

Homosistein Düzeyinin Bası Yarası, Ateroskleroz ve Diabetes Mellitus İle İlişkisinin Değerlendirilmesi

Evaluation Of The Homocysteine Level With The Relationship Between The Decubitus Ulcers, Atherosclerosis And Diabetes Mellitus

Doç. Dr. Özgür ENGİNYURT¹
Hemşire Hafize UZUN KURUCU²
Arş. Gör. Dr. Yeşim KOCATAŞ¹
Prof. Dr. Soner ÇANKAYA³

¹ Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı

² Sağlık Bakanlığı Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Palyatif Bakım Servisi

³ Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:

Özgür ENGİNYURT
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Ordu

Tel/phone: +90 532 2317499
E-mail: enginyurt72@gmail.com

Anahtar Kelimeler:

Homosistein, bası yarası, ateroskleroz, diabetes mellitus

Keywords:

Homocysteine, decubitus ulcer, atherosclerosis, diabetes mellitus

Öz

Giriş: Homosistein; diyetle alınamayan, esansiyel olan metiyonin metabolitidir. Orta düzeyde hiperhomosisteinemi; koroner arter hastalığı, inme, alzheimer, şizofreni ve spina bifidayı içeren ciddi hastalıklarla ilişkilidir. Bası ülserleri; morbidite ve mortaliteyi artıran, hastanede yatış süresini uzatan ve tedavi maliyetini artıran bir sağlık problemi- dir. Bası yarası; fazla miktar ve sürede basınca maruz kalan vücut bölgesinde, doku perfüzyonunun azalmasından doku ölümüne kadar gidebilen bir süreçte oluşur. Bu çalışmada homosistein ile yara evresi, ateroskleroz ve diyabet arasındaki ilişki ve yatağa bağımlı kalınan süre ile ateroskleroz, diyabet, yara evresi arasındaki ilişki incelendi.

Materyal ve Metod: Sağlık Bakanlığı Ordu Üniversitesi-Eğitim ve Araştırma Hastanesi palyatif bakım merkezinde tedavi görmekte olan 34 bası ülserli hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar; yatağa bağımlılık süresi, yara evresi, homosistein düzeyi, ateroskleroz varlığı ve diabetes mellitus varlığına göre sınıflandırılmıştır. Yara evresine göre yatağa bağımlılık süreleri ve homosistein düzeyleri açısından fark olup olmadığı ise tek yönlü varyans analizi ile belirlendi. Ateroskleroz ve diyabetes mellitus görülmesi durumuna göre yatağa bağımlılık süreleri ve homosistein düzeyleri açısından fark olup olmadığı ise Student t-test ile belirlendi. Ateroskleroz ve diyabetes mellitus görülmesi durumu ile yara evresine göre farklılık göstermesi ise ki-kare analizi ile belirlendi. Yatağa bağımlılık süreleri ve homosistein düzeyleri, hastanın yaşı ile homosistein düzeyleri arası ilişkiler ise Pearson korelasyon katsayısı ile tahmin edildi.

Bulgular: Yara evresi açısından hastaların yatağa bağımlı kalma süresi ve homosistein düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilemedi. Ancak, klinik olarak 3. ve 4. yara evresine sahip hastaların homosistein düzeyleri yara evresi 2 olan hastalara göre daha yüksek olduğu gözlemlendi. Bu evrelerdeki (3. ve 4.) hastalarda hafif homosistein yüksekliği görülmektedir (15-30 Mmol/L çıkan değerler). Ateroskleroz görülmesine göre hastaların yatağa bağımlı kalma süresi ve homosistein düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilemedi. Diyabet görülmesine göre hastaların yatağa bağımlı kalma süresi ve homosistein düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilemedi (P>0,05). Ayrıca, hastaların yara evresi ile ateroskleroz ve diyabet görülmesi durumu arasında herhangi bir ilişki belirlenemedi. Buna ilaveten, hastaların yatağa bağımlılık süreleri ve homosistein düzeyleri arasında pozitif anlamlı bir ilişki belirlenirken, hastanın yaşı ile homosistein düzeyleri arasında istatistik olarak anlamlı bir ilişki tespit edilemedi. Dolayısıyla hastaların yatağa bağımlılık süreleri arttıkça homosistein değerlerinde de bir artış olduğu gözlemlendi.

Sonuç: Homosistein ile bası ülseri arasındaki ilişkinin ve bası ülseri ile ilgili yara evresi, yatağa bağımlı kalma süresi gibi alt başlıklarla ilgili daha çok hastayı içeren çalışma-

lara ihtiyaç vardır. Bu çalışmalardan çıkan sonuçların morbidite ve mortalitesi yüksek olan bası ülserleri için yeni tedavi yaklaşımları oluşmasına sebep olabileceği düşünülmektedir.

Abstract

Introduction: Homocysteine is an essential metabolite of methionine that can not be taken with the diet. It is associated with serious diseases including moderate hyperhomocysteinemia, coronary artery disease, stroke, alzheimer, schizophrenia and spina bifida. Decubitis ulcers are a health problem that increases morbidity and mortality, cause to stay at the hospital for a long time and increases the cost of treatment. It is a process that begins with a decrease in tissue perfusion in the body area where exposed to prolonged pressure, and can go on until tissue death. In this study, the relationship between homocysteine and phase of wound, atherosclerosis and diabetes also the relationship between bed-dependent duration and atherosclerosis and diabetes were examined.

Materials and Methods: 34 patients with decubitis ulcers who being treated at the palliative care center at The Ministry of Health Ordu University Education and Research Hospital were included in the study. Patients were classified according to bed dependency period, phase of decubitis ulcer, homocysteine level, presence of atherosclerosis and presence of diabetes mellitus. One way variance analysis was used to determine whether or not there was a difference in bed dependency times and homocysteine levels according to the phase of decubitis ulcer. Student t-test was used to determine whether there was a difference in bed dependency times and homocysteine levels according to the presence of atherosclerosis and diabetes mellitus. Whether or not there was a relationship between the appearance of atherosclerosis and diabetes mellitus and the decubitis ulcer phase was determined by chi-square analysis. Bedside dependency times and homocysteine levels were correlated with age and homocysteine levels were estimated by Pearson correlation coefficient.

Findings: There was no significant difference in the duration of bed dependence and homocysteine levels of the patients in terms of decubitis ulcer phase. However, it was observed that homocysteine levels of patients with clinically 3rd and 4th wound stage were higher than patients with wound stage 2. In patients in stages 3rd and 4th, mild homocysteine is elevated (values of 15-30 Mmol / L). According to the presence of atherosclerosis, there was no significant difference between bed-residence time and homocysteine levels of the patients. According to diabetes, there was no significant difference between bed-residence time and homocysteine levels of the patients ($P > 0,05$). Furthermore, no relationship was found between the decubitis ulcer progression of patients and atherosclerosis and diabetes mellitus. In addition, a statistically significant relationship was not found between the age of the patient and homocysteine levels, while a positive relationship was found between bed dependency times and homocysteine levels of the patients. Therefore, it was observed that the homocysteine levels increased as the bed dependency times of the patients increased.

Conclusion: There is a need for studies involving more patients with sub-topics such as the relationship between homocysteine and decubitis ulcers, and wound phase associated with decubitis ulcer and the length of bed-dependency. It is thought that the results of these studies may lead to new treatment approaches for decubitis ulcer with high morbidity and mortality.

Giriş

Homosistein; diyetle alınamayan, esansiyel olan metiyonin metabolitidir (1). Tiyol birleşim metabolizmasında santal rol oynayan, sülfür içeren non-protein aminosittir (2). Metiyonin ATP ile birleşerek S adenzilmetiyonine (SAM) dönüşür. SAM'deki tersiyer kükürte bağlanmış olan metil grubu aktifleşmiştir ve çeşitli alıcı moleküllere transfer edilebilir. Metil grubunun verilmesinden sonra SAM homosistein ve adenzine hidrolize olur. Homosistein için iki metabolik yolak vardır. Metiyonin eksikliği olan durumda metillenerek metiyonin oluşturabilir ya da yeterli miktarda metiyonin varsa transsülfürasyona uğrayarak sistein oluşturur. Homosisteinden metiyonin oluşurken vitamin B12 kaynaklı olan metilkobalaminin koenzim olarak kullanıldığı, N5-metiltetrahidrofolattan homosistein metiltransferaz enzimiyle oluşur. Vitamin B12 ve folat eksikliği durumunda bu reaksiyon meydana gelemez ve homosistein düzeyi plazmada yükselir. Homosisteinden sistein oluşturan yolda B6 vitamini koenzimdir ve B6 eksikliği durumunda plazmada homosistein düzeyi artar (3). Homosistein metabolizmasında rol oynayan sistatyonin β sentetaz, metiyonin sentetaz, metiltetrahidrofolat homosistein metiltransferaz eksikliği durumunda plazmadaki homosistein düzeyi yükselir. Bunun sebebi bu enzimleri kodlayan genlerdeki mutasyon ve bunun sonucu oluşan efektif olmayan enzimlerdir (4).

Orta düzeyde hiperhomosisteinemi; koroner arter hastalığı, inme, alzheimer, şizofreni ve spina bifidayı içeren ciddi hastalıklarla ilişkilidir. Bu hastalıkların patogenezini bilinmiyor fakat homosistein veya onun metabolitleriyle birlikte; nörotransmitter reseptörleri, kanalları ve transporterlarını içeren moleküler mekanizmalar olabilir (5). Boldrey ve ark. homosisteinin NMDA sınıfı glutamat reseptörü ekspres eden hücrelere exitotoksik etkiyi indüklediğini göstermiştir. Bu reseptörler sadece nöronlarda değil aynı zamanda nötrofil, eritrosit, kardiyomyosit ve osteoblast gibi hücrelerde de bulunur. Homosistein tarafından bu hücrelerin aktivasyonu sitoplazmik kalsiyum iyonunun artışı, reaktif oksijen moleküllerinin birikmesi MAP kinaz aktivasyonu ile sonuçlanır (6). Homosistein dengesi ve bunun sağlık ve hastalıktaki rolü net olarak anlaşılabilmiş değildir (7).

Yüksek homosistein düzeyi vasküler hastalık riski artışıyla ilişkilidir. Olası mekanizma homosisteinin neden olduğu vasküler hasar ile ilişkilidir. Vasküler hasar; homosisteinin yaptığı endotel hasarı, DNA disfonksiyonu, düz kas hücrelerinin proliferasyonu, artmış oksidatif stres, azalmış glutatyon peroksidaz aktivitesi ve uyarılmış proliferasyon sayesinde oluşur (8). Homosistein teorisi homosistinürili hastalarda meydana gelen aterosklerotik plaklarla ilgili çalışmadan sonra keşfedilmiştir. Bu teoriye göre enzim anormallığı olmaksızın me-

tabolik ya da nutrisyonel anormalliklerin yol açtığı homosistein yükselmesi ateroskleroza neden olur (9).

Tip 1 ve tip 2 diabetes mellitus'lu hastalarda plazma homosistein yüksekliği olduğu aynı zamanda tip 2 diabetes mellitus'lu hastalarda hiperhomosisteinemi prevalansının ve sekonder olarak oluşan kardiyovasküler riskin tip 1 diabetes mellitus'lu hastalarda daha yüksek olduğu raporlanmıştır (10).

Diabetes mellitus aynı zamanda bası ülserinde rol oynayan intrinsek etkenlerden biridir (11).

Bası ülserleri; morbidite ve mortaliteyi artıran, hastanede yatış süresini uzatan ve tedavi maliyetini artıran bir sağlık problemidir (12). Bası yarası; fazla miktar ve sürede basınca maruz kalan vücut bölgesinde, doku perfüzyonunun azalmasından doku ölümüne kadar gidebilen bir süreçte oluşur (13). Bası yaraları evrelere göre gruplandırıldığında; evre 0'da bası yarası semptomları yoktur, hasta bası yarası geliştirme açısından risk grubundadır. Waterlow skalasına göre evre 1'de deride, basınca maruziyetin ortadan kalkmasıyla geçmeyen hiperemi oluşmuştur fakat bütünlük tamdır. Evre 2'de deri bütünlüğü bozulmuştur. Dermise ilerleyen derin olmayan ülserasyonlar veya epidermiste büller görülebilir. Evre 3'te epidermisten dermise ilerleyen bazen subkutan yağ dokusunu etkileyebilen, bazen de doku ölümünün olabildiği açık yara oluşumu vardır. Evre 4'te derin ülserasyonlar vardır ki bu ülserasyonlar boşluklar meydana getirmiştir; kas, eklem, kemik ve tendonları etkileyip, çevre organ boşluklarına ulaşmıştır (14). Bası ülseri oluşumundaki en önemli ekstrinsek etyolojik faktör uzun zamanlı basıya maruziyetken, bası yarasının düzelmesini engelleyen en önemli intrinsek etyolojik faktörler kötü beslenme, anemi ve enfeksiyondur. Kalp yetmezliği, periferik damar hastalığı, diabetes mellitus, nörolojik hastalıklar gibi komorbid durumlarda derinin idrar veya gayta ile kontaminasyonu bası ülseri daha kolay meydana gelebilir; bası ülserinin oluşmuş olduğu durumda da enfeksiyon üzerine eklenebilir (15). Bu kontaminasyon da bası ülseri oluşumuna sebebiyet verebilir (16).

Gereç ve Yöntem

Sağlık Bakanlığı Ordu Üniversitesi-Eğitim ve Araştırma Hastanesi palyatif bakım merkezinde tedavi görmekte olan 34 bası ülserli hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar; yatağa bağımlılık süresi, yara evresi, homosistein düzeyi, ateroskleroz varlığı ve diabetes mellitus varlığına göre sınıflandırılmıştır. Yara evreleri belirlenirken evre 0 ve evre 1 çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmada hastaların yatağa bağımlılık süreleri ve homosistein sürelerinin yara evresine göre normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile belirlendi ($P>0,05$). Yara evresine göre yatağa bağımlılık süreleri ve homosistein süreleri açısından fark olup olmadığı ise tek yönlü varyans analizi ile belirlendi. Ateroskleroz ve diyabetes mellitus görülmesi durumuna göre yatağa bağımlılık süreleri ve homosistein süreleri açısından fark olup olmadığı ise Student t-test ile belirlendi. Ateroskleroz ve diyabetes mellitus görülme durumunun yara evresine göre farklılık göstermesi ise ki-kare analizi ile belirlendi. Yatağa bağımlılık süreleri ve homosistein düzeyleri, has-

tanın yaşı ile homosistein düzeyleri arası ilişkiler ise Pearson korelasyon katsayısı ile tahmin edildi. Araştırma bulguları n, ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri şeklinde verildi. Bulgular $P<0,05$ önem seviyesinde anlamlı kabul edildi. Tüm istatistiksel hesaplamalar SPSS 22.0 V istatistik paket programında yapıldı.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastaların 10'un evre 2, 12'sinde evre 3, 12'sinde evre 4 bası yarası vardı. Evre 2 bası yarası olan hastalar ortalama 27.90 ay, evre 3 bası yarası olan hastalar ortalama 38.42 ay, evre 4 bası yarası olan hastalar ise ortalama 32.25 ay yatağa bağımlılık süresine sahipti. Toplamda 34 hasta ortalama 33.15 ay yatağa bağımlılık süresine sahipti. Evre 2 bası yarası olan hastaların kan homosistein değeri ortalama 14.18, evre 3 bası yarası olanlarda ortalama 17.15, evre 4 bası yarası olan hastalarda ortalama 16.14 ve genelde homosistein ortalaması 15.92 idi.

Yara evresi açısından hastaların yatağa bağımlı kalma süresi ve homosistein düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilemedi ($P>0,05$). Ancak, klinik olarak 3. ve 4. yara evresine sahip hastaların homosistein düzeyleri yara evresi 2 olan hastalara göre daha yüksek olduğu gözlemlendi. Bu evrelerdeki (3. ve 4.) hastalarda hafif homosistein yüksekliği görülmektedir (15-30 Mmol/L çıkan değerler) (Tablo 1).

Çalışmaya dahil edilen 13 hastada ateroskleroz vardı ve bu hastaların ortalama yatağa bağımlılık süresi 22.08 aydı. 21 hastada ateroskleroz yoktu ve ortalama 40 ay, genelde 33.15 ay yatağa bağımlılık süresine sahipti. Ateroskleroz olan hastaların kan homosistein değerinin ortalaması 16.29, ateroskleroz olmayan hastaların kan homosistein değerinin ortalaması 15.69 ve genelde homosistein ortalaması 15.92 idi.

Ateroskleroz görülmesine göre hastaların yatağa bağımlı kalma süresi ve homosistein düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilemedi ($P>0,05$) (Tablo 2).

24 hastada diabetes mellitus vardı ve ortalama yatağa bağımlılık süresi 32.54 aydı. 10 hastada diabetes mellitus yoktu ve ortalama 34.60 ay yatağa bağımlılık süresine sahipti. Diabetes mellitus olan hastaların kan homosistein değerinin ortalaması 16.36, diabetes mellitus olmayan hastaların kan homosistein değerinin ortalaması 14.86 ve genelde homosistein ortalaması 15.92 idi.

Diyabetes mellitus görülmesine göre hastaların yatağa bağımlı kalma süresi ve homosistein düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilemedi ($P>0,05$). Ayrıca, hastaların yara evresi ile ateroskleroz ($\chi^2=0,203$; $P=0,903$) ve diyabetes mellitus ($\chi^2=1,113$; $P=0,573$) görülmesi durumu arasında herhangi bir ilişki belirlenmemiştir. Buna ilaveten, hastanın yaşı ile homosistein düzeyleri arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir ($r=0,135$; $P=0,624$). Ancak, hastaların yatağa bağımlılık süreleri ve homosistein düzeyleri arasında pozitif anlamlı bir ilişki belirlendi ($r=0,447$; $P=0,008$). Hastaların yatağa bağımlılık süreleri arttıkça homosistein değerlerinde de bir artış olduğu gözlemlendi (Tablo 3).

Tablo 1. Yara evrelerine göre yatağa bağımlılık süresi ve homosistein düzeyleri

Yara evresi	n	Ortalama	Std. Sapma	Minimum	Maximum	P-değeri
Yatağa bağımlı süre (ay)						
2.evre	10	27,90	33,07	1	96	0,732
3.evre	12	38,42	33,77	2	120	
4.evre	12	32,25	27,05	3	96	
Genel	34	33,15	30,68	1	120	
Homosistein değerleri						
2.evre	10	14,18	5,73	5,80	20,70	0,476
3.evre	12	17,15	4,34	10,30	22,40	
4.evre	12	16,14	6,72	9,00	35,00	
Genel	34	15,92	5,63	5,80	35,00	

Tablo 2. Ateroskleroz görülmesine göre yatağa bağımlılık süresi ve homosistein düzeyleri

Ateroskleroz	n	Ortalama	Std. Sapma	Minimum	Maximum	P-değeri
Yatağa bağımlı süre (ay)						
Var	13	22,08	25,86	2	96	0,098
Yok	21	40,00	31,98	1	120	
Genel	34	33,15	30,68	1	120	
Homosistein değerleri						
Var	13	16,29	7,33	5,80	35,00	0,767
Yok	21	15,69	4,48	9,20	22,40	
Genel	34	15,92	5,63	5,80	35,00	

Tablo 3. Diyabetes mellitus görülmesine göre yatağa bağımlılık süresi ve homosistein düzeyleri

Diyabetes mellitus	n	Ortalama	Std. Sapma	Minimum	Maximum	P-değeri
Yatağa bağımlı süre (ay)						
Var	24	32,54	28,57	1	96	0,862
Yok	10	34,60	36,90	3	120	
Genel	34	33,15	30,68	1	120	
Homosistein değerleri						
Var	24	16,36	5,91	5,80	35,00	0,487
Yok	10	14,86	5,04	9,00	20,40	
Genel	34	15,92	5,63	5,80	35,00	

Tartışma

Çalışmamızda yara evresi açısından hastaların yatağa bağımlı kalma süresi ve homosistein düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamış olup, 3.ve 4. Yara evresine sahip hastalarda homosistein düzeyi yara evresi 2 olan hastalara göre daha yüksek bulunmuştur. Yapılan literatür taramasında homosistein düzeyi ile bası yaralarının karşılaştırıldığı bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu çalışmada; palyatif bakım merkezinde yatan hastaların her birinde farklı metabolik durumun olması, hastalarda eşlik eden komorbid faktörlerin fazla, birbirinden farklı olması ve çalışmadaki hasta sayısının azlığından dolayı anlamlı bir ilişki bulunulmadığını, fakat homosistein düzeyinin yara evresi ile-

ri olan hastalarda daha yüksek olabileceğini düşündürmektedir. Dolayısıyla, daha fazla hastayı içeren benzer çalışmalara ihtiyaç olduğu ve bu çalışmalarda anlamlı bir ilişki bulunabileceği düşünülmektedir. Pozisyon değişimi uygulamayan hastalarda bası yarası 2 günlük gibi kısa bir sürede meydana gelip, uygun müdahalelerde bulunulmazsa evre atlayabilir (17).

Guthikonda ve ark. genetik hastalık, belli ilaçlar, renal bozukluk, vitamin eksikliğinden kaynaklanan homosistein yükseklığının oksidan stres, endotel hasarı ve tromboz indüksiyonu yoluyla aterosklerozu indüklediğini desteklemişlerdir (18).

Klenkova NA ve ark. homosistein düzeyi yüksek olan hastalarda metilentetrahidrofolat redüktaz 67TT allel gen po-

limorfizmi ve metiyonin sentaz redüktaz 66GG allel gen polimorfizmi kontrol grubuna göre istatistiki olarak anlamlı bulmuş ve bu enzimleri kodlayan genlerdeki polimorfizmin alt ekstremitte arterlerindeki ateroskleroz ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (19).

Sierakowska-Fijalek A1 ve ark. aterosklerotik risk faktörlerine göre çocukları gruplamışlar. Bu araştırma grupları ile homosistein değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamışlar. 2 aterosklerotik risk faktörü bulunan çocuklarda homosistein değeri daha yüksek bulunmuş. Homosistein düzeyi yüksek olan hastalarda kandaki lipid değerleri yüksekliği arasında anlamlı bir ilişki belirlenmiştir (20).

Rawari H1 ve ark. yaptığı vaka kontrol çalışmasında homosistein, ateroskleroz ve derin ven trombozu arasında özellikle, homosistein düzeyi kadınlardan yüksek olan erkeklerde bir ilişki olduğunu desteklememiştir. Bunun sebebi olarak muhtemelen homosistein düzeyi yüksek olan kişilerin popülasyonda fark edilememesi olarak düşünülmüştür (21).

Hornsta JM1 ve ark. erkeklerde, kapiller kalınlık ve homosistein değeri arasında doğrusal olmayan bir ilişki bulunmuşlardır. Kadınlarda ise mikrovasküler sonuçlar ve homosistein değeri arasında anlamlı bir ilişki bulunmuşlardır (22).

Literatürde ateroskleroz ile homosistein değeri arasında anlamlı bir ilişki olduğunu destekleyen kanıtlar daha çok olmasına rağmen az da olsa ilişki olmadığını destekleyen çalışmalar da mevcuttur. Bizim çalışmamızda ateroskleroz ile homosistein değeri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bunun sebebinin yapılan çalışmalarda hastaların belli yaş gruplarında olması, eşlik eden komorbid faktörlerin çalışmalarda belirtilmemesine bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Palyatif bakım merkezi gibi komorbid faktörleri olan hastalarla yapılan çok hastayı içeren çalışmaların daha fazla bilgi verebileceğini ve yeni yapılacak araştırmalara ışık verebileceğini düşünmekteyiz.

Literatürde yatağa bağımlı kalınan süre ile ateroskleroz arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda da ateroskleroz ile yatağa bağımlı kalınan süre ve ateroskleroz ile yara evresi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Audelin ve ark. yaptıkları çalışmada homosistein değerinin ve homosistein yüksekliğinin getirdiği sonuçların diyabetik hastalarda diyabetik olmayanlara göre daha yüksek bulunmuşlardır (23).

Alexandru ve ark. tip 2 diyabetiklerle yaptığı çalışmada, diyabetik hastalarda kontrol grubuna göre homosisteinin trombositlerde doz bağımlı olarak reaktif oksijen radikalleri üretimini anlamlı olarak artırdığını göstermişlerdir. Özellikle tip 2 diyabetli hastalarda homosistein yüksekliği kardiyovasküler komplikasyonların gelişmesinde risk faktörüdür (24).

Signorello ve ark. 34 tip 2 diyabetli erkek ve 36 sağlıklı sağlıklı grubu içeren yaptıkları çalışmada tip 2 diyabetli hastalarda sağlıklı gruba göre homosistein değerinin anlamlı olarak artmış olduğunu bulmuşlardır. Homosisteinin oksidatif stresi stimule ettikleri nitrik oksit etkisini inhibe ettiklerini ve trombosit aktivasyonunu artırarak aterojenik rol oynadıklarını öne sürmüşlerdir (25).

Abdel Aziz ve ark. tip 1 diyabetli hastalarda yaptığı çalışmada, tüm diyabetik hastalarda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında homosistein değerinin anlamlı olarak yükselmiş olduğunu ve diyabetik hastalardaki vasküler komplikasyonların daha yüksek oranda olduğunu belirtmişler (26).

Huang T ve ark. homosistein yüksekliğinin tip 2 diyabet gelişiminde rol oynayabileceği ile ilgili güçlü kanıtlar sunmuşlardır (27).

Wang ve ark. metilentetrahidrofolat redüktaz enzimiyle ilişkili gendeki varyantın tip 2 diyabet ve homosistein yüksekliğine sebep olduğuyla ilgili sonuçlar bulmuşlardır (28).

Doguzhieva RM ve ark. tip 2 diyabetlilerle ilgili yaptığı çalışmada diyabetik hastalarda diyabetik olmayanlara göre kandaki homosistein, CRP ve fibrinojenin anlamlı olarak yüksek olduğunu bulmuşlardır (29).

Bu çalışmada homosistein düzeyi ile diyabet arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Bunun sebebinin hastalardaki kan şekeri regülasyonunun sağlanmasından kaynaklanabilir. Diyabetli hastalarda kan şekeri regülasyonuna göre benzer araştırmaların yapılması literatüre önemli katkı yapacaktır ve araştırma sonuçlarının tedavi yönetimine önemli katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Dominguez ve ark. yaptığı çalışmada hipertansiyonu veya tip 2 diyabeti olmayan gençlerle yaşlılar karşılaştırıldığında; yaşlılarda homosistein düzeyinin ve oksidatif stresin anlamlı olarak yüksek olduğunu bulmuşlar. Hipertansiyonu veya diyabeti olan gençlerle yaşlılar arasındaki sonuçların benzer olduğunu bulmuşlar (30). Bizim çalışmamızda yaş ile homosistein düzeyi arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Bunun sebebinin palyatif bakım merkezinde yatan hastaların geriatik yaş grubunda olmasından ve yaş aralıklarının birbirine yakın olmasından kaynaklanabilir.

Liu ve ark. yaptığı metaanaliz çalışmasında operasyonla ilişkili bası yarısında, diyabetik olan hastalarda normal glukoz toleransında olan hastalara göre bası ülserinin daha çok olduğu sonucuna ulaşmışlardır (31).

Kang ve ark. yaptığı metaanalizde, kalça operasyonuna maruz kalan diyabetik olan ve olmayan hastalar bası yarısı açısından karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık görülmemiş. Cerrahiye, özellikle de kardiyak cerrahiye maruz kalan diyabetik hastalarda bası yarısı riski anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (32).

Bu çalışmada diyabet ile yatağa bağımlı kalma süresi arasında ve yara evresi ile diyabet arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Bu durum hastaların kan şekerinin regüle olmasından kaynaklanabilir. Hastalar glukoz regülasyonuna göre gruplandırılarak değerlendirildiğinde daha net sonuçlar ortaya çıkabilir.

Sonuç

Hastaların yatağa bağımlılık süreleri arttıkça homosistein değerlerinde de bir artış olduğu gözlemlenmiştir. 3. ve 4. yara evresine sahip hastaların homosistein düzeyleri yara evresi 2 olan hastalara göre daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Bu evrelerdeki (3. ve 4.) hastalarda hafif homosistein yüksekliği gözlenmiştir. Fakat istatistiksel olarak bulduğumuz sonuçlarda anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

Homosistein ile bası ülseri arasındaki ilişkinin ve bası ülseri ile ilgili yara evresi, yatağa bağımlı kalma süresi gibi alt başlıklarla ilgili daha çok hastayı içeren çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmalardan çıkan sonuçların morbidite ve mortalitesi yüksek olan bası ülserleri için yeni tedavi yaklaşımları oluşmasına sebep olabileceğini düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. Finkelstein JD, Martin JJ. Homocysteine Int J Biochem Cell Biol. 2000 Apr;32(4):385-9
2. Sharma GS, Kumar T, Dar TA, Singh LR. Protein N-homocysteinylation: From cellular toxicity to neurodegeneration: Biochim Biophys Acta 2015 Nov;1850(11):2239-35
3. Lipincott's Illustrated Reviews Serisinden: Biyokimya 3. Bası Türkçe Çeviri Editörü: Doç.Dr. Engin Ulukaya S: 261-263
4. Dr. Mehmet Turgut, Dr. Ali Bakan Homosistein, Vasküler Hastalıklar ve Tromboz OMÜ Tıp Dergisi 15(4):340-349,1998
5. Shi Q, Savage JE, Hufeisen SJ, Rauser L, Grajkowska E, Ernsberger P et al L-homocysteine sulfinic acid and other acidic homocysteine derivatives are potent and selective metabotropic glutamate receptor agonists: J Pharmacol Exp Ther 2003 Apr;305(1):131-42
6. Boldrey A, Bryushkova E, Mashkina A, Vladychenskaya E. Why is homocysteine toxic for the nervous and immune systems? Curr Aging Sci.2013 Feb;6(1):29-36
7. Schalinske KL, Smazal AL. Homocysteine imbalance: a pathological metabolic marker. Adv Nutr 2012 Nov 1;3(6):755-62
8. Pushpakumar S, Kundu S, Sen U1. Endotelial dysfunction: the link between homocysteine and hydrogen sulfide Curr Med Chem.2014;21(32):3662-72
9. McCully KS1.Homocysteine and the pathogenesis of atherosclerosis Expert Rev Clin Pharmacol.2015 Mar;8(2):211-9
10. De Luis DI, Fernandez N, Aller R. Homocysteine in patients with diabetes mellitus Med Clin (Barc). 2004 Jan 17;122(1):27-32.
11. Bası yaraları ve güncel tedavisi Prof.Dr. Muzaffer Altındaş Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi A.B. Dalı 5. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi
12. Yoğun Bakımda Dekübit Ülserleri: Risk Faktörleri ve Önlenmesi Prof.Dr. Tanju Beğen Yoğun Bakım Dergisi 2004;4(4):244-253
13. Bir Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi'nde Bası Yarası Görülme Sıklığı ve Bası Yarası Gelişimini Etkileyen Risk Faktörlerinin İrdelenmesi H. Banu Katran Jaren 2015;1(1):8-14
14. Bası Yarası Riski Erken Belirlenmiş Hastalarda Dekübit Önleme Girişimlerinin Etkinliğinin Değerlendirilmesi Yıldız Atılgan, Bahar Karadeniz Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi 2007;11(2):62-66
15. Kocaeli İlinde Evde Bakım Hizmeti Alan Hastalarda Bası Ülserlerinin Prevalansı ve Klinik Özellikleri: Aysun Şikar Aktürk, Erkan Atmaca, Sezai Zengin, Dilek Bayramgürler Türkderm 2010;44:128-31
16. Yoğun Bakım Hastalarında Bası Yarası Gelişiminde Rol Oynayabilecek Risk Faktörlerinin Değerlendirmesi: Ebru Ortaç Ersoy, Serpil Öcal, Asuman Öz, Perihan Yılmaz, Begüm Arşava, Arzu Topeli Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara, Türkiye Yoğun Bakım Derg 2013; 4: 9-12
17. <http://www.yarabakimidernegei.org> Erişim Tarihi 23.12.2017
18. Guthikonda SI, Haynes WG. Homocysteine: role and implications in atherosclerosis Curr Atheroscler Rep.2006 Mar;8(2):100-6.
19. Klenkova NA, Kapustin SI, Saltykova NB, Shmeleva VM, Bli-nov MN. Features of allele polymorphisms of genes involved in homocysteine and folate metabolism in patients with atherosclerosis of the lower extremity arteries. Vestn Khir Im I I Grek. 2009;168(6):41-4.
20. Sierakowska-Fija ek A1, Baj Z, Kaczmarek P, Stepie M, Rysz J. Estimation of relation between homocysteine concentration and selected lipid parameters and adhesion molecules concentration in children with atherosclerosis risk factors Pol Merkur Lekarski. 2008 Oct;25(148):356-60.
21. Ravari HI, Zafarghandi MR, Alvandfar D, Saadat S. Serum homocysteine in deep venous thrombosis, peripheral atherosclerosis and healthy Iranians: a case-control study. Pak J Biol Sci. 2009 Jul 15;12(14):1019-24.
22. Hornstra JM1, Hoekstra T, Serné EH, Eringa EC, Wijnstok NJ, Blom HJ et al, Homocysteine levels are inversely associated with capillary density in men, not in premenopausal women. Eur J Clin Invest. 2014;44(3):333-40. doi: 10.1111/eci.12240.
23. Audelin MC1, Genest J Jr. Homocysteine and cardiovascular disease in diabetes mellitus. Atherosclerosis. 2001 Dec;159(2):497-511.
24. Alexandru NI, Jardín I, Popov D, Simionescu M, García-Estañ J, Salido GM et al Effect of homocysteine on calcium mobilization and platelet function in type 2 diabetes mellitus. J Cell Mol Med. 2008 Oct;12(5B):2015-26.
25. Signorello MG1, Viviani GL, Armani U, Cerone R, Minniti G, Piana A et al Homocysteine, reactive oxygen species and nitric oxide in type 2 diabetes mellitus. Thromb Res. 2007;120(4):607-13. Epub 2006 Dec 26.
26. Abdel Aziz MT1, Fouad HH, Mohsen GA, Mansour M, Abdel Ghaffar S. TNF-alpha and homocysteine levels in type 1 diabetes mellitus. East Mediterr Health J. 2001 Jul-Sep;7(4-5):679-88.
27. Huang T, Ren J, Huang J, Li D1. Association of homocysteine with type 2 diabetes: a meta-analysis implementing Mendelianrandomization approach. BMC Genomics. 2013 Dec 10;14:867
28. Wang HI, Hu C2, Xiao SH3, Wan B2. Association of tagging SNPs in the MTHFR gene with risk of type 2 diabetes mellitus and serum homocysteine levels in a Chinese population. Dis Markers. 2014;2014:725731 Epub 2014 Aug 6.
29. Doguzhieva RM, Pokrovski AV, Demidova VS, Lebedeva AN. Hyperhomocysteinemia and plasma acute-phase proteins in patients with type 2 diabetes mellitus and severe course of atherosclerosis after vascular operations Angiol Sosud Khir. 2011;17(4):24-8.
30. Dominguez LJ1, Galioto A, Pineo A, Ferlisi A, Ciaccio M, Putignano E et al . Age, homocysteine, and oxidative stress: relation to hypertension and type 2 diabetes mellitus. J Am Coll Nutr. 2010 Feb;29(1):1-6.
31. Liu P1, He W, Chen HL. Diabetes mellitus as a risk factor for surgery-related pressure ulcers: a meta-analysis J Wound Ostomy Continence Nurs. 2012 Sep-Oct;39(5):495-9.
32. Kang ZQ1, Zhai XJ1. The Association between Pre-existing Diabetes Mellitus and Pressure Ulcers in Patients Following Surgery: A Meta-analysis. Sci Rep. 2015 Aug 11;5:1300