioNTech. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/Pfizer-BioNTech.html>. Accessed 8.02. (Erişim tarihi 08.02.2023).
16. İnaktif pandemik COVID-19 aşısı CoronaVac'ın içeriği nedir? Erişim adresi: <https://covid19asi.saglik.gov.tr/TR-85112/12-inaktif-pandemik-covid-19-asisi-coronavacin-icerigi-nedir.html>. (Erişim tarihi: 08.02.2023).
17. Wang S, Mortazavi J, Hart JE, Hankins JA, Katuska LM, Farland LV, et al. A prospective study of the association between SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination with changes in usual menstrual cycle characteristics. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 227(5): 739.
18. Ataç A, Uçar M. Önemli bulaşıcı hastalıklar ve yaşam sürecine etkileri. *Bilim Tarihi Araştırmaları* 2006; (2):33-42.
19. Kelly H. The classical definition of a pandemic is not elusive. *Bull World Health Organ* 2011 ;89(7):540-1.
20. Türkiye Bilimler Akademisi: Covid-19 pandemi değerlendirme raporu. Türkiye Bilimler Akademisi Yayınları TÜBA Raporları No: 34 ISBN: 978-605-2249-43-7.
21. Park SE. Epidemiology, virology, and clinical features of severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2; Coronavirus Disease-19). *Clin Exp Pediatr* 2020; 63(4):119-24.
22. World Health Organization. Novel coronavirus situation report-2. Erişim adresi: <https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/situationreports/20200122-sitrep-2-2019-ncov.pdf>. (Erişim tarihi: 22.02.2023).
23. Guan WJ, Ni ZY, Liang WH, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 58(4):711-2.
24. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395(10223):497-506.
25. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. COVID-19 Rehberi. Erişim adresi: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar/2019-n-cov.html>. (Erişim tarihi: 23.02.2023)
26. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics* 2020; 145(6):20200702.
27. Singhal T. A review of coronavirus disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr* 2020; 87(4):281-6.

28. 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. *N Engl J Med* 2020; 382(13):1199-207.
29. Rabaan AA, Al-Ahmed SH, Haque S, Sah R, Tiwari R, Malik YS, et al. SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV: a comparative overview. *Infez Med* 2020; 28(2):174-84.
30. Rabi FA, Al Zoubi MS, Kasasbeh GA, Salameh DM, Al-Nasser AD. SARS-CoV-2 and coronavirus disease 2019: what we know so far. *Pathogens* 2020; 9(3):231.
31. Wang H, Li N, Sun C, Guo X, Su W, Song Q, et al. The association between pregnancy and COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Emerg Med* 2022; 56:188-95.
32. DeSisto CL, Wallace B, Simeone RM, Polen K, Ko J, Delman D, et al. Risk for stillbirth among women with and without COVID-19 at delivery hospitalization United States, March 2020-September 2021. *Morb Mortal Wkly Rep* 2021; 70(47):1640-5.
33. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. World Health Organization. Erişim adresi: <https://covid19.who.int/>. (Erişim Tarihi: 05.02.2023).
34. T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilgilendirme Platformu. Erişim adresi: <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66935/genel-koronavirus-tablosu.html> February 5. (Erişim tarihi: 05.02.2023).
35. American Society for Microbiology. 2019 Novel Coronavirus (2019- nCoV) Update: Uncoating the Virus. Erişim adresi: <https://asm.org/Articles/2020/January/2019-Novel-Coronavirüs-2019-nCoV-Update-Uncoating>. (Erişim tarihi: 06.02.2023).
36. Thomas S. The structure of the membrane protein of SARS-CoV-2 resembles the sugar transporter semisweet. *Pathog Immun* 2020; 5(1):342-63.
37. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol* 2020; 92(4):418-23.
38. Diken ÖE. SARS-CoV, MERS-CoV neler öğrendik? SARS-CoV2 ile farklılıkları. *ASYOD Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi Kitapları. Dünya Tıp Kitapevi. Ankara 2021; 35-43.*
39. Backhaus A. Coronavirus: why it's so deadly in Italy demographics and why they are a warning to other countries. Erişim adresi: <https://medium.com/@andreasbackhausab/coronavirus-why-itsso-deadly-in-italy-c4200a15a7bf>. (Erişim tarihi: 12.02.2023).
40. AlGhatrif M, Cingolani O, Lakatta EG. The dilemma of coronavirus disease 2019, aging and cardiovascular disease: Insights from cardiovascular aging science. *JAMA Cardiol* 2020; 5(7):747-8.
41. Metzger R, Franke FE, Bohle RM, Alhenc-Gelas F, Danilov SM. Heterogeneous distribution of angiotensin I-converting enzyme (CD143) in the human and rat vascular systems: vessel, organ and species specificity. *Microvasc Res* 2011; 81:206-15.

42. Zhang H, Baker A. Recombinant human ACE2: acting out angiotensin II in ARDS therapy. Crit Care 2017; 21:305.
43. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. Lancet 2020; 395:1417-8.
44. Watanabe T, Barker TA, Berk BC. Angiotensin II and the endothelium: diverse signals and effects. Hypertension 2005; 45:163-9.
45. Zhang T, Sun LX, Feng RE. Comparison of clinical and pathological features between severe acute respiratory syndrome and coronavirus disease 2019. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases 2020; 43:496-502.
46. Senchenkova EY, Russell J, Almeida-Paula LD, Harding JW, Granger DN. Angiotensin II-mediated microvascular thrombosis. Hypertension 2010; 56:1089-95.
47. Kaya T. Aşılama sözlüğü. J Pediatr Inf 2017; 11(4):190-2.
48. TTB. Birinci Basamak Sağlık Çalışanları İçin Aşı Rehberi; Erişim adresi: <http://www.ttb.org.tr>. (Erişim tarihi: 10.02.2023)
49. Gülcü S, Arslan S. Çocuklarda aşı uygulamaları: Güncel bir gözden geçirme. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi 2018; 8(1):34-43.
50. WHO. Immunization coverage; Erişim adresi: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>. (Erişim tarihi: 10.02.2023).
51. Türkiye Halk Sağlığı ve Kronik Hastalıklar Enstitüsü, Covid-19 Aşı Geliştirme Çalışmaları Raporu. Erişim adresi: [https://www.tuseb.gov.tr/tuhke/uploads/genel/files/yayinlar/raporlar/covid19\\_asisi\\_gelestirme\\_raporu-16.10.2020.pdf](https://www.tuseb.gov.tr/tuhke/uploads/genel/files/yayinlar/raporlar/covid19_asisi_gelestirme_raporu-16.10.2020.pdf). (Erişim tarihi: 11.02.2023)
52. FDA. Development and Licensure of Vaccines to Prevent COVID-19. <https://www.fda.gov/media/139638/download>. (Erişim tarihi: 11.02.2023).
53. Kis Z, Shattock R, Shah N, Kontoravdi C. Emerging technologies for low-cost, rapid vaccine manufacture. Biotechnol J 2019; 14(7):1-2.
54. Moderna Announces First Participant Dosed in NIH-led Phase 1 Study of mRNA Vaccine (mRNA-1273) Against Novel Coronavirus. Erişim adresi: <https://www.sec.gov/Archives/edgar/data/1682852/000119312520074867/d884510dex992.htm>. (Erişim tarihi: 11.02.2023).
55. WHO. COVID-19- Landscape of novel coronavirus candidate vaccine development worldwide. Erişim adresi: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-COVID-19-candidate-vaccines>. (Erişim tarihi: 12.02.2023).

56. COVID 19 Vaccine Tracker. Erişim adresi: <https://covid19.trackvaccines.org/country/turkey/> (Erişim Tarihi 11.02.2023).
57. Turner G, Squires E, Murray H. Inactivated smallpox vaccine, a comparison of inactivation methods. *Epidemiology Infection* 1970; 68(2):197-210.
58. T.C. Sağlık Bakanlığı. COVID-19 Aşısı Üretim Teknolojileri. Erişim adresi: <https://COVID19asi.saglik.gov.tr/TR-77709/COVID-19-asisi-uretim-teknolojileri.html>. (Erişim tarihi: 11.02.2023).
59. Akova M, Unal S. A randomized, double-blind, placebo-controlled phase III clinical trial to evaluate the efficacy and safety of SARS-CoV-2 vaccine (inactivated, Vero cell): a structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2021; 22:276.
60. Pavel STI, Yetiskin H, Uygut MA, Aslan AF, Aydın G, İnan Ö, et al. Development of an inactivated vaccine against SARS CoV-2. *Vaccines* 2021; 9(11):1266.
61. Pelit P, Acar T, Karahan M, Mustafaeva Z. A new approach for development of synthetic peptide vaccines for viral infections. *Sigma J Eng ve Nat Sci* 2016; 7(2):193–204.
62. WHO. Update on COVID-19 vaccine development. Erişim adresi: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/risk-commsupdates/update45-vaccines-developement.pdf?sfvrsn=13098bfc\\_5](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/risk-commsupdates/update45-vaccines-developement.pdf?sfvrsn=13098bfc_5). (Erişim tarihi: 12.02.2023)
63. Bhatta M, Nandi S, Dutta S, Saha MK. Coronavirus (SARS-CoV-2): a systematic review for potential vaccines. *Hum Vaccin Immunother* 2022;18(1):1865774
64. CDC. Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (also known as COMIRNATY) Overview and Safety. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/Pfizer-BioNTech.htm>. (Erişim tarihi: 13.02.2023).
65. T.C. Sağlık Bakanlığı. COVID-19 mRNA Aşısı (BNT162b2) Uygulama Kuralları. Erişim adresi: <https://covid19asi.saglik.gov.tr/>. (Erişim tarihi: 13.02.2023).
66. Tenforde MW, Olson SM, Self WH, Talbot HK, Lindsell CJ, Steingrub JS, et al. Effectiveness of pfizer-biontech and moderna vaccines against COVID-19 among hospitalized adults aged ≥65 years united states, january-march 2021. *Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70(18):674-9.
67. Roldão A, Mellado MCM, Castilho LR, Carrondo MJ, Alves PM. Virus-like particles in vaccine development. *Expert review of vaccines* 2010; 9(10):1149-76.
68. Al-Barwani F, Donaldson B, Pelham SJ, Young SL, Ward VK. Antigen delivery by virus-like particles for immunotherapeutic vaccination. *Therapeutic Delivery* 2014; 5(11):1223-40.
69. Bilkent Üniversitesi. Prof. Gürsel'den COVID-19 Aşısı. Erişim adresi: <https://w3.bilkent.edu.tr/www/prof-gurselden-yeni-vlp-asisi/>. (Erişim tarihi: 13.02.2023).

70. Arpa Altınel B. "Sağlıklı kadınlarda menstrual döngünün farklı fazlarında sirkadiyen ritmin fiziksel performansa etkisi". Yüksek Lisans Tezi. Üsküdar Üniversitesi. 2020.
71. Tuğay N, Kaya Mutlu E. Menstruasyon, menstrual bozukluklar ve fizyoterapi. Kadın Sağlığında Fizyoterapi ve Rehabilitasyon 2016; 373-82.
72. Ön S. "Adolesan voleybolcularda menstruasyonun anaerobik güce ve aktif sıçrama performansına etkisi". Yüksek Lisans Tezi. Ankara Üniversitesi. 2012.
73. Aras D, Arslan E, Atlı A, Şahin N. Menstrual döngünün fazlarına göre sedanter kadınlarda anaerobik güç değerlerinin incelenmesi. Ankara Üniv Spor Bil Fak 2016; 14(2):191-8.
74. Atasü T. SSE. Menstrüel siklus içinde: Jinekoloji (Kadın hastalıkları). Nobel Kitab evleri Ltd Sti Tayf Ofset, İstanbul 2001; 153-168.
75. Çakmak Db. Jinekolojide pratik bilgiler, Sağlık Bilimleri Livre De Lyon 2020; 978-82.
76. Adams Hillard PJ. Menstruation in young girls: A clinical perspective. Obstet Gynecol 2002; 99(4):655-62.
77. Nair AR, Taylor HS. The mechanism of menstruation. Amenorrhea: Springer 2010; 21-34.
78. Göksu M, Üstün M. Novak Kadın Hastalıkları. İstanbul, Menteş Kitabevi 1985; 8-1004.
79. Vollman RF. The menstrual cycle. Major Probl Obstet Gynecol 1977; 7:1-193.
80. Treloar AE, Boynton RE, Borghild GB, Brown BW. Variation of the human menstrual cycle through reproductive life. Int J Fertil 1967; 12:77-126.
81. Collett ME, Wertenberger GE, Fiske VM. The effects of age upon the pattern of the menstrual cycle. Fertil Steril 1954; 5:437-48.
82. Clayton G. "Menstruation". Encyclopedia Britannica 2019, Erişim adresi: <https://www.britannica.com/science/menstruation>. (Erişim tarihi: 14.02.2023).
83. Fraser IS, Critchley HO, Munro MG, Broder M. A process designed to lead to international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding. Fertil Steril 2007; 87(3):466-76.
84. Seymen C. COVID-19 pandemisinin kadın fertilitesi üzerine etkileri. Gazi sağlık bilim 2020; 5(3):1-7.
85. Aktan G, Doğru-Abbasoğlu S, Küçükgergin C, Kadioğlu A, Ozdemirler-Erata G, Koçak-Toker N. Mystery of idiopathic male infertility: is oxidative stress an actual risk. Fertil Steril 2013; 99(5):1211-5.
86. Erdemir F, Atılgan D. Mesleklerin üreme ve cinsel sağlığa olan etkileri, erkek cinsel ve üreme sağlığına etkisi ve korunma yolları. 1. Baskı. İstanbul: Ayrıntı Basımevi 2010; 93-126.
87. Lin C. BNT162b2 Covid-19 vaccine in adolescents. N Engl J Med 2021; 385:1342-3.

88. Kınık E, Özcan H. COVID-19 aşısı sonrası görülen menstrual semptomların değerlendirilmesi. *International Mediterranean Scientific Research and Innovation Congress* 2022; 2:809-13.
89. Edelman A, Boniface ER, Benhar E, Han L, Matteson KA, Favaro C, et al. Association between menstrual cycle length and coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccination: A U.S. cohort. *Obstet Gynecol* 2022; 139(4):481-9.
90. Baena-García L, Aparicio V, Molina-Lopez A, Aranda P, Cámara-Roca L, Ocón-Hernández O. Premenstrual and menstrual changes reported after COVID-19 vaccination: the EVA project. *Women's Health*. 2022; 18:1–8.
91. Nazir M, Asghar S, Rathore M, Shahzad A. Menstrual abnormalities after COVID-19 vaccines: a systematic review. *Vacunas* 2022; 23:1–11.
92. Trogstad L. Increased occurrence of menstrual disturbances in 18- to 30-year-old women after COVID-19 vaccination. *SSRN* 2022; 3998180:1– 12.
93. Male V. COVID-19 vaccination and menstruation. *Science* 2022; 378:704–6.
94. Greendale GA, Karlamangla AS, Maki PM. The menopause transition and cognition. *JAMA* 2020; 323:1495.
95. Lorentzon M, Norjavaara E, Kindblom JM. Pubertal timing predicts leg length and childhood body mass index predicts sitting height in young adult men. *J Pediatr* 2011; 158:452.
96. Ghalayini D, Kaplan S. An overview of the effect of the COVID-19 pandemic period on menstrual cycle and premenstrual syndrome. *Türkiye Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi* 2022; 5(2):69-84.
97. Khan SM, Shilen A, Heslin KM, Ishimwe P, Allen AM, Jacobs ET, et al. SARS-CoV-2 infection and subsequent changes in the menstrual cycle among participants in the Arizona CoVHORT study. *J Obstet Gynecol* 2022; 226(2):270-3.
98. Bruinvels G, Blagrove RC, Goldsmith E, Shaw L, Martin D, Piasecki J. How lifestyle changes during the COVID-19 global pandemic affected the pattern and symptoms of the menstrual cycle. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 19(20):13622.
99. Alvergne A, Kountourides G, Argentieri MA, Agyen L, Rogers N, Knight D, et al. COVID-19 vaccination and menstrual cycle changes: a United Kingdom (UK) retrospective case-control study. *medRxiv* 2021; 1:1.
100. Uçar T, Aksoy Y, Taşhan S. Üniversite öğrencilerinde menstrual düzensizlik durumu ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi. *TAF Preventive Medicine Bulletin* 2015; 14(3):215-21.
101. Yılmaz Z. “Menstrual siklus döngüsü ve COVID-19 ilişkisinin incelenmesi”. *Tıpta Uzmanlık Tezi. Sağlık Bilimleri Üniversitesi*, 2021.

102. Cımbız A, Manisalıgil Ü, Kesgin K, Beydemir F, Bayazıt V. Genç bireylerde sigaranın hemodinamik etkilerinin değerlendirilmesi. DPÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi 2004; 1:1-15.
103. Özyurt D, Ok E. Sigara ve infertilite. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2003; 17(1):65-9.
104. Arpacıoğlu S, Ünübol B. Investigation of changes in alcohol-smoking usage and related situations in the coronavirus outbreak. Cyprus Turkish Journal of Psychiatry Psychology 2020; 2(3):128-38.
105. Sualeh M, Uddin M, Junaid N, Khan M, Pairo A, Ain q. Impact of COVID-19 vaccination on menstrual cycle: A cross-sectional study from Karachi, Pakistan. Cureus 2022; 14(8):28630.
106. Güney E, Ünver H, Aksoy Y, Uçar T. Fiziksel egzersiz düzeylerinin menstrual siklusu etkileri. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi 2017; 7 (3):137-42.
107. Goodman LR, Warren MP. The female athlete and menstrual function. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology 2005; 17(5):466-70.
108. Hekim M. Kadın sporcularda görülen menstrüel düzensizlikler. Uluslararası Hakemli Kadın Hastalıkları ve Anne Çocuk Sağlığı Dergisi 2016; 7(3):42-57.
109. Chen Y, Tsai C, Kung F, Lan K, Ou C. Association between hysteroscopic findings of previous cesarean delivery scar defects and abnormal uterine bleeding. Taiwanese Journal of Obstetrics Gynecology 2019; 58:541-4.
110. Patel S, Pushpalatha K, Singh B, Shrivastava R, Singh G, Dabar D. Evaluation of hormonal profile and ovarian morphology among adolescent girls with menstrual irregularities in a Tertiary Care Centre at Central India. Scientific World Journal 2022; 2022:3047526.
111. Rao VS, Cowan S, Armour M, Smith CA, Cheema BS, Moran L, et al. A global survey of ethnic indian women living with polycystic ovary syndrome: Co-morbidities, concerns, diagnosis experiences, quality of life and use of treatment methods. Int J Environ Res Public Health 2022;19(23):15850.
112. Babore A, Lombardi L, Viceconti ML, Pignataro S, Marino V, Crudele M, et al. Psychological effects of the COVID-2019 pandemic: Perceived stress and coping strategies among healthcare professionals. Psychiatry Res 2020; 293:113366.
113. Kizilkan Y, Senel S, Ozercan AY, Balci M, Eroglu U, Aktas BK, et al. Evaluating the anxiety and depression status of prostate cancer patients whose operations were postponed because of the COVID-19 pandemic. Int J Clin Pract 2021;75(8):14278
114. Li S, Wang Y, Xue J, Zhao N, Zhu T. The impact of COVID-19 epidemic declaration on psychological consequences: A study on active weibo users. Int J Environ Res Public Health 2020;17(6):2032.

115. Sezgin H, Hocaoglu Ç. İnfertilitenin psikiyatrik yönü. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar* 2014; 6(2):165-84.
116. Demir Ö, Sal H, Comba C. COVID üçgeni, anksiyete ve adet döngüsü. *Kadın Hastalıkları ve Doğum Dergisi* 2021; 41(8):1257-61.
117. Li K, Chen G, Hou H, Liao Q, Chen J, Bai H, et al. Analysis of sex hormones and menstruation in COVID-19 women of child-bearing age. *Reprod Biomed Online* 2021; 42:260–7.
118. Yuksel B, Ozgor F. Effect of the COVID-19 pandemic on female sexual behavior. *Int J Gynaecol Obstet* 2020; 150:98–102.
119. Takmaz T, Gündoğmuş İ, Ökten S, Gündüz A. The impact of COVID-19-related mental health issues on menstrual cycle characteristics of female healthcare providers. *J Obstet Gynaecol Res* 2021; 47:3241–9.
120. Dolanbay E, Yıldız A, Aydemir H, Acar S, Ersan H, Akar Y, et al. İnsan üreme sistemine COVID-19 tehdidi. *Acta Medica Nicomedia* 2022; 5(1):36-42.
121. Quejada L, Wills M, Avila M, Aldana A. Menstrual cycle disturbances after COVID-19 vaccination. *Women's Health* 2022; 18:1-11.
122. Balaban B, Tanyeri Y, Tokyay B, İslambey S, Şerefoğlu B, Yolalan G, et al. SARS-CoV-2'ye karşı geliştirilen aşılar ve üretim metotları. *Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı Dergisi* 2021; 14-32.
123. Nguyen BT, Pang RD, Nelson AL, Pearson JT, Benhar Noccioli E, Reissner HR, et al. Detecting variations in ovulation and menstruation during the COVID-19 pandemic, using real-world mobile app data. *Plus One* 2021;16(10): 0258314.
124. Deniz M, Sümer A. Farklı özanlayış düzeylerine sahip üniversite öğrencilerinde depresyon, anksiyete ve stresin değerlendirilmesi. *Eğitim ve Bilim* 2010; 35(158):115-27.
125. Mohamadirizi S, Kordi M. Association between menstruation signs and anxiety, depression, and stress in school girls in Mashhad in 2011-2012. *Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research* 2013; 18(5):402-7.
126. Tuzcular Vural E, Gönenç I. Birinci basamakta menstrüel düzensizliklere yaklaşım. *Jour Turk Fam Phy* 2020; 11(1):21-8.
127. Anderson RM, Heesterbeek H, Klinkenberg D, Hollingsworth TD. How will country-based mitigation measures influence the course of the COVID-19 epidemic? *Lancet* 2020; 395:931-4.
128. Zhang B, Yu X, Liu J, Liu P. COVID-19 vaccine and menstrual conditions in female: data analysis of the Vaccine adverse event reporting system (VAERS). *BMC Women's Health* 2022; 22:403.

129. Yen SS. Effects of lifestyle and body composition on the ovary. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998; 27(4):915-26.
130. Wong C, Lai K, Tse H. Effects of SP6 acupressure on pain and menstrual distress in young women with dysmenorrhea. *Complementary Therapies in Clinical Practice* 2010; 16(2):64-9.
131. Mirbagher N, Hajbaghery M, Mosaebi F. The effects of acupressure on primary dysmenorrhea: a randomized controlled trial. *Complementary Therapies in Clinical Practice* 2011; 17(1):33-6.
132. Andersch B, Milsom I. An epidemiologic study of young women with dysmenorrhea. *J Obstet Gynecol* 1982; 144:655–60.
133. Mehaisen L, Mahfouz I, Khamaiseh K, Beitawe S, Kuran OAH. Short term effect of corona virus diseases vaccine on the menstrual cycles. *Int J Womens Health* 2022; 14:1385-94.
134. Eken M. “Reproduktif yaşamda anormal uterin kanama şikâyeti olan hastalarda dilatasyon küretaj ile ofis histeroskopinin tanı etkinliğinin karşılaştırılması ve işlem sırasında ağrı skorlaması”. Tıpta Uzmanlık Tezi. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2012.

## 8. ÖZGEÇMİŞ

### I. BİREYSEL BİLGİLER

**Adı-Soyadı** : Esmâ ÖZTÜRK TAPSIZ  
**Doğum yeri ve tarihi** :  
**İletişim adresi ve telefonu** :

**Dil** : İngilizce

### II. Eğitimi

Melikşah İlköğretim Okulu 2000-2007  
Cumhuriyet Anadolu Lisesi 2008-2012  
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi 2013-2019

### III. Mesleki Deneyim

Ordu Aybastı Devlet Hastanesi-Tabip  
Ordu Ünye Devlet Hastanesi-Tabip  
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi -Asistan Tabip

### IV. Bilimsel Etkinlikler

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Biyoistatistik Kursu  
16. Aile Hekimliği Güz Okulu

### V. İlgi Alanları

Müzik  
Resim  
Fotoğrafçılık  
Edebiyat

## 9. EKLER

### EK-1: ETİK KURUL ONAYI



T.C.  
ANKARA VALİLİĞİ  
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ  
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi



Sayı : E-93471371-514.99  
Konu : E.Kurul – E-22-1003- Etik Kurul  
Kararı

1003 - no'lu çalışma

SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği'nden "Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniklerine başvuran 18-45 Yaş Arasındaki Kadın Hastalarda COVID-19 Pandemi Sürecindeki Menstruasyon Değişikliklerinin İncelenmesi" konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle uygun görülmüştür.

22/06/2022

Prof. Dr. Uğur KOÇER  
Etik Kurul Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu: b05d11cc0-40d7-4dd1-b831-27ada2c9bd62 Belge Doğrulama Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-bakanligi-cbys>  
SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi-Etik Kurul Birimi, Hacettepe Mah.  
Ulucanlar Cad. No: 89 Altıdağ/ANKARA  
Telefon: Faks No: 0 312 363 33 96  
e-Posta: [sibel.tokul@saglik.gov.tr](mailto:sibel.tokul@saglik.gov.tr) İnternet Adresi: [sibel.tokul1@saglik.gov.tr](http://sibel.tokul1@saglik.gov.tr)  
Bilgi için: Sibel TOKU  
SAĞLIK TEKNİKERİ  
Telefon No: (0 312) 595 31 89



# KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

|                                  |                  |                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------------|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI            |                  | Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniklerine başvuran 18-45 Yaş Arasındaki Kadın Hastalarda COVID-19 Pandemi Sürecindeki Menstruasyon Değişikliklerinin İncelenmesi |
| VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU |                  | -                                                                                                                                                                                           |
| ETİK KURUL BİLGİLERİ             | ETİK KURULUN ADI | SBÜ Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu                                                                                                                       |
|                                  | AÇIK ADRESİ:     | Etik Kurul Sekreterliği Sakarya Mah. Ulucanlar Cad.No:89 Altındağ/Ankara                                                                                                                    |
|                                  | TELEFON          | 0312 598 36 00                                                                                                                                                                              |
|                                  | FAKS             | 0312 363-33 96                                                                                                                                                                              |
|                                  | E-POSTA          | aeahetikkurul06@gmail.com                                                                                                                                                                   |

|                                                                                |                                                                                        |                                                                  |                                 |                                       |  |
|--------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------|--|
| BAŞVURU BİLGİLERİ                                                              | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI                                      | Prof. Dr. Mustafa ÇELİK                                          |                                 |                                       |  |
|                                                                                | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI                                      | Aile Hekimliği                                                   |                                 |                                       |  |
|                                                                                | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ                                    | SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi                         |                                 |                                       |  |
|                                                                                | VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI                                                  | -                                                                |                                 |                                       |  |
|                                                                                | DESTEKLEYİCİ                                                                           | -                                                                |                                 |                                       |  |
|                                                                                | PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için) | -                                                                |                                 |                                       |  |
|                                                                                | DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLÇİSİ                                                       | -                                                                |                                 |                                       |  |
|                                                                                | ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ                                                              | Gözlemsel ilaç çalışması                                         | <input type="checkbox"/>        |                                       |  |
|                                                                                |                                                                                        | Gözlemsel Çalışma a-)Prospektif Gözlemsel(Olgu Kontrol,Kesitsel) | a-                              | <input type="checkbox"/>              |  |
|                                                                                |                                                                                        | b-)Prospektif Çalışma                                            | b-                              | <input checked="" type="checkbox"/>   |  |
|                                                                                |                                                                                        | c-)Retrospektif Çalışma                                          | c-                              | <input type="checkbox"/>              |  |
|                                                                                |                                                                                        | FAZ 1                                                            |                                 |                                       |  |
|                                                                                |                                                                                        | FAZ 2                                                            | <input type="checkbox"/>        |                                       |  |
|                                                                                |                                                                                        | FAZ 3                                                            | <input type="checkbox"/>        |                                       |  |
|                                                                                |                                                                                        | FAZ 4                                                            | <input type="checkbox"/>        |                                       |  |
| Tıbbi cihaz klinik araştırması                                                 |                                                                                        | <input type="checkbox"/>                                         |                                 |                                       |  |
| İlaç dışı klinik araştırma                                                     |                                                                                        | <input type="checkbox"/>                                         |                                 |                                       |  |
| İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları | <input type="checkbox"/>                                                               |                                                                  |                                 |                                       |  |
| Diğer ise belirtiniz:                                                          |                                                                                        |                                                                  |                                 |                                       |  |
| ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER                                                  | TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>                                         | ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>                            | ULUSAL <input type="checkbox"/> | ULUSLARARASI <input type="checkbox"/> |  |

Etik Kurul Başkanının  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Uğur KOÇER  
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

|                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                             |                                                                  |                                                                                                              |                                                       |                                                       |  |      |
|----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|--|------|
| ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniklerine başvuran 18-45 Yaş Arasındaki Kadın Hastalarda COVID-19 Pandemi Sürecindeki Menstruasyon Değişikliklerinin İncelenmesi |                                                                  |                                                                                                              |                                                       |                                                       |  |      |
| VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | -                                                                                                                                                                                           |                                                                  |                                                                                                              |                                                       |                                                       |  |      |
| DEĞERLENDİRİLEN BELGELER               | Belge Adı                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Tarihi                                                                                                                                                                                      | Versiyon Numarası                                                | Dili                                                                                                         |                                                       |                                                       |  |      |
|                                        | ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                             |                                                                  | Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/> |                                                       |                                                       |  |      |
|                                        | BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                             |                                                                  | Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/> |                                                       |                                                       |  |      |
|                                        | OLGU RAPOR FORMU                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                             |                                                                  | Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/> |                                                       |                                                       |  |      |
|                                        | ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                             |                                                                  | Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>            |                                                       |                                                       |  |      |
| DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER         | Belge Adı                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Açıklama                                                                                                                                                                                    |                                                                  |                                                                                                              |                                                       |                                                       |  |      |
|                                        | SİGORTA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                    |                                                                  |                                                                                                              |                                                       |                                                       |  |      |
|                                        | ARAŞTIRMA BÜTÇESİ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <input checked="" type="checkbox"/>                                                                                                                                                         |                                                                  |                                                                                                              |                                                       |                                                       |  |      |
|                                        | BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                    |                                                                  |                                                                                                              |                                                       |                                                       |  |      |
|                                        | İLAN                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                    |                                                                  |                                                                                                              |                                                       |                                                       |  |      |
|                                        | YILLIK BİLDİRİM                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                    |                                                                  |                                                                                                              |                                                       |                                                       |  |      |
|                                        | SONUÇ RAPORU                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                    |                                                                  |                                                                                                              |                                                       |                                                       |  |      |
|                                        | GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                    |                                                                  |                                                                                                              |                                                       |                                                       |  |      |
|                                        | DİĞER:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                    |                                                                  |                                                                                                              |                                                       |                                                       |  |      |
| KARAR BİLGİLERİ                        | Karar No: 1003/2022                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Tarih: 22/06/2022                                                                                                                                                                           |                                                                  |                                                                                                              |                                                       |                                                       |  |      |
|                                        | Yukarıda bilgileri verilen SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği'nden Prof. Dr. Mustafa ÇELİK tarafından yapılması planlanan ve Dr. Esma ÖZTÜRK TAPSIZ' ın Tez çalışması olan "Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniklerine başvuran 18-45 Yaş Arasındaki Kadın Hastalarda COVID-19 Pandemi Sürecindeki Menstruasyon Değişikliklerinin İncelenmesi" isimli klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. |                                                                                                                                                                                             |                                                                  |                                                                                                              |                                                       |                                                       |  |      |
| <b>KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                             |                                                                  |                                                                                                              |                                                       |                                                       |  |      |
| ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu                                                                                      |                                                                  |                                                                                                              |                                                       |                                                       |  |      |
| BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Prof. Dr. Uğur KOÇER                                                                                                                                                                        |                                                                  |                                                                                                              |                                                       |                                                       |  |      |
| Unvanı/Adı/Soyadı                      | Uzmanlık Alanı                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Kurumu                                                                                                                                                                                      | Cinsiyet                                                         | Araştırma ile ilişki                                                                                         |                                                       | Katılım *                                             |  | İmza |
| Prof. Dr. Uğur KOÇER                   | Plastik,Rekonstrüktif ve Estetik Cerrah                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi                                                                                                                                                    | E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>                                             | E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |  |      |
| Prof. Dr. Burcu DUYUR ÇAKIT            | Fizik Tıp ve Rehabilitasyon                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi                                                                                                                                                    | E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>                                             | E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |  |      |
| Prof. Dr. Hülya BAŞAR                  | Anestezi ve Reanimasyon                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi                                                                                                                                                    | E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>                                             | E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |  |      |
| Prof. Dr. Hatice ÇELİK                 | Kulak Burun Boğaz Kliniği, Ağzı Yüz ve Çene Cerrahisi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi                                                                                                                                                    | E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>                                             | E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |  |      |
| Doç. Dr. Güray SOYDAN                  | Farmakoloji                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi                                                                                                                                                       | E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>                                             | E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |  |      |
| Doç. Dr. Pelin Seher ÖZTEKİN           | Radyoloji                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi                                                                                                                                                    | E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>                                             | E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |  |      |
| Uzm. Dr. Yunus Emre BULUT              | Halk Sağlığı                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Ankara Halk Sağlığı Müdürlüğü                                                                                                                                                               | E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>                                             | E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |  |      |
| Öğr. Grv.Dr. Seyhan DEMİR KARABULUT    | Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi                                                                                                                                                         | E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>                                             | E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |  |      |

Etik Kurul Başkanı  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Uğur KOÇER  
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

|                                  |                               |                                                                                                                                                                                             |                                       |                                       |                            |                                        |                            |                             |
|----------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------|----------------------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI            |                               | Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniklerine başvuran 18-45 Yaş Arasındaki Kadın Hastalarda COVID-19 Pandemi Sürecindeki Menstruasyon Değişikliklerinin İncelenmesi |                                       |                                       |                            |                                        |                            |                             |
| VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU |                               | -                                                                                                                                                                                           |                                       |                                       |                            |                                        |                            |                             |
|                                  |                               |                                                                                                                                                                                             |                                       |                                       |                            |                                        |                            |                             |
| Prof. Dr. Nurten ÜNLÜ            | Göz Hastalıkları              | S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi                                                                                                                                                   | E <input type="checkbox"/>            | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/>  | E <input type="checkbox"/> | II <input type="checkbox"/> |
| Doç. Dr. Rukiye ÜNSAL SAÇ        | Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları | S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi                                                                                                                                                   | E <input type="checkbox"/>            | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/>  | E <input type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/>  |
| Doç. Dr. Aziz Mutlu BARLAS       | Genel Cerrahi                 | S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi                                                                                                                                                   | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/>            | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/>  | E <input type="checkbox"/> | II <input type="checkbox"/> |
| Av. Muhammed KARABIYIK           | Avukat                        | Ankara Barosu/Serbest Avukat                                                                                                                                                                | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/>            | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/>  | E <input type="checkbox"/> | II <input type="checkbox"/> |
| Mth. Alperen ORHAN               | Biyomedikal Mühendisi         | S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi                                                                                                                                                   | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/>            | E <input type="checkbox"/> | II <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/>  |
| Öğr. Mustafa Sıddık ÖZCAN        | Öğretmen                      | Ankara Kız Anadolu İmam-Hatip Lisesi                                                                                                                                                        | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/>            | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/>  | E <input type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/>  |

Etik Kurul Başkanının  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Uğur KOÇER  
İmza:

## EK-2: ANKET FORMU

### ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ AİLE HEKİMLİĞİ POLİKLİNİKLERİNE BAŞVURAN 15-45 YAŞ ARASINDAKİ KADIN HASTALARDA COVID-19 PANDEMİ SÜRECİNDEKİ MENSTRUASYON DEĞİŞİKLİKLERİNİN İNCELENMESİ VERİ TOPLAMA FORMU

**Sayın katılımcı,**

Bu anket, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği polikliniklerine başvuran 15-45 yaş arasındaki kadın hastalarda, COVID-19 pandemisi döneminde görülen adet düzensizliklerini belirlemeye yönelik bir çalışma için veri toplamak amacıyla size uygulanmaktadır.

Çalışmaya katılım, gönüllülük esasına dayanır. Bu çalışmada herhangi bir tetkik ve tedavi uygulanmayacaktır. Bu anket formundaki sorulara vereceğiniz yanıtlar, söz konusu çalışma dışında, başka hiçbir amaçla kesinlikle kullanılmayacaktır ve gizli tutulacaktır.

Anketteki sorulara vereceğiniz doğru yanıtlar, bu çalışmanın geçerli ve güvenilir bir şekilde sonuçlandırılması açısından önem taşımaktadır. Anket formundaki tüm soruları içtenlikle cevaplamanızı rica ederiz.

Katkılarınız için teşekkür ederiz.

**Prof. Dr. Mustafa ÇELİK**

**Dr. Esmâ ÖZTÜRK TAPSIZ**

1: Yaşınız: (Yıl olarak belirtiniz.) .....

2: Boyunuz: (cm).....

3: Kilonuz: (kg).....

4: Gebelik sayınız: (Düşük, ölü doğum, küretaj dahil) .....

Doğum sayınız: .....

Yaşayan çocuk sayınız: .....

Küretaj sayınız: .....

Düşük sayınız (20. hafta öncesi anne karnında ölen bebek sayısı): .....

Ölü doğum sayınız (20. hafta ve sonrasında ölü doğan bebek sayısı): .....

5: Medeni durumunuz nedir?

- ☐ Evli
- ☐ Bekar
- ☐ Boşanmış
- ☐ Eşini kaybetmiş

6: Eğitim durumunuz nedir?

- ☐ Okur-yazar değil
- ☐ Okur yazar, ama herhangi bir okul mezunu değil.
- ☐ İlkokul mezunu
- ☐ Ortaokul mezunu
- ☐ Lise mezunu
- ☐ Üniversite ve üstü

7: Mesleğiniz nedir? (Ne iş yaptığınızı lütfen belirtiniz.) .....

8: Yaşadığınız yeri işaretleyiniz.

- ☐ İl
- ☐ İlçe
- ☐ Köy

9: Gelir-gider durumunuzu ifade eden en uygun seçeneği işaretleyiniz.

- ☐ Gelir giderden fazla
- ☐ Gelir gidere eşit
- ☐ Gelir giderden az

10: Sigara içme durumunuz aşağıdakilerden hangisine uyuyor?

- ☐ Hayatım boyunca hiç sigara içmedim, halen içmiyorum.
- ☐ Hayatımda içtiğim sigara sayısı 100 taneyi geçmez, halen içmiyorum.
- ☐ Hayatım boyunca içtiğim sigara sayısı yüzden fazladır ancak bıraktım.
- ☐ Bırakalı **6 aydan az** oldu ve halen içmiyorum.
- ☐ Bırakalı **6 aydan çok** oldu ve halen içmiyorum.
- ☐ Sigara içiyorum (Günde \_\_\_\_\_ adet)

11: Adet düzensizliğini önlemek veya tedavi etmek için düzenli kullandığınız herhangi bir bitkisel ürün var mıdır? (Evet ise belirtiniz. Örneğin: soğan kürü, maydanoz suyu vb.)

- ☐ Evet .....
- ☐ Hayır

12: Günlük kahve tüketiminiz ortalama kaç fincandır?

- ☐ Hiç
- ☐ Günde 1-2 fincan
- ☐ Günde 3 fincan ya da daha fazlası
- ☐ Haftada 1-2 fincan

13: Günlük çay tüketiminiz ortalama kaç bardak/fincandır?

- ☐ Hiç
- ☐ Günde 1-2 bardak/fincan
- ☐ Günde 3 bardak/fincan ya da daha fazlası
- ☐ Haftada 1-2 bardak/fincan

14: Egzersiz yapıyor musunuz? (Evet ise haftalık egzersiz sıklığını ve süresini belirtiniz.)

- ☐ Egzersiz yapmıyorum.
- ☐ Egzersiz yapıyorum. Haftada ..... gün, .....saat

15: Günlük uyku miktarınızı ortalama saat olarak belirtiniz: .....

16: Doktor tarafından tanı konulmuş, kadın hastalıkları alanında kronik bir hastalığınız var mı? (Polikistik over sendromu (PCOS), polip (et benı), miyom, endometriyozis (çikolata kisti), serviks kanseri (rahim kanseri) vb.)

- ☐ Evet (Belirtiniz: .....)
- ☐ Hayır

17: Doktor tarafından tanı konulmuş, kadın hastalıkları dışında kronik bir hastalığınız var mı? (Diyabet (şeker hastalığı), hipertansiyon (yüksek tansiyon), guatr, astım, KOAH vb.)

- ☐ Evet (Belirtiniz: .....)
- ☐ Hayır

18: Düzenli kullandığınız ilacınız var mı? (Varsa belirtiniz.)

☐ Evet (Belirtiniz: .....)

☐ Hayır

19: Geçirmiş olduğunuz ameliyat var mı? (Varsa belirtiniz.)

☐ Evet (Belirtiniz: .....)

☐ Hayır

20: Kullandığınız doğum kontrol yöntemini işaretleyiniz.

☐ Kullanmıyorum

☐ Spiral (RİA)

☐ Doğum kontrol hapi

☐ Kondom (Kılıf)

☐ Tüplerin bağlanması

☐ Geri çekme yöntemi (Eşim korunuyor)

☐ Eşinin kordonlarının bağlanması (Vazektomi)

☐ Diğer: (Belirtiniz: .....)

21: Ailenizde (annenizde/ kız kardeşlerinizde) özellikle adet düzensizliğine neden olan kronik bir hastalık öyküsü var mı?

☐ Evet (Belirtiniz: .....)

☐ Hayır

**22. SORU VE SONRASINDAKİ SORULAR COVID-19 GEÇİRME DURUMUNUZ VE HASTALIĞI GEÇİRDİKTEN SONRAKİ DEĞİŞİKLİKLER İLE İLGİLİDİR.**

22: COVID-19 geçirdiniz mi? COVID-19 geçirdiyseniz kaç defa geçirdiğinizi belirtiniz.

☐ Evet (Lütfen kaç kere olduğunuzu belirtiniz: .....)

☐ Hayır

23: COVID-19 geçirdiyseniz ne zaman geçirdiğinizi belirtiniz.

☐ Aşı olmadan önce geçirdim.

☐ Aşı olduktan sonra (Hangi dozdan sonra olduğu başka bir soruda sorulacaktır.) geçirdim.

☐ Hem aşı öncesi hem aşı sonrası dönemde geçirdim.

24: COVID-19 geçirdiğiniz nasıl doğrulandı?

☐ PCR testi (+) geldi.

☐ Akciğer görüntülemesinde tutulum olduğu saptandı.

☐ Hem PCR testi (+) geldi hem akciğer tutulumu saptandı.

25: COVID-19 geçirdiğiniz dönemde tedavi aldınız mı?

☐ Evet, evde ayaktan tedavi şeklinde uygulandı.

☐ Evet, hastanede yatarak uygulandı.

☐ Hayır, herhangi bir tedavi uygulanmadı.

26: COVID-19 geçirdiğiniz dönemde yoğun bakım ünitesinde yatışınız oldu mu? Olduysa kaç gün olduğunu belirtiniz.

☐ Evet: (Gün olarak belirtiniz: .....)

☐ Hayır

27: COVID-19 geçirdikten sonra COVID-19 hastalığına yakalanma korkunuzdaki değişikliği en iyi ifade eden seçeneği işaretleyiniz.

- ☐ Korkum azaldı.
- ☐ Korkum arttı.
- ☐ Korku düzeyimde değişiklik olmadı.

28: COVID-19 hastalığı nedeniyle ailenizden veya yakın çevrenizden kaybettiğiniz biri oldu mu?

- ☐ Hayır, olmadı.
- ☐ Evet, ben COVID-19 geçirmeden önce oldu.
- ☐ Evet, ben COVID-19 geçirdiğim dönemde oldu.
- ☐ Evet, ben COVID-19 geçirdikten sonra oldu.

29: COVID-19 geçirdikten sonra ilk 6 aylık dönemde beslenme düzeninizde/alışkanlıklarınızda (sebze-meyve tüketiminde değişiklik, hazır paketli gıdalarda-fast food ürün tüketiminde artış/azalma) herhangi bir değişiklik oldu mu?

- ☐ Artış oldu. (Hangi ürünlerde olduğunu belirtiniz: .....)
- ☐ Azalma oldu. (Hangi ürünlerde olduğunu belirtiniz: .....)
- ☐ Değişiklik olmadı.

30: COVID-19 geçirdikten sonra ilk 6 aylık dönemde egzersiz düzeyinizde (artma/azalma) değişiklik oldu mu?

- ☐ Artış oldu.
- ☐ Azalma oldu.
- ☐ Değişiklik olmadı.

31: COVID-19 geçirdikten sonra ani/hızlı kilo kaybı veya artışı oldu mu?

- ☐ Kilo kaybı oldu.
- ☒ Kilo artışı oldu.
- ☐ Belirgin değişiklik olmadı.

32: COVID-19 geçirdikten sonra uyku düzeninizde değişiklik oldu mu?

- ☐ Hayır, olmadı.
- ☐ Evet, oldu. (Uyku miktarınızı saat olarak belirtiniz: .....)

33: COVID-19 geçirdikten sonra doktorunuz tarafından yeni tanı konulan hastalığınız oldu mu?

- ☐ Evet (Belirtiniz: .....)
- ☐ Hayır

34: COVID-19 geçirdikten sonra doktorunuz tarafından başlanılan veya kendi imkanlarınızla temin ederek kullandığınız bir ilaç var mı?

- ☐ Evet (Belirtiniz: .....)
- ☐ Hayır

35: COVID-19 pandemisi öncesi son 6 aylık dönemde adet döngünüz kaç günde bir oluyordu?

- ☐ 21-35 günde bir
- ☐ <21 günde bir (21 günden daha sık)
- ☐ > 35 günde bir (35 günden daha fazla)

36: COVID-19 pandemisi öncesi son 6 aylık dönemde adet döngüleriniz kaç gün sürüyordu?

- ☐ 10 günden kısa
- ☐ 10 gün veya daha uzun

37: COVID-19 pandemisi öncesi son 6 aylık dönemde adet döngünüzün en yoğun günlerinde kaç ped kullanıyordunuz?

- ☐ 1 günde 8 veya daha az ped
- ☐ 1 günde 8' den fazla ped

38: COVID-19 pandemisi öncesi son 6 aylık dönemde adet döngünüzde kanama şekliniz nasıldı?

- ☐ Akışkan ve pıhtısız
- ☐ Yoğun ve pıhtılı
- ☐ Diğer (Belirtiniz: .....)

39: COVID-19 pandemisi öncesi son 6 ayda ara kanamalarınız oldu mu?

- ☐ Evet
- ☐ Hayır

40: COVID-19 pandemisi öncesi adet döngülerinizde ağrı düzeyinizi en iyi ifade eden seçeneği işaretleyiniz.

- ☐ Derece 0: ağrısız ve günlük aktiviteleri etkilemiyor.
- ☐ Derece 1: hafif şiddette ağrılı, nadiren günlük aktiviteleri etkiler.
- ☐ Derece 2: orta şiddette ağrılı, günlük aktiviteleri ve okula devamı etkiler. Bu nedenle analjezik (ağrı kesici) kullanımı gerekir.
- ☐ Derece 3: şiddetli ağrı vardır, bu nedenle günlük aktivitelere devam edemez. Analjeziklere (ağrı kesicilere) yeterince cevap vermez.

41: COVID-19 pandemisi öncesi ağrı düzeyinizi en iyi ifade eden yüz ifadesini işaretleyiniz.



42: COVID-19 geçirdikten sonra adet döngünüzde değişiklik oldu mu? Olduysa kaç döngü devam ettiğini belirtiniz.

- ☐ Evet (Lütfen belirtiniz: .....)
- ☐ Hayır

43: COVID-19 geçirdikten sonra ilk 6 aylık dönemde adet döngünüz kaç günde bir oldu?

- ☐ <21 günde bir (21 günden daha sık)
- ☐ 21-35 günde bir
- ☐ > 35 günde 1 (35 günden daha uzun)

44: COVID-19 geçirdikten sonra ilk 6 aylık dönemde adet döngünüz kaç gün sürdü?

- ☐ 10 günden kısa
- ☐ 10 gün veya daha uzun

45: COVID-19 geçirdikten sonra ilk 6 aylık dönemde adet döngünüzün en yoğun günlerinde kaç ped kullandınız?

- ☐ 1 günde 8 veya daha az ped
- ☐ 1 günde 8' den fazla ped

46: COVID-19 geçirdikten sonra ilk 6 ayda adet döngülerinizde kanama şekliniz nasıldı? (Herhangi bir değişiklik oldu mu?)

- ☐ Akışkan ve pıhtısız
- ☐ Yoğun ve pıhtılı
- ☐ Diğer (Belirtiniz: .....)

47: COVID-19 geçirdikten sonra ilk 6 ayda ara kanamalarınız oldu mu?

- ☐ Evet
- ☐ Hayır

48: COVID-19 geçirdikten sonra ilk 6 aylık dönemde adet döngülerinizde ağrı düzeyinizi en iyi ifade eden seçeneği işaretleyiniz.

- ☐ Derece 0: ağrısız ve günlük aktiviteleri etkilemiyor.
- ☐ Derece 1: hafif şiddette ağrılı, nadiren günlük aktiviteleri etkiler.
- ☐ Derece 2: orta şiddette ağrılı, günlük aktiviteleri ve okula devamı etkiler. Bu nedenle analjezik (ağrı kesici) kullanımı gerekir.
- ☐ Derece 3: şiddetli ağrı vardır, bu nedenle günlük aktivitelerine devam edemez. Analjeziklere (ağrı kesicilere) yeterince cevap vermez.

49: COVID-19 geçirdikten sonra ağrı düzeyinizi en iyi ifade eden yüz ifadesini işaretleyiniz?

49: COVID-19 geçirdikten sonra ilk 6 aylık dönemde ağrı düzeyinizi en iyi ifade eden yüz ifadesini işaretleyiniz.



50: COVID-19 geçirdikten sonra adet düzensizliği yaşadığınız herhangi bir sağlık kuruluşuna başvurduğunuz mu?

- ☐ Evet
- ☐ Hayır

51: Evet ise doktorunuz tarafından yapılan incelemelerde adet düzensizliği yapabilecek bir neden bulundu mu?

- ☐ Evet (Belirtiniz: .....)
- ☐ Hayır

## 52. SORU VE SONRASINDAKİ SORULAR COVID-19 AŞILARI VE SONRASINDA MEYDANA GELEN DEĞİŞİKLİKLER İLE İLGİLİDİR.

52: COVID-19 aşısı oldunuz mu? Cevabınız “Evet” ise hangi aşığı kaç doz olduğunuzu belirtiniz.

- ☐ Evet
  - ☐ Biontech (Alman aşısı) ..... doz
  - ☐ Sinovac (Çin aşısı) ..... doz
  - ☐ Türkovac (Türk aşısı) ..... doz
- ☐ Hayır

53: Aşı olduktan sonra COVID-19 hastalığına yakalandınız mı? Yakalandıysanız hangi aşı ve hangi dozdan ne kadar süre sonra olduğunu belirtiniz.

- ☐ Evet: ..... aşısı ..... dozdan ..... gün/hafta/ay sonra
- ☐ Hayır

54: Aşı olduktan sonra adet döngünüzde değişiklik oldu mu?

- ☐ Hayır, olmadı.
- ☐ Evet, 1. dozdan sonra oldu.
- ☐ Evet, 2. dozdan sonra oldu.
- ☐ Evet, tüm dozlardan sonra oldu.

55: Aşı sonrası adet döngünüzde değişiklik meydana geldiyse bu değişiklik kaç döngü boyunca devam etti? Lütfen belirtiniz: .....

56: Aşı olduktan sonraki ilk 6 aylık dönemde adet döngünüz kaç günde bir oldu?

- ☐ <21 günde bir (21 günden daha sık)
- ☐ 21-35 günde bir
- ☐ > 35 günde 1 (35 günden daha uzun)

57: Aşı olduktan sonraki ilk 6 aylık dönemde adet döngünüz kaç gün sürdü?

- ☐ 10 günden kısa
- ☐ 10 gün veya daha uzun

58: Aşı olduktan sonraki ilk 6 aylık dönemde adet döngünüzün en yoğun günlerinde kaç ped kullandınız?

- ☐ 1 günde 8 veya daha az ped
- ☐ 1 günde 8' den fazla ped

59: Aşı olduktan sonraki ilk 6 ayda adet döngülerinizde kanama şekliniz nasıldı? (Herhangi bir değişiklik oldu mu?)

- ☐ Akışkan ve pıhtısız
- ☐ Yoğun ve pıhtılı
- ☐ Diğer (Belirtiniz: .....) )

60: Aşı olduktan sonraki ilk 6 ayda ara kanamalarınız oldu mu?

- ☐ Evet
- ☐ Hayır

61: Aşı olduktan sonraki ilk 6 aylık dönemde adet döngülerinizde ağrı düzeyinizi en iyi ifade eden seçeneği işaretleyiniz.

- ☐ Derece 0: ağrısız ve günlük aktiviteleri etkilemiyor.
- ☐ Derece 1: hafif şiddette ağrılı, nadiren günlük aktiviteleri etkiler.
- ☐ Derece 2: orta şiddette ağrılı, günlük aktiviteleri ve okula devamı etkiler. Bu nedenle analjezik (ağrı kesici) kullanımı gerekir.
- ☐ Derece 3: şiddetli ağrı vardır, bu nedenle günlük aktivitelere devam edemez. Analjeziklere (ağrı kesicilere) yeterince cevap vermez.

62: Aşı sonrası ağrı düzeyinizi en iyi ifade eden yüz ifadesini işaretleyiniz?



63: Aşı sonrasında adet düzensizliği yaşadıysanız herhangi bir sağlık kuruluşuna başvurduunuz mu?

- ☐ Evet
- ☐ Hayır

64: Evet ise doktorunuz tarafından yapılan incelemelerde adet düzensizliği yapabilecek bir neden bulundu mu?

- ☐ Evet (Belirtiniz: .....)
- ☐ Hayır



## EK-3: TEZ İNCELEME VE DEĞERLENDİRME AKADEMİK KURULU KARARLARI

Evrak Tarih ve Sayısı: 16.06.2022-138677



T.C.  
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
Gülhane Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sayı :E-86241737-100--138677  
Konu : Tez İnceleme ve Değerlendirme  
Akademik Kurulu Kararları

16.06.2022

### DAĞITIM YERLERİNE

Gülhane Tıp Fakültesi Tez İnceleme ve Değerlendirme Akademik Kurulu, 16.06.2022 tarihinde saat 14:00'da Dekan Yardımcısı Prof.Dr.Sedat YILMAZ başkanlığında üyelerin uzaktan dijital ortamda online olarak katılımı ile toplanmıştır.

Toplantıda, Dekanlığımızla afiliye olan SUAM'larda görevli 106 (yüz altı) uzmanlık öğrencisine ait tez incelenerek değerlendirilmiş olup; tezlerle ilgili Ek'teki kararların alınmasına oy birliği ile karar verilmiştir. Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim

Prof. Dr. Mehmet Ali GÜLÇELİK  
Dekan

Ek:Kurul Kararı

Dağıtım:  
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığına  
Kulak,Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı  
Başkanlığına  
Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı  
Başkanlığına  
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı  
Başkanlığına  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı  
Başkanlığına  
İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığına  
Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı  
Başkanlığına  
Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı  
Başkanlığına  
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı  
Başkanlığına  
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı Başkanlığına

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu :\*BSPBVMYPV0\* Pin Kodu :97592  
Adres:Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Yerleşkesi Emrah Mah. 0618  
Etlik/Keçiören/ANKARA  
Telefon:0 312 304 61 73 Faks:0 312 304 61 90  
Web:http://sbu.edu.tr  
Kep Adresi:sbu@hs01.kep.tr

Belge Takip Adresi : <https://www.turkiye.gov.tr/sbu-ebys>

Bilgi için: Levent YILDIRIM  
Unvanı: Uzman



Bu belge güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır

1/2

|    |                        |                                                |        |                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                          |
|----|------------------------|------------------------------------------------|--------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |                        |                                                |        | kısıtlılığı, preterm eylem, acil sezaryan doğum düşük doğum ağırlığı ve ölü doğum gibi kötü obstetrik sonuçlar açısından takip edilmesi                                                                                       | gözlemsel çalışma olarak belirtilmiş ancak 2021 yılı hastaları alınıyor.                                                                                                                                                 |
| 19 | Dr. Alican BOZDAŞ      | Ankara SUAM                                    | Sağlık | Otoimmün troiditli hastalarda helicobacter pylori pozitifliğinin retrospektif olarak değerlendirilmesi                                                                                                                        | Kabul Edildi.                                                                                                                                                                                                            |
| 20 | Dr. Esma ÖZTÜRK TAPSIZ | Ankara SUAM                                    | Sağlık | Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile hekimliği poliniklerine başvuran 15-45 yaş arasındaki kadın hastalarda COVID-19 pandemi sürecindeki menstruasyon değişikliklerinin incelenmesi                                      | Kabul Edildi.                                                                                                                                                                                                            |
| 21 | Dr. Kübra Saniye ÇETİN | Ankara SUAM                                    | Sağlık | Ankara ilindeki aile hekimliği asistanlarının geleneksel ve tamamlayıcı tıp yöntemleri hakkında bilgi tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi                                                                              | Kabul Edildi.                                                                                                                                                                                                            |
| 22 | Dr. İbrahim SOLMAZ     | Ankara SUAM                                    | Şehir  | Gestasyonel 8-12. hafta arasındaki missed abortus vakalarında maternal serumda Caveolin-1 seviyesinin aynı hafta aralığındaki sağlıklı gebeliklerle karşılaştırılması                                                         | Kabul Edildi.                                                                                                                                                                                                            |
| 23 | Dr. İrem ALTINIŞIK     | Ankara SUAM                                    | Şehir  | Rutin çocukluk çağı aşılarında aşı reddi ve aşı kararsızlığının boyutu, altında yatan nedenlerin araştırılması ve ebeveyn stillerinin etkisinin incelenmesi                                                                   | Kabul Edildi.                                                                                                                                                                                                            |
| 24 | Dr. Esra ÖZTÜRK        | Ankara SUAM                                    | Şehir  | Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanılı çocuk hastalarda optik sinir ve makula vasküler yapıların optik koherens tomografi anjiyografi ve optik koherens tomografi sonuçlarının incelenmesi                           | Kabul Edildi.                                                                                                                                                                                                            |
| 25 | Dr. Fatma Nazlı DEMİR  | Ankara SUAM                                    | Şehir  | Endometrioid tip endometrium kanseri hastalarında preoperatif endometrial biyopsi ve intraoperatif frozen kesitinin nihai patolojiyi öngörmedeki doğruluğu                                                                    | <b>Kabul Edilmedi:</b> Örneklem büyüklüğü ve istatistiksel yöntemler yeterli düzeyde anlatılmamıştır<br>Çalışma dahil edilme/dışlanma kriterleri belirtilmemiştir<br>Çalışma evreleri yeterli düzeyde ifade edilmemiştir |
| 26 | Dr. Selva ŞİŞMAN       | Ankara SUAM                                    | Şehir  | Aile Hekimlerinin Yenidoğan Dönemi İzlem ve Taramalar Hakkında Bilgi Düzeyi, Tutum ve Farkındalığı                                                                                                                            | Kabul Edildi.                                                                                                                                                                                                            |
| 27 | Dr. Hamza SOYDAN       | Ankara SUAM                                    | Şehir  | Primer beyin lenfomaları ve glioblastomaların (GBM) yayıcı tanısında DCE T1, DSC T2 ve ASL MRG perfüzyon bulgularının değerlendirilmesi                                                                                       | <b>Kabul Edilmedi:</b> Tez onay formunda 3, 4, 10, 11, 12, 13 nolu maddeleri içeren iki sayfa eklenmemiş                                                                                                                 |
| 28 | Dr. Onur ŞİMŞEK        | Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji SUAM |        | ADC Histogram verilerinin meme kanser karaciğer metastazlarının hormon reseptörü ve sağ kalımı öngörmedeki rolü hedef lezyon VO1 ile tüm karaciğer metastazlarının VO1 ile karşılaştırılması                                  | Kabul Edildi.                                                                                                                                                                                                            |
| 29 | Dr. Özge AKKULAK       | Ankara SUAM                                    | Sağlık | Kolistin dirençli acinebocter baumannii suşlarında kolistin meropenem ve kolistin tikesiklin antibiyotik kombinasyonlarının in vitro sinerjistik etkinliğinin araştırılması                                                   | Kabul Edildi.                                                                                                                                                                                                            |
| 30 | Dr. Aşir Eren SEVEN    | GTF İç Hst. AD. Bşk. lığı                      |        | Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesinde trombofili araştırması yapılan hastalarda Trombofili tarama endikasyonlarının ve genetik trombofili sonuçlarının güncel literatür ile karşılaştırılması ve maliyet analizi yapılması | Kabul Edildi.                                                                                                                                                                                                            |
| 31 | Dr. Nazlıcan İĞRET     | GTF İç Hst. AD. Bşk. lığı                      |        | İmmünoterapi alan metastatik malign melanom tanısı olan hastaların retrospektif değerlendirilmesi                                                                                                                             | Kabul Edildi.                                                                                                                                                                                                            |
| 32 | Dr. Sefa ÖZ            | GTF Ruh Sağ ve Hst AD. Bşk. lığı               |        | Premenstrüel sendrom olgularının luteal fazdaki alfa dalgalarının gücü ve asimetresinin foliküler fazdaki alfa dalgalarının gücü ve asimetrisiyle karşılaştırılması                                                           | Kabul Edildi.                                                                                                                                                                                                            |
| 33 | Dr. Yasemin ERKEN      | GTF Ruh Sağ ve Hst AD. Bşk. lığı               |        | Bipolar bozukluk depresif dönem ve majör defresip bozukluk tanılı olan hastalarda depresyon belirleyicileri ile kronotipi ve intihar riski ilişkisi                                                                           | Kabul Edildi.                                                                                                                                                                                                            |