



ZKTB Zeynep Kamil Tıp Bülteni

Medical Bulletin of Zeynep Kamil



Obstetrik ve Jinekoloji, Pediatri, Pediatrik Cerrahi Klinikleri
Clinics of Obstetrics and Gynecology, Pediatrics, Pediatric Surgery

Editör

Mustafa EROĞLU

Editör Yardımcıları

Enis ÖZKAYA

Evrım Bostancı ERGEN

DergiPark
AKADEMİK



TÜBİTAK



TÜRKİYE ATIF DİZİNİ

Tübitak Türk Tıp Dizini'ne dahildir.
Türkiye Atıf Dizini'ne dahildir.
Türk Medline'a dahildir.



T.C.

Sağlık Bakanlığı

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk
Hastalıkları Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Yayın Organıdır.





Zeynep Kamil Tıp Bülteni

Medical Bulletin of Zeynep Kamil

Obstetrik ve Jinekoloji, Pediatri, Pediatrik Cerrahi Klinikleri
Clinics of Obstetrics and Gynecology, Pediatrics, Pediatric Surgery

Editör

Editor

Mustafa EROĞLU

Editör Yardımcıları

Co-Editors

Enis ÖZKAYA, Evrim Bostancı ERGEN

Bölüm Editörleri ve Danışma Kurulu

Section Editors and Advisory Board

Semra Kayataş ESER
Mustafa EROĞLU
Murat APİ
Baha ORAL
Selçuk ÖZDEN
Fuat DEMİRCİ
Cem FIÇICIOĞLU

Enis ÖZKAYA
Selçuk AYAS
Oya DEMİRCİ
Gökhan YILDIRIM
Yeliz Doğan MERİH
Abdülkadir BOZAYKUT
Güner KARATEKİN

Derya BÜYÜKAYHAN
Rabia Gönül SEZER
Yasemen USER
Erdal SARI
Ayşenur Cerrah CELAYİR
Serdar MORALIOĞLU
Oktav BOSNALI

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yayın Organıdır.

Her yıl 3 ayda bir olmak üzere (Ocak, Nisan, Temmuz, Ekim) 4 sayı olarak yayınlanır.

Sahibi ve Yazı İşleri Müdürü: Mustafa EROĞLU

Adres: Zeynep Kamil Hastanesi, Üsküdar, İstanbul, **Tel:** +90 216 391 06 80, **Faks:** +90 216 343 92 51

ZKTB'de yayınlanan yazı, şekil, resim ve tablolar Yazı İşleri Müdürlüğünden izin alınmadan kısmen bir vasıta ile basılamaz, çoğaltılamaz, ancak bilimsel amaçlarla kaynak gösterilerek alıntı yapılabilir. Yayınlanan yazı şekil ve resimlerden yazarlar, ilan ve reklamlardan firmalar sorumludur.

ISSN:1300-7971 e-ISSN 2148-4864



TÜBİTAK

TÜBİTAK TÜRK TIP DİZİNİ, TÜRK MEDLINE
ve TÜRKİYE ATIF DİZİNİ'ne Dahildir.





İçindekiler

Contents

Cilt: 49 Yıl: 2018 Sayı: 1

Volume: 49 Year: 2018 Number: 1

KLİNİK ARAŞTIRMA (Clinical Research)

Bir Kamu Üniversitesinde Öğrenim Gören Uluslararası Öğrencilerin Sosyal ve Akademik Uyumlarını Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi (<i>Determination of the Factors Affecting the Social And Academic Adjustment of International Students Studying at A Public University</i>) Yasemin AYDIN KARTAL, Cansu IŞIK, Saadet YAZICI	1-5
Birinci Trimester Trizomi Tarama Testi Biyokimyasal Belirteçlerinin Gestasyonel Diyabetes Mellitus Öngörüsündeki Yeri (<i>The Role of Biochemical Markers of First Trimester Trisomy Screening Test In The Prediction of Gestational Diabetes Mellitus</i>) Çiğdem Yayla ABİDE, İlter YENİDEDE, Enis ÖZKAYA	6-8
Romatizmal Kalp Hastalıklarında Ortalama Trombosit Hacmi ve Trombosit Dağılım Genişliği (<i>Mean Platelet Volume and Platelet Distribution Width In Rheumatic Heart Disease</i>) Elif ÇELİK, Serkan Fazlı ÇELİK	9-11
Karot Operatörü Olarak Çalışan Erkek Bireylerin Üreme Sağlığı Durumları Hakkında Bir Araştırma (<i>A Survey on Reproductive Health Situations of Male Individuals Working as Core Boring Operators</i>) Savaş KANBUR, Ali Kemal EYÜBOĞLU	12-14
Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıkların Taranması Ve Tedavi Protokollerinin Karşılaştırılması (<i>Comparison of Screening And Treatment Protocols Of Sexually Transmitted Diseases</i>) Savaş KANBUR	15-20
4500 Gram Ve Üstü Fetüslerin Maternal Ve Fetal Sonuçları: Tek Merkez Deneyimi (<i>Maternal And Fetal Outcomes Of Fetuses With 4500 Grams And Over: Single Center Experiment</i>) Evrim Bostancı ERGEN	21-23
Comparison of Cost-Effectiveness And Clinical Outcomes of Abdominal, Vaginal And Total Laparoscopic Hysterectomy In A Selected Group (<i>Abdominal, Vajinal Ve Total Laparoskopik Histerektominin Maliyet Etkinliklerinin ve Klinik Sonuçlarının Seçili Hasta Grubunda Karşılaştırılması</i>) Çetin KILIÇÇI, Evrim Bostancı ERGEN, Mesut POLAT, Aysen BOZA, Çiğdem Yayla ABİDE	24-27
Total Laparoscopic Hysterectomy Experience Within Time Period (<i>Belirli Bir Süre İçindeki Total Laparoskopik Histerektomi Deneyimi</i>) Metin SENTURK, Tufan OGE	28-30
Gebelikte Kullanılan Sigara Dozunun Maternal ve Fetal Sonuçlar ile İlişkisi (<i>Relationship Between Smoking Doses and Maternal and Fetal Outcomes of Pregnancy</i>) Çiğdem Yayla ABİDE, Ebru ÇOĞENDEZ, Pınar KUMRU, Evrim Bostancı ERGEN, Çetin KILIÇÇI	31-35
Over Kanserine Yönelik Fotodinamik Terapi Temelli Kombinasyon Terapi Uygulaması (<i>Photodynamic Therapy Based Combination Therapy Application for Ovarian Cancer</i>) S. Sibel ERDEM, Vildan AKGUL OBEIDIN, Rabia Edibe PARLAR, Ubeydullah ŞAHİN	36-43
Elektif Sezaryende Genel Anestezi mi, Spinal Anestezi mi Uygulanmalı? (<i>Which Should Be Performed; General or Spinal Anesthesia in Elective Cesarean Section?</i>) Sibel SAK, Nurullah PEKER, Hacer UYANIKOĞLU, Orhan BİNİCİ, Adnan İNCEBİYİK, Muhammet Erdal SAK	44-48
Gebelikteki Beden İmajının Emzirme Tutumu ve Doğum Sonu Emzirme Sürecine Etkisi (<i>Breastfeeding Attitude of Body Image in Pregnancy and Effect on Breastfeeding Process</i>) Esra GÜNEY, Tuba UÇAR	49-53
Adneksiyal Kitlelerin Malignite Tanısında Over Kanseri Semptom İndeksi, Ca 125 ve Transvajinal Ultrasonografinin Değerliliği (<i>The Worthiness of Ovary Symptom Index, Ca125 and Transvaginal Ultrasonography In Screening Malignancies of Adnexial Masses</i>) Özge Kaymaz TAKMAZ, Ali Doğukan ANĞIN, Zehra Meltem PİRİMOĞLU	54-58
Gebelerin Gebelik Dönemine ve Doğuma İlişkin Mitlerinin Belirlenmesi (<i>Determination of Myths Regarding The Pregnancy Period and Childbirth of Pregnant Women</i>) Dilek BİLGİÇ, Gülbahtiyar DEMİREL, Gülseren DAĞLAR	59-64



İçindekiler

Cilt: 49 Yıl: 2018 Sayı: 1

Contents

Volume: 49 Year: 2018 Number: 1

Utility of PTEN, MLH1, ARID1A And B-Catenin, Biomarkers In Endometrial Hyperplasia and Endometrioid Endometrial Carcinoma	65-71
<i>(Endometriyal Hiperplazi ve Endometrioid Endometrium Karsinomunun Tanısında PTEN, MLH1, ARID1A ve B-Katenin, Biyolojik Belirteçlerin Yararları)</i>	
Duygu Kösemetin DÖVER, Abdullah AYDIN, Serkan ŞENOL, Evrim BOSTANCI, Çetin KILIÇCI	
Babalar ve Gebelik Süreci	72-76
<i>(Process of the Father and Pregnancy)</i>	
Handan ÖZCAN, İbrahim ARAR, Abdullah ÇAKIR	
Ailevi Akdeniz Ateşi Olan 40 Gebenin Perinatal Sonuçları	77-79
<i>(Perinatal Outcomes of 40 Pregnancies with Familial Mediterranean Fever)</i>	
Ebru Alıcı DAVUTOĞLU, Ayşegül ÖZEL, Hakan ERENEL, Rıza MADAZLI	
Hematolojik Bulgular Olmadan Vitamin B12 Eksikliği	80-84
<i>(Vitamin B12 Deficiency Without Hematological Findings)</i>	
Sema ATEŞ, Feyza Mediha YILDIZ, Erdal SARI, Sevcan KAYAŞ	
Doğuma Hazırlık Eğitiminin Gebelerde Prenatal Bağlanma ve Depresyon Riski Üzerine	85-91
<i>(Effect of Birth Preparation Training on Prenatal Attachment and Depression)</i>	
Yasemin Aydın KARTAL, Tuğba KARAMA	
<u>OLGU SUNUMU (Case Report)</u>	
Trizomi 8 mosaisizmi: Bir Olgu Sunumu	92-93
<i>(Trisomy 8 mosaicism: A Case Report)</i>	
Arda ÇETİNKAYA, Mehmet Burak MUTLU, Selin KARAMAN, Hatip AYDIN, Cem Murat KIZILDELI, Ali KARAMAN	
Prematüre İnfantlarda Uzun Kardiyopulmoner Resusitasyondan Sonra Gelişen Hava Embolisi	94-96
<i>(Air Embolism After Prolonged Cardiopulmonary Resuscitation in A Preterm Infant)</i>	
Elif ÖZALKAYA, Güner KARARTEKİN, Sevilay TOPCUOĞLU, Abdulhamit TÜTEN, Tülin GÖKMEN	
Çocuk Hastada Nadir Bir Göğüs Ağrısı Nedeni: Spontan Pnömomediastinum	97-99
<i>(A Rare Cause Chest Pain In Children: Spontaneous Pneumomediastinum)</i>	
Abdullah YAZAR, Esra TÜRE, Fatih AKIN, Sevgi PEKCAN, Dursun ODABAŞ	
<u>DERLEME (Review)</u>	
Gebelikte Teratojen Enfeksiyonlara Güncel Yaklaşım	100-108
<i>(A Current Approach to Teratogenic Infections in Pregnancy)</i>	
Gülseren DAĞLAR, Dilek BİLGİÇ	
Gebelikte İlaç Kullanımı ve Risk Değerlendirmesi: Beni Kategorize Etme	109-112
<i>(Medication Use in Pregnancy and Risk Evaluation: Do Not Categorize Me)</i>	
Zeynep ÖZTÜRK	
Türkiye'de Aşılamada Güncel Sorunlar	113-116
<i>(Current Problems in Vaccination in Turkey)</i>	
İbrahim ŞİLFELER, Özge GEL, Pınar ÖZDEMİR, Atilla ÇİFTÇİ	
Epilepside Gebelik, Doğum ve Doğum Sonu Sürecin Yönetimi ve Bakımı	117-125
<i>(Management and Care of Epilepsy During Pregnancy, Birth and Postpartum)</i>	
Sedef ASLAN, Anayit M. COŞKUN, Gizem ORAL	
Pediyatrik Yaş Gruplarında Akut Ağrının Giderilmesinde Kullanılan Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Uygulamaları	126-129
<i>(Complementary and Alternative Medicine Practices Used For Relieving Pain In Pediatric Age Groups)</i>	
Şengül Üzen CURA, Tanju OĞUL, Fatma Yılmaz KURT	

Bir Kamu Üniversitesinde Öğrenim Gören Uluslararası Öğrencilerin Sosyal ve Akademik Uyumlarını Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi

Determination of the Factors Affecting the Social And Academic Adjustment of International Students Studying at A Public University

Yasemin AYDIN KARTAL ¹, Cansu IŞIK ², Saadet YAZICI ³

1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Yard.Doç.Dr., İstanbul, Türkiye
2. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Arş.Gör., İstanbul, Türkiye
3. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Prof.Dr., İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışma bir kamu üniversitesinde öğrenim gören yabancı uyruklu öğrencilerin sosyal ve akademik uyumları ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi amacıyla yürütüldü.

Materyal ve Metod: Tanımlayıcı ve analitik desende planlanan çalışma, 25 Ocak-20 Mayıs 2017 tarihleri arasında yapıldı. Çalışmanın evrenini, bir kamu üniversitesinin Sağlık Bilimleri Fakültesi, Tıp Fakültesi ve Sağlık Meslek Yüksekokulu birinci sınıfında öğrenim gören yabancı uyruklu 77 öğrenci oluşturdu. Çalışmada örneklem seçimini gidilmemiş olup, çalışmaya katılmayı kabul eden 69 öğrenci çalışmanın örneklemini oluşturdu (Katılma Oranı: %89.6). Veriler, "Kişisel Bilgi Formu", "Üniversiteye Uyum Ölçeği" ile toplandı.

Bulgular: Çalışmaya katılan öğrencilerin yaş ortalaması 20,78±2,07 ve %72.5'nin kız olduğu belirlendi. Öğrencilerin çoğunlukla (%53.6) Somali ve (%10.1) Türkmenistan uyruklu olduğu ve %73.9'nun 3 yıldan fazla Türkiye'de yaşadığı belirlendi. Öğrencilerin üniversiteye uyum ölçeği toplam puan ortalaması 94,52±13,36 iken, sosyal uyum 80,59±11,85 ve akademik uyum puan ortalamasının 13,92±2,97 olduğu saptandı. Bununla birlikte öğrencilerin en fazla dil sorunu ve ekonomik sorun yaşadığı belirlendi. Erkek öğrencilerin akademik uyumun anlamlı olarak yüksek olduğu belirlenirken, önceden Türkçe bilenlerin ve ailesi ile birlikte kalan öğrencilerin üniversiteye uyumları ve sosyal uyumlarının, Türkçe eğitim alanların ise üniversiteye uyumlarının daha yüksek olduğu saptandı. Ayrıca ekonomik durumun üniversiteye uyumu anlamlı olarak etkilediği belirlendi.

Sonuç: Öğrencilerin üniversiteye uyum düzeylerinin yüksek olduğu ve cinsiyet, ekonomik durum, kalınan yer, Türkçe eğitim alma ve önceden Türkçe bilme durumu gibi değişkenlerinin akademik ve sosyal uyumun önemli yordayıcıları olduğu belirlendi.

Anahtar Kelimeler: üniversiteye uyum, uluslararası öğrenci, sosyal uyum, akademik uyum

ABSTRACT

Objective: This study was aimed to determination of the factors affecting the social and academic adjustment of international students studying at a public university.

Material and Methods: The study was planned by descriptive and analytical survey method between 25 January and 20 May 2017. The population of the study was composed of 77 international students studying in the first class of the Faculty of Health Sciences, Faculty of Medicine and Health Vocational School of a public university. No sample selection was made in the study and 69 students who agreed to participate in the study constituted the sample of the study (Participation Rate: 89.6%). The data were collected with the "Personal Information Form" and the "Adjustment to University Scale".

Results: The average age of the participants was 20.78 ± 2.07 and 72.5% of the students were female. Most of the students were 53.6% Somalia and 10.1% Turkmenistan, and 73.9% were living in Turkey for more than 3 years. The mean score of the students' adjustment scale to the university was 94.52 ± 13.36, while the social adjustment was 80.59 ± 11.85 and the academic adjustment score was 13.92 ± 2.97. However, it was determined that the students had the most language problems and economic problems. While it was determined that academic adjustment was significantly higher in male students, it was determined that those who know Turkish in advance and stay with family had higher adjustment and social adjustment to the university. It was also found that who Turkish educated higher adjustment to the university and the economic situation significantly affected adjustment to the university.

Conclusion: It was determined that the level of adjustment of the students to the university was high and that variables such as gender, staying place, economic situation and knowledge of Turkish language were important predictors of academic and social adjustment.

Keywords: adjustment to university, international student, social adjustment, academic adjustment

GİRİŞ

Gelişen ve değişen dünyada üniversite öğrenimi artık uluslararası bir boyut kazanmıştır. Ortak araştırma ve ortak eğitim-öğretim programlarının yaygınlaşması ise üniversite sistemlerini uluslararası eksende uyumlu hale getirmiştir. Bu durum ülkelerde uluslararası düzeyde öğrenci hareketliliğini arttırmıştır. Uluslararası düzeyde öğrenci hareketliliği, ekonomik ve politik katkı yönünden ülkeler açısından ayrı bir önem ifade etmektedir (1, 2). Bu nedenle çoğu ülkede olduğu gibi Türkiye de uluslararası öğrenci sayısını yükseltme gayreti içine girmiştir. Türkiye'de Yükseköğretim Kurulu (YÖK) istatistik verilerine göre, 2016-2017 eğitim ve öğretim döneminde toplam 107348 uluslararası öğrencinin ön lisans, lisans, yüksek lisans ve doktora düzeyinde eğitim gördüğü bildirilmektedir (3). Son yıllarda artan bir şekilde farklı ülkelere öğrenim

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar: Yasemin Aydın KARTAL

Yazışma Adresi: Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane, Selimiye Mah. Tıbbiye Cad. No:38, 34668 Üsküdar, İstanbul, Türkiye

E-posta: yasemin.aydin@sbu.edu.tr

Tel: +90 (543) 287 00 29

Makale Geliş Tarihi: 27.07.2017

Makale Kabul Tarihi: 04.09.2017

DOI: http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.331345

görmek üzere ülkemize gelen öğrenciler, birtakım sosyo-kültürel ve eğitim sorunlarıyla karşılaştıkları gibi farklı bir ülkede bulunma, kültür farklılıkları, aile özlemi ve yurt yaşantısının zorlukları, barınma, sağlık ve arkadaşlık ilişkilerinde uyumsuzluk gibi sorunlarla da karşılaşmaktadırlar (4).

Yabancı ülkelerden yükseköğrenim için gelen öğrenciler için farklı bir eğitim sistemi, farklı kültürde yaşama, Türkçeyi yeterli konuşamama, ekonomik problemler onların üniversiteye ve çevreye uyumlarını zorlaştırmakta ve akademik başarılarını da etkilemektedir. Nitekim, üniversiteye uyum sağlayabilme; öğrencilerin üniversite eğitimine devam etme kararında, akademik olarak başarı sağlayabilmelerinde ve öğrencilerin psikolojik sağlığını olumlu yönde etkileme açısından önemli bir belirleyicidir.

Bu durumlara ek olarak üniversiteye olan bağlılığın artmasını ve kariyer hedeflerinin konulmasını da sağlamaktadır (5-7). Öğrencilerin bazıları bu zorluklarla etkin bir şekilde baş ederek üniversite yaşamına uyum sağlarken, bazı öğrenciler ise uyum sağlamada zorluk yaşayabilmektedirler. Kendi kültüründe kendi ülkesinde eğitim, öğretim gören öğrenci için bile üniversitenin ilk yılı uyum ve akademik başarı sağlama açısından zorlu bir dönemken, uluslararası öğrenciler için bu durum çok daha zorlu olabilmektedir. Bu nedenle üniversitenin öğrenciye kolay uyum sağlayabileceği ve kendisini geliştirebileceği bir ortam sunması, verilen eğitim hizmetinin kalitesi açısından son derece önemlidir. Böyle bir ortam da ancak öğrencilerin memnuniyetlerinin, yaşadıkları sorunların ve beklentilerinin tespit edilip, bu istekler doğrultusunda koşulların oluşturulması ile sağlanabilir.

Bu nedenle, eğitim-öğretim için ülkemize gelen yabancı uyruklu öğrencilerin akademik ve sosyal uyumlarını etkileyen faktörlerin belirlenmesi, karşılaştıkları sorunların tespiti ve beklentilerinin öğrenilmesi onlara sunulacak hizmetlerde nelere dikkat edilmesi gerektiğinin ortaya konulabilmesi açısından oldukça önemlidir. Dolayısıyla bu çalışma bir kamu üniversitesinde öğrenim gören yabancı uyruklu öğrencilerin sosyal ve akademik uyumları ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi amacıyla yürütüldü.

GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırmanın Evreni ve Örneklemi: Tanımlayıcı ve analitik desende yürütülen çalışmanın evrenini, bir kamu üniversitesinin, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Tıp Fakültesi ve Sağlık Meslek Yüksekokulu birinci sınıfında öğrenim gören yabancı uyruklu 77 öğrenci oluşturdu. Çalışmada örneklem seçimini gidilmemiş olup, çalışmaya katılmayı kabul eden 69 öğrenci çalışmanın örneklemi oluşturdu (Katılma Oranı: %89.6).

Veri Toplama Araçları: Verilerin toplanmasında iki bölümden oluşan anket formu kullanıldı. İlk bölümde araştırmacılar tarafından literatür taranarak geliştirilen, öğrencilerin sosyo-demografik özelliklerine ilişkin soruların yer aldığı “Kişisel Bilgi Formu” kullanıldı. Bu formun oluşturulmasında,

araştırmacılar tarafından öğrencilerin sosyal ve akademik uyumlarını etkileyebileceği düşünülen değişkenlere de yer verildi. Bu değişkenler; bölüm, mezun olunan lise, bölümü isteyerek tercih etme durumu, gelinen ülke, Türkçe dil seviyesi, üniversitede oryantasyon eğitimi alma durumu, sosyo-ekonomik durum, sosyal-aktiviteye katılma durumu, kültürel farklılıklardan dolayı zorlandıkları konular olarak belirlendi. İkinci bölümde ise “Üniversiteye Uyum Ölçeği” kullanıldı. Araştırmanın verileri, çalışmayı yürüten araştırmacılar tarafından, çalışmaya katılmayı kabul eden öğrencilerle yüz yüze görüşme tekniği uygulanarak toplandı. Formların uygulanması yaklaşık 20 dakika sürdü.

Üniversiteye Uyum Ölçeği (ÜÜÖ): ÜÜÖ, Akbalık tarafından üniversite öğrencilerinin akademik çevreye uyumlarını değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. “Sosyal uyum (SU)” ve “Akademik uyum (AU)” olmak üzere iki alt boyuttan oluşan ölçekte toplam 31 madde bulunmaktadır (8). Ölçekte yer alan maddelere verilen “bana tamamen uyuyor”, “bana oldukça uyuyor”, “bana biraz uyuyor” ve “bana hiç uymuyor” şeklindeki yanıtlar 1’den 4’e kadar derecelendirilerek puanlanmaktadır. Ölçekten alınan puanın yüksek olması, uyum düzeyinin yüksek olduğunun göstergesidir. Ölçeğin geçerlik çalışmasında; sosyal uyumla ilgili boyutta bulunan maddelerin faktör yükleri .33 ile .68, akademik uyum alt boyutunda ise .60 ile .82 arasında değişmektedir. Ölçeğin Cronbach Alfa iç tutarlılık katsayısı 0.90’dır. Ölçeğin puanlamasında, seçeneklerin sayısal değerleri toplanarak toplam puan ve alt ölçek puanları elde edilmektedir. Ölçekten alınabilecek en yüksek toplam puan 124, en düşük toplam puan ise 31’dir. Akademik uyum alt ölçeğinden en düşük puan 5, en yüksek puan 20; Sosyal uyum alt ölçeğinden en düşük puan 26, en yüksek puan ise 104’tür. Bu çalışmanın örneklemini için toplam Cronbach alfa değeri 0.72 olarak bulunmuştur.

Verilerin Değerlendirilmesi: Veriler, SPSS 17.0 paket programı kullanılarak tanımlayıcı istatistiksel analizlerinden sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma ile hesaplandı. Verilerin dağılımı Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Ölçekten alınan puanların karşılaştırılmasında parametrik testlerden, Independent Samples t test ve One-Way ANOVA kullanıldı. 0.05 in altındaki “p” değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Araştırmanın Etik İlkeleri: Araştırmanın yapıldığı kamu üniversitesinin Sağlık Bilimleri Fakültesi’nden yazılı izin alındı. Araştırmaya dahil edilen öğrencilere çalışma hakkında bilgi verildikten sonra öğrencilerin sözel izinleri alındı. Araştırmaya katılacak öğrencilere, bireysel bilgilerin gizli kalacağı konusunda açıklama yapıp “gizlilik ilkesine” uyulmuştur.

Araştırmanın Sınırlılıkları: Çalışmanın sınırlılığı sadece bir kamu üniversitesinin ebelik bölümü öğrencileri ile yürütülmüştür. Bu nedenle bu bulgular Türkiye’deki tüm Ebelik bölümü öğrencileri için genellenemez. Ayrıca bu çalışmada veri toplamak amacıyla bir ölçeğin kullanılması, öğrencilerin yanıtlarını ölçeklerde yer alan ifadeler ile sınırlamıştır. Bu nedenle araştırmada kullanılan nicel araştırma yöntemi ve elde edilen bulgular bakımından sınırlılık göstermektedir.

BULGULAR

Çalışmaya katılan uluslararası öğrencilerin yaş ortalamasının $20,78 \pm 2,07$ (max:32, min:17) ve %72.5'nin kız olduğu belirlendi. Öğrencilerin %89.9'unun okuduğu bölümü isteyerek tercih ettiği ve %73.9'nun 3 yıldan fazla Türkiye'de yaşadığı belirlendi. Öğrencilerin %58'nin Sağlık Bilimleri Fakültesinde, %29'unun Tıp fakültesinde ve %13'ünün Meslek Yüksekokulunda öğrenim gördüğü saptandı. Öğrencilerin çoğunlukla (%40.6) devlet yurdu ve (%34.8) özel yurtda kaldığı ve %87'sinin ise kaldığı yerden memnun olduğu belirlendi. Çalışmaya katılan öğrencilerin %42'sinin önceden (Türkiye'de lise eğitimi tamamlamış) Türkçe bildiği, %78.3'nün Türkiye'de Türkçe dil eğitimi aldığı ve %79.7'sinin Türkçe dil seviyelerinin yeterli olduğunu ifade ettiği belirlendi. Yabancı uyruklu öğrencilerin %98.6'sının ise Türkiye'de yaşamaktan memnun olduğunu belirtti. Çalışmaya katılan öğrencilerin geldiği bölgeler sıra ile Afrika (%56.3), Orta Asya (%20.3) ve Orta Doğu (%11.5), Balkanlar (%7.3), Avrupa (%4.4) şeklinde olduğu belirlendi (Tablo 1).

Tablo 1: Öğrencilerin Geldiği Ülkelerin Bulunduğu Bölgeler (N=69).

Bölge	Sayı (n)	Yüzde (%)
Orta Asya	14	20.3
Avrupa	3	4.4
Orta Doğu	8	11.5
Afrika	39	56.5
Balkanlar	5	7.3

18 farklı ülkeden gelen 69 uluslararası öğrencinin ağırlıklı olarak Somali, Türkmenistan, Bulgaristan, Azerbaycan ve Afganistan uyruklu olduğu saptandı. Uluslararası öğrencilerinin boş zamanlarında yaptıkları faaliyetler incelendiğinde ise, ilk sırada %60.9 ile kitap okumanın yer aldığı, daha sonra sırasıyla, internet (%42), spor yapma (%30.4), sinema veya tiyatroya gitme (%27.5) ve müzik dinleme (%20.3) şeklinde olduğu belirlendi.

Yabancı uyruklu öğrencilerin üniversiteye uyum ölçeği toplam puan ortalaması $94,52 \pm 13,36$ iken, sosyal uyum $80,59 \pm 11,85$ ve akademik uyum puan ortalamasının $13,92 \pm 2,97$ olduğu saptandı (Tablo 2). Çalışmaya katılan öğrencilerin kültürel farklılıktan kaynaklanan en çok zorlandıkları konular arasında, %47,1 ile dil sorunu, %42,9 ekonomik sorunlar, %41,7 toplumsal yaşam ile ilgili kurallar, %40 kendini ifade etme güçlüğü, %30 kalacak yer problemi ve %27,1 yemek kültürünün yer aldığı belirlendi. Ayrıca öğrencilerin, %60,9'nun aile ve ev özlemi yaşadığı saptandı. Çalışmaya katılan uluslararası öğrencilerin Üniversiteye Uyum Ölçeği ve alt boyutları ile bazı değişkenlerin ilişkisi incelendiğinde, erkek öğrencilerde akademik uyumun anlamlı olarak yüksek olduğu, önceden Türkçe bilenlerin

Tablo 2: Öğrencilerin ÜÜÖ Toplam Puan ve Alt Boyut Puan Ortalamalarının Dağılımı.

Ölçek Boyutları	Ort±SS	Puan Aralığı
Akademik Uyum	13,92±2,97	5-20
Sosyal Uyum	80,59±11,85	26-104
Ölçek Toplam Puanı	94,52±13,36	31-124

Tablo 3: Öğrencilerin Sosyo-Demografik Özelliklerine Göre ÜÜÖ Toplam Puan ve Alt Boyut Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması (N=69).

		Akademik Uyum	Sosyal Uyum	ÜÜÖ toplam Ölçek puanı
		Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS
Cinsiyet	Kız (n:50)	13,44±2,99	80,50±11,97	93,94±13,27
	Erkek (n:19)	15,21±2,57	80,84±11,83	96,05±13,83
		t: -2,438 p: ,020	t: -,106 p: ,916	t: -,584 p: ,561
Sosyo-ekonomik durum	Gelir giderden az (n=30)	12,66±2,65	71,73±9,93	84,40±11,23
	Gelir gidere denk (n=24)	14,83±2,56	80,59±11,85	99,62±7,48
	Gelir giderden fazla (n=15)	15,00±3,38	84,79±6,30	106,60±9,68
		f: 5,413 p: ,007	f: 30,601 p: ,000	f: 31,021 p: ,000
Kalınan Yer	Devlet Yurdu (n=28)	13,89±1,95	78,21±12,54	92,10±13,32
	Özel Yurt (n=24)	13,33±3,45	81,58±9,77	94,91±11,60
	Aile ile birlikte (n=7)	16,14±3,84	94,00±4,89	110,01±6,14
	Arkadaşlar ile birlikte(n=10)	13,90±3,21	75,50±11,85	89,40±14,49
		f: 1,665 p: ,183	f: 4,690 p: ,005	f: 4,626 p: ,005
Önceden Türkçe bilme durumu	Evet (n=29)	14,65±2,97	85,27±9,43	99,93±10,87
	Hayır(n=40)	13,40±2,88	77,20±12,36	90,60±13,74
		t: 1,749 p: ,085	t: 3,076 p: ,003	t: 3,144 p: ,002
Türkçe Eğitim Alma	Evet (n=54)	13,64±2,60	79,20±11,55	92,85±12,50
	Hayır(n=15)	14,93±3,99	85,60±11,93	100,53±15,05
		t: -1,180 p: ,254	t: -1,884 p: ,064	t: -2,013 p: ,048

üniversiteye uyumları ve sosyal uyumlarının, Türkçe eğitim alanların ise üniversiteye uyumlarının daha yüksek olduğu saptandı. Aileleri ile birlikte kalan öğrencilerin ise üniversiteye uyumları ve sosyal uyumlarının anlamlı olarak yüksek olduğu belirlendi. Ayrıca ekonomik durumun üniversiteye uyumu anlamlı olarak etkilediği belirlendi.

TARTIŞMA

Bu çalışma, bir kamu üniversitesinde öğrenim gören yabancı uyruklu öğrencilerin sosyal ve akademik uyumları ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi amacıyla yürütüldü. Bulgularımızda, uluslararası öğrencilerin hem genel olarak üniversiteye uyumları (94,52±13,36), hem de akademik (13,92±2,97) ve sosyal (80,59±11,85) uyumlarının yüksek olduğu saptandı. Sungur ve ark.'nın (2016) bir kamu üniversitesinde öğrenim gören yabancı uyruklu öğrencilerin yaşam doyumları ve sosyal uyumlarını inceledikleri çalışmada ise öğrencilerin üniversiteye uyum düzeylerinin orta düzeyde (67,4±12,3) olduğu belirtildi (9). Çalışmamızdaki yabancı uyruklu öğrencilerin üniversiteye uyum düzeylerinin yüksek olması, araştırmanın yapıldığı üniversitedeki yabancı uyruklu öğrencilere verilen rehberlik ve danışmanlık hizmetleri, oryantasyon eğitimleri, öğrenci kulüpleri ve sosyal aktiviteler ile ilişkilendirilebilir. Nitekim, yabancı öğrencileri kabul eden üniversitelerin, yeni kültür içerisindeki öğrencilerin uyumunu kolaylaştırmak için anahtar rol oynadığı bildirilmektedir (10).

Yabancı bir ülkeye gelen, yeni bir sosyal ve kültürel çevre, farklı bir eğitim sistemi ile bir anda karşı karşıya kalan yabancı uyruklu öğrenciler bir takım uyum sorunları yaşamaktadır. Cinsiyet, barınma, dil sorunu, ekonomik yetersizlikler, iletişim problemleri karşılaştıkları temel sorunlar olarak ortaya çıkmaktadır. Bulgularımızda cinsiyet, ekonomik durum, kalınan yer, Türkçe eğitim alma ve önceden Türkçe bilme durumu gibi değişkenlerinin uluslararası öğrencilerin akademik ve sosyal uyumunu etkilediği saptandı.

Yabancı uyruklu öğrencilerin cinsiyet kavramına göre üniversiteye uyum düzeyleri incelendiğinde, erkek öğrencilerde akademik uyumun anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlendi. Literatürdeki çalışma sonuçlarına bakıldığında, Sungur ve ark.'nın (2016) çalışmasında erkek öğrencilerin genel olarak üniversiteye uyumları ve sosyal uyumlarının daha yüksek olduğu, benzer şekilde Paksoy ve ark.'nın (2012), Kılıçlar ve ark.'nın (2012) çalışmalarında yabancı uyruklu erkek öğrencilerin üniversiteye uyumlarının kız öğrencilere göre daha yüksek olduğu, buna karşın Azmaz'ın (1995) çalışmasında, Orta Asya Cumhuriyetleri'nden gelen Uludağ Üniversitesinde öğrenim gören öğrencilerin üniversiteye genel uyum düzeyleri konusunda cinsiyet etmeni açısından fark bulunmadığı bildirilmiştir (11-13). Benzer şekilde, Kyalo ve Chumba (2011) tarafından yapılan çalışmada ise kız ve erkek öğrencilerin hem sosyal hem de akademik uyum açısından aralarında fark olmadığını bildirmiştir (14). Özçetin (2013) yaptığı çalışmada ise kız öğrencilerin sosyal uyum-

larının daha yüksek olduğunu bildirmiştir (4). Literatürdeki farklı çalışma sonuçlarını, çalışmaların farklı bölge ve kültürel özelliklerdeki öğrenciler ile yapılmış olması açıklayabilir.

Yabancı uyruklu öğrencilerin sorunlarıyla ilgili yapılan çalışmalarda en önemli sorun kaynaklarından birinin de ekonomik sorunlar olduğu görülmektedir (15). Ekonomik problemler yabancı uyruklu öğrencilerin üniversiteye ve çevreye uyumlarını zorlaştırmakta ve akademik başarılarını da etkilemektedir. Nitekim, çalışmamızda da sosyo-ekonomik düzey azaldıkça sosyal, akademik uyum ve üniversiteye genel uyumun olumsuz etkilendiği gözlemlendi. Bu bağlamda, gelir düzeyi yeterli öğrencilerin boş zamanlarını daha iyi değerlendirebildikleri, çevreyi tanıma imkanı buldukları, sosyal kültürel etkinliklerden imkanları ölçüsünde yararlanabildikleri, tarihi ve turistik yerlerini ziyaret ederek, buldukları ülke kültürüne daha kolay uyum sağlayabildikleri söylenebilir.

Öğrencilerin kaldıkları yere göre üniversiteye uyumları değerlendirildiğinde ise, ailesi ile birlikte kalan yabancı öğrencilerin sosyal uyumları ve üniversiteye genel uyumlarının anlamlı olarak yüksek olduğu belirlendi. Çalışmamızdan farklı olarak Özçetin (2013) ve Sungur ve ark.'nın (2016) çalışmalarında yabancı öğrencilerin kaldıkları yere göre üniversiteye uyumları arasında anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir (4, 9). Çalışmamızda ailesi ile birlikte kalan öğrencilerin sosyal uyumlarının ve üniversiteye genel uyum düzeylerinin, yurt ortamında kalan öğrencilerden yüksek olmasının, kalabalık ortamlarda kalan öğrencilerin fiziksel rahatsızlık düzeylerinin yüksek olması ve birbirleriyle sosyal ilişkiler sırasında çatışma gösterme davranışı ile açıklanabilir.

Yabancı uyruklu öğrencilerin önceden Türkçe bilme durumlarının sosyal uyumunu ve üniversiteye genel uyumlarını artırdığı ve yine Türkçe eğitim alma durumunun üniversiteye uyumunu anlamlı olarak artırdığı belirlendi. Nitekim Öğrenciler yeni bir kültürle tanıştıkları ilk etapta var olan kültüre uyum sağlama ve onun temel unsurlarından biri olan dil problemi ile karşılaşmaktadırlar. Dili yeterince rahat kullanabilen bireyler derslerini rahat anlayabilir, konuya göre iyi iletişim kurabilir, başarı sağlayabilir, kendisine olan güven duygusu gelişir, öğrenime ve yaşama genel ve sosyal uyum sağlaması kolaylaşabilir. 1990-2009 yılları arasında yabancı uyruklu öğrencilerle ilgili 64 araştırmanın derlendiği çalışmada, dil sorunu ve akıcı konuşmanın psikolojik uyum açısından önemli olduğu ve dil yeterliliği artıkça psikolojik sorunların azaldığı bildirilmiştir (16). Benzer şekilde Araujo'nun, 21 araştırma bulgularını derlediği çalışmada, yabancı uyruklu öğrencilerin karşılaştıkları en önemli zorluğu dil sorununun olduğu, akıcı konuşmanın hem akademik hem de sosyal uyum açısından önemli olduğu ve akıcı konuşma düzeyi azaldıkça uyum problemlerinin arttığı bildirilmiştir (17). Bu bağlamda, kültürelleşme sürecindeki anahtar değişken olan dil eğitiminin daha yoğun bir programa dönüştürülmesi ve öğrencilerin buldukları üniversitelerin, dil kursu

imkanı sağlaması öğrencilerin akademik ve sosyal uyumunu büyük ölçüde destekleyecektir. Yabancı uyruklu öğrencilerin %89'nun etken veya edilgen olarak boş zamanlarını sosyal aktiviteler ile değerlendirdikleri belirlendi. Öğrencilerin sosyal kültürel, sportif ve sanatsal etkinliklere aktif olarak katılmasının sağlanması, boş zamanını etkin bir biçimde değerlendirmesi, yoğun ders çalışma ve stresinden sonra dinlenmesi, eğlenmesi, ekonomik, sosyal ve psikolojik sorunlarından uzaklaşmasında etkili olabileceği gibi sosyal etkinliklere aktif katılmak kişiliğini geliştirmesinde ve kültürel farklılıklara uyum sağlama konusunda olumlu yönde etki sağlayabilmektedir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Araştırmadan elde edilen sonuçlara göre, uluslararası öğrencilerin üniversiteye uyum düzeylerinin yüksek olduğu ve cinsiyet, ekonomik durum, kalınan yer, Türkçe eğitim alma ve önceden Türkçe bilme durumu gibi değişkenlerinin akademik ve sosyal uyumun önemli yordayıcıları olduğu belirlendi.

Bu sonuçlar doğrultusunda, uluslararası öğrencilerin konuşma düzeylerini yükseltecek programlara ve etkinliklere katılmaları için cesaretlendirilmeleri ve güdülenmeleri gerekmektedir. Üniversitelerdeki Yabancı Öğrenci Hizmetleri Merkezi, yabancı öğrencilere genişletilmiş ve etkin kültürlerarası akademik danışmanlık ve rehberlik hizmetleri sağlamalı, öğrenci kulüpleri ve sosyal aktiviteler ile öğrencileri desteklemelidirler. Ayrıca, yabancı uyruklu öğrencilerin ülkemizde aldıkları eğitimde başarılı olmaları, ülkemizi kaldıkları sürece daha yakından tanımaları, kültürel değerlerimizi öğrenmeleri, yaşadığı topluma uyum sağlamaları ve ülkelerine döndüklerinde memnun olarak ayrılmış olmaları açısından üniversitelere ve öğretim elemanlarına önemli görevler düşmektedir.

KAYNAKLAR

1. Özer M. Türkiye'de Uluslararası Öğrenciler. *Yükseköğretim ve Bilim Dergisi* 2012; 2(1): 10-13.
2. Cevher E. Yükseköğretimde Uluslararası Öğrenci Hareketliliği ve Memnuniyeti. *International Journal of Eurasia Social Sciences* 2016; 7(22): 337-349.
3. YÖK (2017). *Yabancı uyruklu öğrencilerin uyruklarına göre sayıları*. 2017-[cited 2017 July 08]. Available from <https://istatistik.yok.gov.tr/>.
4. Özçetin S. Yüksek Öğrenim Gören Yabancı Uyruklu Öğrencilerin Sosyal Uyumlarını Etkileyen Etmenler (Yüksek Lisans Tezi). Ankara, Hacettepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, 2013.
5. Karahan TF, Sardoğan ME, Özkanlı E, Dicle AN. Üniversite Öğrencilerinin Üniversite Yaşamına Uyum Düzeylerinin Odağı ve Atılabilirlik Düzeyleri Açısından İncelenmesi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Buca Eğitim Fakültesi Dergisi* 2005; 18: 6-15.
6. Woosley SA, Miller A. *Integration and Institutional Commitment as Predictors of College Student Transition: Are Third Week Indicators Significant?* *College Student Journal* 2009; 43(4): 1260-1271.
7. Bülbül T, Güvendir MA. Üniversite Birinci Sınıf Öğrencilerinin Yükseköğretim Yaşamına Uyum Düzeylerinin İncelenmesi. *Eğitim Bilimleri Araştırma Dergisi* 2014; 4(1): 398-418.
8. Akbalık G. *Bilgilendirme ve Grupla Psikolojik Danışmanın Üniversite Öğrencilerinin Üniversiteye Uyumlarına Etkisi (Doktora Tezi)*. Ankara, Ankara Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, 1997.
9. Sungur MA, Şahin M, Can G, Şahin MF, Duman K, Pektaş B, Doğan S, Alkan AO, Onuk H. *Düzce Üniversitesinde Yükseköğrenim Gören Yabancı Uyruklu Öğrencilerin Yaşam Doyumları ve Sosyal Uyumlarını Etkileyen Faktörler: Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 2016; 6 (2): 101-109.
10. Meloni CF. *Adjustment problems of foreign students in U.S. colleges and universities*. 1986-[cited 2017 Jun 22]. Available from <http://files.eric.ed.gov/fulltext/ED276296.pdf>
11. Azmaz S. *Orta Asya Cumhuriyetleri'nden Gelen Uludağ Üniversitesi'nde Öğrenim Gören Öğrencilerin Uyum Düzeylerini Etkileyen Bazı Etmenler (Yüksek lisans tezi)*, Bursa, Uludağ Üniversitesi, 1995.
12. Paksoy HM, Paksoy S, Özçalıcı M. *Türkiye'de Yüksek Öğrenim Gören Yabancı Uyruklu Öğrencilerin Sosyal Sorunları: Gap Bölgesi Üniversiteleri Örneği*. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi* 2012; 2(2): 85-94. 6.
13. Kılıçlar A, Sarı Y, Seçilmiş C. *Türk Dünyasından Gelen Öğrencilerin Yaşadıkları Sorunların Akademik Başarılarına Etkisi: Turizm Öğrencileri Örneği*. *Bilgi Türk Dünyası Sosyal Bilimler Dergisi* 2012; (61): 157- 72
14. Kyalo PM, Chumba RJ. *Selected Factors Influencing Social and Academic Adjustment of Undergraduate Students of Egerton University: Njoro Campus*. *International Journal of Business and Social Science* 2011; 2(18): 274-90.
15. Kiroğlu K, Kesten A, Elma C. *Türkiye'de Öğrenim Gören Yabancı Uyruklu Lisans Öğrencilerinin Sosyo-Kültürel ve Ekonomik Sorunları*. *Mersin Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi* 2010;6(2):26-39.
16. Zhang J, Goodson P. *Predictors of International Students' Psychosocial Adjustment to Life in the United States: A Systematic Review*. *International Journal of Intercultural Relations* 2011; 35(2): 139-62.
17. Araujo AA. *Adjustment Issues of International Students Enrolled in American Colleges and Universities: A Review of the Literature*. *Higher Education Studies* 2011; 1(1): 2-8.

Birinci Trimester Trizomi Tarama Testi Biyokimyasal Belirteçlerinin Gestasyonel Diyabetes Mellitus Öngörüsündeki Yeri

The Role of Biochemical Markers of First Trimester Trisomy Screening Test In The Prediction of Gestational Diabetes Mellitus

Çiğdem Yayla ABİDE ¹, İlter YENİDEDE ¹, Enis ÖZKAYA ¹

1. Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Türkiye

ÖZET

Amaç: Gebelere rutinde bakılan birinci trimester tarama testi biyokimyasal belirteçleri olan PAPP-A (Gebelik ilişkili plazma protein A) ve β hcg değerlerinin, ilerleyen gebelik haftalarında gelişen gestasyonel diyabetes mellitus (GDM) hastalığının taranmasında ve erken tanısında ek maliyet yaratmadan faydalanabile potansiyelini araştırmaktır.

Gereçler ve Yöntem: Bu çalışma retrospektif kohort bir çalışma olarak planlandı. Çalışmaya Ocak 2014 – Aralık 2016 yılları arasında birinci trimester trizomi taraması hastanemizde yapılan ve rutin gebelik takibine alınıp doğumunu yine hastanemizde gerçekleştirmiş olan tekil gebeler dahil edilmiştir. Gebeler GDM ve kontrol grubu olarak iki gruba ayrılmıştır. Birinci trimester tarama testi biyokimyasal belirteçlerinin (PAPP-A (MoM), β hcg (MoM)) ilerleyen gebelik haftalarında ortaya çıkan GDM'nin tanısının daha erken konulmasında rolünün etkisi araştırılmıştır.

Bulgular: GDM grubunda, kontrol grubuna göre, anne yaşı, gebelik sayısı, parite, abortus ve yaşayan çocuk sayısı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). GDM grubunda PAPP-A (MoM), β hcg (MoM), NT (mm) ve NT (MoM), doğumun gerçekleştiği gestasyonel hafta, bebek doğum ağırlığı, APGAR 1.dk ve APGAR 5.dk değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

Sonuç: Çalışmada birinci trimester tarama testi biyokimyasal belirteçleri ile GDM arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Ancak bu konuda daha çok hasta sayısı ve özenle planlanmış prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: birinci trimester tarama, gestasyonel diyabetes mellitus, gebelik ilişkili protein A, GDM

ABSTRACT

Objective: To investigate the potential advantage of routinely examined biochemical markers; PAPP-A (pregnancy related plasma protein A) and β HCG values, in the first trimester screening test for the screening and early diagnosis of gestational diabetes mellitus (GDM) disease that occurred in the following weeks of pregnancy without bringing any additional cost.

Material and Methods: This study was designed as a retrospective cohort study. In this study singleton pregnancies were included whose first trimester trisomy screening tests were examined in our hospital and also deliveries of them took place in our hospital with the routine pregnancy follow up between January 2014 – December 2016. The pregnancies were divided into two groups as GDM and control group. The functional role of biochemical markers (PAPP-A (MoM), β hcg (MoM)) in the

first trimester screening test were investigated for early diagnosis of GDM which appeared in the later gestational weeks of pregnancy.

Results: In the GDM group; maternal age, the number of pregnancies, parity, abort and living children were found significantly high, according to the control group ($p<0.05$). Statistically significant difference was not observed between PAPP-A (MoM), β hcg (MoM), NT (mm) ve NT (MoM), gestational week of delivery, birth infant weight, APGAR 1.minute and APGAR 5.minute in the GDM group.

Conclusion: No statistically significant relationship was established between biochemical markers of first trimester screening test and GDM in this study. However, more patients and carefully planned prospective studies are needed in this subject.

Keywords: first trimester screening, gestational diabetes mellitus, pregnancy associated protein A

GİRİŞ

Gestasyonel diyabetes mellitus (GDM) ilk kez gebelikte ortaya çıkan glukoz intoleransdır ve gebeliğin ciddi neonatal ve maternal morbiditeyle seyreden bir komplikasyonudur. GDM tarama yönteminin ne olması gerektiği halen tartışıldığı gibi her gebenin GDM açısından tarama gerekliliği de tartışmaların merkezindeki yerini korumaktadır. Yakın zamana kadar GDM taraması için ideal zaman ikinci trimester olarak görülür iken giderek artan kanıtlar ile ilk trimesterde tanı koyarak, tedavinin ve hayat tarzı değişikliklerinin ilk trimesterde başlatılmasının intrauterin hiperglisemi maruziyetini ve fetal adaptasyona bağlı intrauterin ve postnatal komplikasyonları azaltacağı düşünülmüştür [1-3]. GDM nin ilk trimesterde tanısının konması için birçok marker taranmış ve ümit veren ancak çelişkili sonuçları ortaya çıkmıştır [4]. Down sendromu taraması için gebelere ilk trimesterde gebelik ilişkili plazma protein A (PAPP-A), serbest β hcg, ve ultrason ile fetal nukal kalınlık bakılmaktadır. Bu taramayı oluşturan testlerin GDM dahil kötü perinatal sonuçlara yol açan birçok hastalığın erken tanısındaki yeri günümüze kadar çok sayıda çalışmaya konu olmuştur.

PAPP-A, trofoblast hücrelerinden sentezlenen bir metaloproteinazdır ve insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein (IGFBP) leri parçalamaktadır. Bu yıkılan IGFBP partikülleri, insülin büyüme faktörlerine (IGF) bağlanır ve hücre yüzey reseptörleri ile bağlantılarını engeller [5]. PAPP-A fetal kana alındıktan sonra maternal kana plasenta yoluyla geçmektedir. Konsantrasyonu 10 – 13. gebelik haftaları arasında, hafta ilerledikçe plasentanın genişlemesi-ne bağlı olarak artış göstermektedir [6].

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar: Çiğdem Yayla ABİDE

Yazışma Adresi: Opr Dr Burhanettin Üstünel sokağı, NO:10 , 34668, Üsküdar, İstanbul, Türkiye

E-posta: cigdemabide@gmail.com

Tel: +90 (506) 601 56 00

Makale Geliş Tarihi: 14.01.2018

Makale Kabul Tarihi: 13.02.2018

DOI: http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.378683

Bu çalışmanın amacı, ilk trimester trizomi taraması biyokimyasal belirteçlerin ilerleyen gebelik haftalarında ortaya çıkacak olan gestasyonel diyabetes mellitus hastalığının erken tanısında ve taranmasında ki değerinin araştırılmasıdır.

GEREÇ ve YÖNTEM

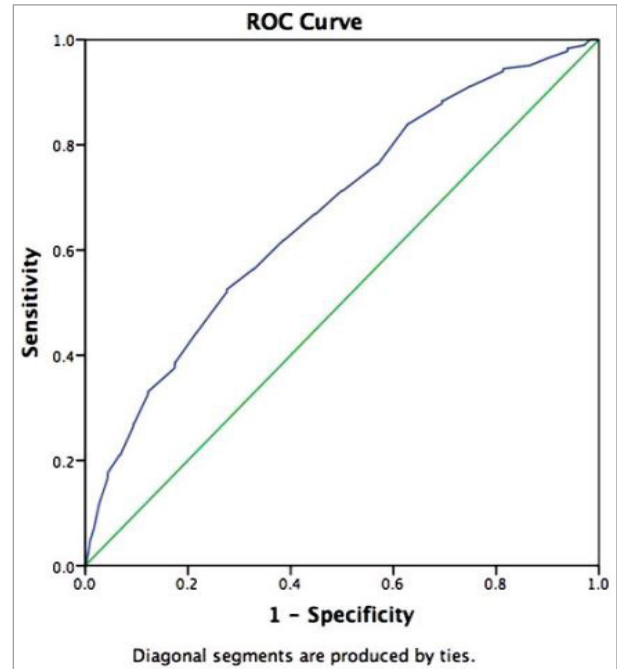
Bu çalışma, retrospektif olarak dosya incelemesi şeklinde yürütülen bir vaka- kontrol çalışmasıdır. Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Kliniğinde Ocak 2014 – Aralık 2016 yılları arasında onam formlarını imzalayıp, gönüllü olarak ilk trimester Down sendromu taraması yaptırmış olan gebeler üzerinde yürütülmüştür. Gebelere bu tarama testi 11 – 13+6 haftalar arasında yapılmıştır. Ve maternal yaş, gravida, parite, abort hikayesi, ultrason ile bakılan fetal baş popo mesafesi ve ense kalınlığı (NT) ölçümü, majör fetal anomali varlığı, hematokrit değerleri, serum belirteçleri olan PAPP-A ve β hcg ile beraber bakılıp araştırma kapsamında değerlendirilmiştir. PAPP-A, B-HCG MoM değerleri üzerinden, NT değerleri hem milimetre hem de MoM değerleri üzerinden araştırılmıştır. CRL mm olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca bu çalışmada doğum haftası, 1. ve 5. dakika Apgar skoru, bebek doğum kilosu da incelenmiştir. Gebeler iki guruba ayrılmıştır; 1. Grup GDM tanısı almış 191 gebeden, 2. Grup ise GDM tanısı almamış, sağlıklı 1988 gebeden oluşmaktadır. GDM tanısı gebelere ikinci trimesterde 50 ve 100 gr OGTT testlerinin Carpenter & Coustan kriterleriyle değerlendirilmesi ile konulmuştur. Daha önceden bilinen pre-gestasyonel yada gestasyonel diyabetes mellitus öyküsü, çoğul gebelik, bilinen sistemik hastalık hikayesi ve kronik ilaç kullanımı olan hastalar çalışmadan dışlandı.

İstatistiksel Analiz: Data, SPSS 15 versiyonu (Chicago, USA, 2006) ile istatistik testler yapılmıştır. Sürekli değerler student-t testi ile incelenerek istatistik anlamlılık seviyesi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir. Anlamlılık seviyesine ulaşan parametrenin cut-off

değerinin belirlenmesinde, sensitivite ve spesifite değerlendirilmesinde ROC analizi testi kullanılmıştır.

SONUÇ

GDM grubunun ve kontrol grubunun demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri tablo 1. de verilmiştir. GDM grubunda anne yaşı, gebelik sayısı, parite, abortus ve yaşayan çocuk sayısı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Çalışmada Tablo 1' de görüldüğü üzere PAPP-A(MoM), β HCG(MoM), NT (mm) ve NT (MoM), doğumun gerçekleştiği gestasyonel hafta, bebek ağırlığı, APGAR 1.dk ve APGAR 5.dk değerlerinde gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. GDM grubunda yaş anlamlı olarak yüksek çıktığından ROC incelemesinde yaş için 29 eşik değeri alındığında %71 sensitivite ve %50 spesifite göstermektedir. AUC değeri anne yaşı için 0, 671 olarak hesaplanmıştır (Figür 1).



Figür 1: Anne yaşı için ROC eğrisi.

Tablo 1: GDM olan ve GDM olmayan gebelerin klinik ve laboratuvar bulguları.

	GDM mean± Std.Deviation (N)	KONTROL mean±Std.Deviation (N)	Std. Error Mean
Yaş	32.40± 5.765 (181)	28.85± 5.609 (1905)	<0.05
PAPP-A	0.872±0.5044 (175)	1.038±2.2523 (1798)	NS
β hcg	1.100±1.0766 (176)	1.237±2.0858 (1798)	NS
CRL (mm)	61.174±8.4135 (180)	62.267±14.6889 (1816)	NS
NT (mm)	1.372± 0.3726 (173)	1.433± 0.4826 (1767)	NS
NT(MoM)	0.893± 0.2106 (174)	0.957±1.8079 (1773)	NS
Gravida	2.838±1.6222 (191)	2.330±1.3571 (1993)	<0.05
Parite	1.669±0.9809 (139)	1.482± 0.7908 (1226)	<0.05
Abort	1.85± 1.167 (53)	1.50± 0.866 (494)	<0.05
Yaşayan	1.59± 0.954 (133)	1.41± 0.739 (1200)	<0.05
Hematokrit	36.47±5.522 (187)	35.57± 4.509 (1914)	NS
APGAR 1	7.82± 0.889 (173)	7.81±1.186 (1851)	NS
APGAR 5	8.92± 0.803 (173)	8.90±1.201 (1851)	NS
Bebek kilo	3281.10± 577.558 (183)	3204.42± 605.240 (1947)	NS
Doğum Haftası	37.75± 2.417 (191)	38.15± 2.922 (1978)	

TARTIŞMA

İlk trimester trizomi taraması günümüzde yalnızca yüksek riskli gebeliklerde değil, düşük riskli ve genç hastalarda da geniş uygulama alanı bulmuştur. Bu yalnızca testin kolayca uygulanabilirliğinden değil, eş zamanlı olarak gelişebilecek olan gebelik komplikasyonlarının öngörülmesi için uygun bir fırsat sunması nedeniyle [7]. Birçok araştırmacı ilk trimester tarama belirteçleri ile olası gebelik komplikasyonları arasında bağlantı kurma ve bu komplikasyonları öngörme arayışında bulunmuştur. Literatürde bu bağlantıyı destekleyen ve çürüten birçok çalışma bulunmaktadır. GDM ile ilk trimester tarama belirteçleri arasında net bir bağlantı ortaya konmamış olsa da [7] bu testin hali hazırda uygulanmakta olması ve ek maliyet getirmeden gebelik komplikasyonlarını öngörmeye ek katkı sağlama potansiyeli nedeniyle birçok araştırmaya konu olmuştur. PAPP-A'nın gebelikteki biyolojik rolü bilinmemekle birlikte İnsulin Like Growth Faktör'ün etkisini otokrin/parakrin olarak düzenlediğine ve bu yolak ile kan şekeri regülasyonunda bir rol oynayabileceğine dair kanıtlar bulunmaktadır [8-10]. Sweeting ve ark. PAPP-A'nın GDM grubunda belirgin olarak düşük olduğunu göstermişlerdir ($p < 0.0001$) [1]. Gomes ve ark. PAPP-A değerlerinde < 10 .persantil ve > 10 .persantil grupları arasında GDM sıklığı açısından sınırdan fark bulmuştur ($p = 0.05$) [11]. Lovati ve ark. Düşük PAPP-A değerleri ile GDM arasında kuvvetli bağlantı bulmuşlar ($p < 0.001$) ve GDM olup PAPP-A değeri düşük olanlarda da insülin ihtiyacının daha fazla olduğunu gözlemlemişlerdi [8]. Husslein ve ark. GDM ve kontrol grupları arasında PAPP-A değerlerinde fark gözlemişlerdir [7]. Bizim çalışmamızda ise PAPP-A değerlerinde GDM grubunda kontrol grubuna göre belirgin bir fark izlenmemiştir. β -hcg, glikoprotein yapıda bir hormon olup plasentada sınıtyotroblastlar tarafından sentezlenmektedir. Düşük ya da yüksek β -hcg değerleri ile gebelik komplikasyonları arasında çelişkili bulgular mevcuttur. Bazı çalışmalar intrauterin gelişme geriliği, fetal kayıp ve düşük doğum ağırlığı ile düşük β -hcg değerlerini ilişkili bulurken [12, 13] diğer çalışmalar böyle bir ilişki göstermemiştir [14, 15]. Sirikunai ve ark. Tarafından yapılan çalışmada ise birinci trimesterde yüksek (≥ 2 MoM) β -hcg değeri olan grupta GDM için Rölatif Risk anlamlı olarak düşük bulunmuştur 0.62 (0.45-0.84), ($p = 0.002$) [16]. Bizim çalışmamızda ise GDM grubunda ve kontrol gruplarında β -hcg değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Luchi ve ark. İlk trimester NT ölçümünün GDM öngörüsündeki rolünü araştırmışlardır ve sonuçların kontrol grubundan farklı olmadığını görmüşlerdir [17]. Bizim çalışmamızda da NT değeri iki grup arasında benzer bulunmuştur.

Çalışmamızda maternal risk faktörlerinden anne yaşı literatüre uygun olarak GDM grubunda belirgin olarak yüksek bulunmuştur ($p > 0.05$). Çalışmamızda 1 ve 5. Dakika APGAR değerleri, bebek doğum kilosuna ve gebelik haftaları açısından her iki grup arasında anlamlı fark izlenmemiştir.

Bu çalışmada ilk trimester trizomi tarama testi belirteçleri olan β -hcg, PAPP-A ve NT parametrelerinden hiçbirinde GDM'yi öngörmeye açısından daha önceki çalışmalarda gösterilen bağlantı saptanmamıştır. Ancak hasta sayısının azlığı ve GDM hastalarının içerisinde tedavi gerektiren ve gerektirmeyen grupların dağılımlarının bilinmemesi gibi bazı faktörler çalışmanın zayıf yönleridir. Bu konuda daha net bilgiler edinebilmek için randomize ve prospektif planlanmış, daha fazla hasta sayısına ulaşan çalışmalar gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Sweeting AN, Wong J, Appelblom H, Ross GP, Kouru H, Williams PF, et al. A first trimester prediction model for gestational diabetes utilizing aneuploidy and pre-eclampsia screening markers. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017;1-9. doi:10.1080/14767058.2017.1336759.
2. Sovio U, Murphy HR, Smith GCS. Accelerated Fetal Growth Prior to Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus: A Prospective Cohort Study of Nulliparous Women. *Diabetes Care* 2016;39:982-7. doi:10.2337/dc16-0160.
3. Logan KM, Emsley RJ, Jeffries S, Andrzejewska I, Hyde MJ, Gale C, et al. Development of Early Adiposity in Infants of Mothers With Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2016;39:1045-51. doi:10.2337/dc16-0030.
4. Nanda S, Singhal SR, Papneja A. Induction of labour with intravaginal misoprostol and prostaglandin E2 gel: a comparative study. *Trop Doct* 2007;37:21-4. doi:10.1258/004947507779952032.
5. Smith GCS. First trimester origins of fetal growth impairment. *Semin Perinatol* 2004;28:41-50.
6. Ong CY, Liao AW, Spencer K, Mumim S, Nicolaidis KH. First trimester maternal serum free beta human chorionic gonadotrophin and pregnancy associated plasma protein A as predictors of pregnancy complications. *BJOG* 2000;107:1265-70.
7. Husslein H, Laussegger F, Leipold H, Worda C. Association between pregnancy-associated plasma protein-A and gestational diabetes requiring insulin treatment at 11-14 weeks of gestation. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25:2230-3. doi:10.3109/14767058.2012.684170.
8. Lovati E, Beneventi F, Simonetta M, Laneri M, Quarleri L, Scudeller L, et al. Gestational diabetes mellitus: Including serum pregnancy-associated plasma protein-A testing in the clinical management of primiparous women? A case-control study. *Diabetes Res Clin Pract* 2013;100:340-7. doi:10.1016/j.diabres.2013.04.002.
9. Chelius D, Conover CA, Baldwin MA, Spencer EM. Characterization of the enzymatic specificity of the IGF-dependent insulin-like growth factor binding protein-4 (IGFBP-4) protease. *Growth Horm IGF Res* 2000;10:360-6. doi:10.1054/GHIR.2000.0177.
10. Lawrence JB, Oxvig C, Overgaard MT, Sottrup-Jensen L, Gleich GJ, Hays LG, et al. The insulin-like growth factor (IGF)-dependent IGF binding protein-4 protease secreted by human fibroblasts is pregnancy-associated plasma protein-A. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1999;96:3149-53. doi:10.1073/PNAS.96.6.3149.
11. Gomes MS, Carlos-Alves M, Trocado V, Arteiro D, Pinheiro P. Prediction of adverse pregnancy outcomes by extreme values of first trimester screening markers. *Obstet Med* 2017;10:132-7. doi:10.1177/1753495X17704799.
12. Dugoff L, Hobbins JC, Malone FD, Porter TF, Luthy D, Comstock CH, et al. First-trimester maternal serum PAPP-A and free-beta subunit human chorionic gonadotropin concentrations and nuchal translucency are associated with obstetric complications: a population-based screening study (the FASTER Trial). *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:1446-51. doi:10.1016/j.ajog.2004.06.052.
13. Krantz D, Goetzl L, Simpson JL, Thom E, Zachary J, Hallahan TW, et al. Association of extreme first-trimester free human chorionic gonadotropin-beta, pregnancy-associated plasma protein A, and nuchal translucency with intrauterine growth restriction and other adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:1452-8. doi:10.1016/j.ajog.2004.05.068.
14. Smith GCS, Stenhouse EJ, Crossley JA, Aitken DA, Cameron AD, Connor JM. Early pregnancy levels of pregnancy-associated plasma protein A and the risk of intrauterine growth restriction, premature birth, preeclampsia, and stillbirth. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:1762-7. doi:10.1210/jcem.87.4.8430.
15. Spencer K, Yu CKH, Cowans NJ, Otigbah C, Nicolaidis KH. Prediction of pregnancy complications by first-trimester maternal serum PAPP-A and free β -hCG and with second-trimester uterine artery Doppler. *Prenat Diagn* 2005;25:949-53. doi:10.1002/pd.1251.
16. Sirikunai P, Wanapirak C, Sirichotiyakul S, Tongprasert F, Srisupundit K, Luewan S, et al. Associations between maternal serum free beta human chorionic gonadotropin (β -hCG) levels and adverse pregnancy outcomes Associations between maternal serum free beta human chorionic gonadotropin (β -hCG) levels and adverse pregnancy outcomes 2015;3615. doi:10.3109/01443615.2015.1036400.
17. Luchi C, Schifano M, Nanini C, Di Cianni G, Lencioni C, Genazzani AR. Does nuchal translucency thickness in the first trimester predict GDM onset during pregnancy? *Gynecol Endocrinol* 2011;27:782-4. doi:10.3109/09513590.2010.538101.

Romatizmal Kalp Hastalıklarında Ortalama Trombosit Hacmi ve Trombosit Dağılım Genişliği

Mean Platelet Volume and Platelet Distribution Width In Rheumatic Heart Disease

Elif ÇELİK¹, Serkan Fazlı ÇELİK²

1. Adnan Menderes University Medicine School, Departments of 1 Pediatrics, Aydın, Türkiye

2. Adnan Menderes University Medicine School, Departments of Pediatric Cardiology, Aydın, Türkiye

ÖZET

Amaç: Romatizmal kalp hastalığı (RKH), kardiyovasküler hastalıkların gelişmekte olan ülkelerde endemik seyreden önemli ve önlenebilir bir nedendir. Bu çalışmanın amacı RKH'da ortalama trombosit hacmini (MPV) ve trombosit dağılım genişliğini (PDW) araştırmaktır.

Materyal ve Metod: Bu çalışma Kayseri Sağlık Bilimleri Üniversitesi Çocuk Kardiyoloji Bölümü'nde, Şubat 2000-Şubat 2017 tarihleri arasında retrospektif olarak yedi yıllık süreçte izlenen 135 RKH'li çocuk hasta ile yaş ve cinsiyetleri benzer 40 sağlıklı çocuğu içermektedir.

Bulgular: Çalışmaya alınan 135 olgunun yaş ortalaması 12,43±3,11 yıl, 70'i erkek (%51,8), 65'i kız (%48,2) idi. Kontrol grubunun yaşları ortalaması 12,96±2,55 yıl, 21'i erkek (%52,5), 19'u kız (%47,5) olmak üzere 40 idi. Hastaların MPV değerleri RKH'li grupta anlamlı derecede düşüktü (9,43±1,31 ve 10,21±1,25; p:0,003). Tersine PDW seviyeleri RKH'li grupta anlamlı derecede yüksekti (15,70 (15,40-16,00) ve 12,25(10,40-14,30); p: 0,001). MPV/PDW oranı RKH'li grupta anlamlı derecede düşük saptandı (0,61(0,55-0,71) ve 0,87(0,79-0,93); p: 0,001).

Sonuç: RKH sürecinde kontrol grubuyla kıyaslandığında MPV düşüklüğü ve PDW yüksekliği mevcuttur.

Anahtar Kelimeler: ortalama trombosit hacmi; trombosit dağılım genişliği; romatizmal kalp hastalığı; çocuk

ABSTRACT

Objective: Rheumatoid heart disease (RHD) is an important and preventable cause of cardiovascular disease in developing countries. The aim of this study was to investigate the mean platelet volume (MPV) and platelet distribution width (PDW) in RHD.

Material and Methods: This study was carried out in Kayseri Health Sciences University, Department of Pediatric Cardiology, with 135 children with RHD who were retrospectively observed between February 2000 and February 2017 for seven years and 40 healthy children with similar age and sex.

Results: The mean age of the 135 patients enrolled in the study was 12,43 ± 3,11 years, 70 were males (51,8%) and 65 were females (48,2%). The mean age of the control group was 12,96 ± 2,55 years, 21,21 male (52,5%) and 19 female (47,5%). MPV values of the patients were significantly lower in the RHD group (9,43 ± 1,31 and 10,21 ± 1,25, p: 0,003).

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar: Serkan Fazlı ÇELİK

Yazışma Adresi: Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı Aydın, Türkiye

E-posta: docser2003@yahoo.com

Tel: +90 (352) 336 88 84

Makale Geliş Tarihi: 18.04.2017

Makale Kabul Tarihi: 25.04.2017

DOI: http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.306583

Conversely, the PDW levels were significantly higher in the RHD group (15,70 (15,40-16,00) and 12,25 (10,40-14,30), p: 0,001). When MPV / PDW ratio was examined, it was found to be significantly lower in the RHD group (0,61 (0,55-0,71) and 0,87 (0,79-0,93), p: 0,001).

Conclusion: MPV values were lower and PDW values were higher when compared to controls in RHD process.

Keywords: mean platelet volume; platelet distribution width; rheumatic heart disease; child

GİRİŞ

Romatizmal kalp hastalığı (RHD), tek bir şiddetli atak veya tekrarlayan birden fazla akut romatizmal ateş (ARA) atağı nedeniyle ortaya çıkan uzun dönem kardiyak hasar anlamına gelir. Özellikle dünya çapında yoksul ülkelerde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Ekokardiyografik olarak RHD tanısı için kanıt dayalı ilk kriter sistemini geliştirmek için 2011 yılında Dünya Kalp Federasyonu tarafından bir uzman çalışma grubu tarafından oluşturulan kriterler, bireyleri RKH olmayan, borderline RKH veya RKH olan olarak kategorize etmek için kapakçıklarının morfolojik ve fonksiyonel özelliklerine göre taramayı önermiştir (1).

Fakat Ekokardiyografi ile tarama "borderline RKH" li grupta yeni tanı problemlerine neden olmuştur. Bununla birlikte, Avustralya'dan (2.5-5 yıl takip eden) yapılan tek bir çalışmada, borderline RKH'li çocukların yaş ve cinsiyete uygun eşlerine (2) kıyasla ARA ve kapak hastalığının progresyonunda belirgin şekilde daha fazla risk taşıdıklarını gösterilmiştir. Bu sebepten dolayı RKH tanısında kolay, ucuz ve herkesce yorumlanabilecek ek testlere ihtiyaç doğmuştur. Çeşitli klinik araştırmalarda, trombositlerin enflamatuar yanıtın önemli bir bileşeni olduğunu kanıtlanmıştır. Kemokinler, sitokinler ve diğer enflamasyonlu araçlar aktif trombositler tarafından salgılanır (3). Ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit büyüklüğünü ve kemik iliğindeki trombosit üretim hızını yansıtan ve trombosit aktivasyonunun ve inflamasyon şiddeti gösteren bir belirteçdir (4). Trombosit dağılım genişliği (PDW) ise trombosit boyutlarında ki farklılıkları gösterir (5). MPV değerleri daha önce Ailesel Akdeniz humması, romatoid artrit (RA), astım, hipertansiyon, diabetes mellitus, miyokard enfarktüsü, sekonder pulmoner hipertansiyon ve akut romatizmal ateş (6, 7) gibi enflamatuar patogeneze ile çeşitli hastalıklarda çalışılmıştır.

Bu çalışmada, amaç romatizmal kalp hastalıklı çocuklarda tam kan sayımı değerlerini kullanarak profilaksi tedavisine rağmen inflamatuvar sürecin hala devam edip etmediğini sağlıklı kontrollerle karşılaştırmaktır. Ayrıca mevcut veriler borderline RKH'lı hastaların tanısında yardımcı olacağına inanılmaktadır. Bilgimize göre, MPV ve PDW ve MPV/PDW oranını romatizmal karditli çocuklarda daha önce çalışılmamıştır.

BULGULAR

Çalışma ve kontrol grubu

Araştırmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Emel Mehmet Tarman Çocuk Hastanesinde Pediatrik Kardiyoloji Bölümü'nde, Şubat 2000-Şubat 2017 tarihleri arasında yedi yıllık süreçte izlenen yaşları 5-18 yaş arasında 180 hastadan belirlenen kriterlere uyan yaş ortalaması 12,43±3,11 yıl arasında değişen 70'i erkek (%51,8) 135 romatizmal kalp hastalığı olan çocuk hasta ve kontrol grubu olarak herhangi bir hastalığı olmayan 21'i erkek (%52,5) ve yaş aralığı (12,96±2,55) benzer çocuk kardiyoloji polikliniğine üfürüm nedeniyle başvurmış önceki iki hafta içinde trombosit sayısı ve pıhtılaşma faktörlerini etkileyebilecek herhangi bir ilaç kullanmamış 40 sağlıklı çocuktan seçildi. Hasta verilerinden, akut karditten en az bir yıl geçmiş olması, klinik takiplerinin düzenli olması, penisilin profilaksisini düzenli alması, ek bir hastalık veya buna bağlı herhangi bir ilaç tedavisi almamaları olarak belirlenmiştir.

Hastaneye kabul aşamasındaki kan örnekleri, antekübital venden, steril bir şırınga ve iğne ile damar tıkanıklığı ve staz olmadan bağlı sabah 8.00 -10.00 saatleri arasında alındı. Dipotasyum etilendiamin-tetraasetik asit (EDTA) içeren tüplerde toplanan kan örnekleri 60 dakika içinde otomatik kan hücresi sayacında (Sysmex, XT-2000i) tam kan sayımı (CBC) çalışıldı. Aynı şekilde sedimantasyon (ESR) Westergren yöntemi ile belirlendi. Anti streptolizino (ASO) (Rapitex ASL) ve karbon reaktif protein (CRP) titreleri, standart analizör reaktifler kullanarak Beckman-Coulter DXC 800 sistemi ile kurumumuzun laboratuvarında analiz edildi. Çalışma, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Komitesi tarafından onaylanmıştır.

İstatistiksel Analiz

Parametrik niceliksel Veriler ortalama ± standart sapma olarak sunuldu. Parametrik olmayan niceliksel veriler medyan olarak ifade edildi, Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney medyanların karşılaştırılması için kullanıldı. PDW,MPV/PDW ve NEU/LYM değerlerinin normal dağılıma uymadığı saptandı. Korelasyon nicel değişkenler arasında Pearson, korelasyon testi (parametrik veriler için) ve Spearman, korelasyon testi (parametrik olmayan) kullanıldı. Her iki grupta MCV değerlerinin ve MPV değerlerinin normal dağılıma uyduğu saptandı. Nitel veriler frekans olarak ifade edildi ve yüzde olarak verildi. P değerinin 0.05 nin altında olması anlamlı olarak kabul edildi. Veri yönetimi ve analizi için SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanıldı.

Sonuçlar

Tanısı RKH olan toplam 135 hasta (70 erkek, 65 kız) ve 40 cinsiyet (21 erkek, 19 kız) ve yaşa uygun sağlıklı kontrol denekleri çalışmaya alındı. Hasta grubunun ortalama yaşı 12,43±3,11 yıl, kontrol grubunun 12,96±2,55 yıl idi. Hastaların hemoglobinin (Hg),WBC, PLT/LYM, PLT, PDW, Nötrofil ve Lenfosit oranı (NLO), ESR, CRP, ASO ve trombosit sayısı kontrollerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05). MPV seviyeleri RKH'lı grupta anlamlı derecede düşüktü (p: 0,003). Tersine PDW seviyeleri RKH'lı grupta anlamlı derecede yüksekti (p: 0,001). MPV/PDW oranına bakıldığında ise RKH'lı grupta anlamlı derecede düşük saptandı (p: 0,001). Hastaların ve kontrollerin demografik ve temel klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmektedir.

TARTIŞMA

Bildiğimiz kadarıyla, MPV değerlerinin ARA da daha önce değerlendirildiği iki çalışma mevcuttur. Bunlardan ilki Sert ve ark. (7) tarafından sadece ARA'lı çocuklarda yapılan çalışmadır. Bu çalışmada MPV değerlerinin akut dönem sonrası anlamlı derecede arttığı iddia edilmiştir. Diğer Özdemir ve ark. (8) ARA sırasında ve sonrasında MPV ve PDW nin değerlerinde anlamlı değişiklik saptadıklarını belirttikleri çalışmadır. Her iki çalışmada tedaviden ne kadar sonrasına ait değerlerin kullanıldığı belirtilmemiştir.

Çalışmamız RKH çocukların uzun dönemli takipleri sırasında MPV ve PDW ek olarak MPV/PDW oranının incelendiği ilk çalışmadır. Akut dönem ve sonrasında haftalarca kullanılan aspirin veya steroidler gibi sitokin, trombosit kütle ve fonksiyonlarını etkileyebilecek ilaçlardan çalışma grubumuz da en az bir yıldır kullanan olmamıştır. Özdemir ve ark.(8) tersine çalışmamızda RKH'lı çocukların uzun dönem takiplerinde kontrollere göre MPV seviyelerinin anlamlı derecede düşük, PDW değerlerinin ise anlamlı derecede yüksek olduğunu gösterdik. Bizim hipotezimize göre RKH, inflamasyonun ARA dönemi kadar olmasa da devam ettiği bir süreçtir. Bu kronik inflamasyon da MPV değerlerinde küçülmeye kendini göstermektedir. Gasparyan ve ark. (9) kemik iliğinde pro-inflamatuvar sitokinler ve akut faz reaktiflerinin megakaryopoetize müdahale ederek platelet boyutunu bastırıldığını bunun da küçük boyutlu trombositlere neden olduğunu belirtmişlerdir. Kim ve ark. (10) tarafından gerçekleştirilen kapsamlı bir çalışmada 1072 hasta üzerinde RA ya da osteoartrit tanısı konan hastalarda MPV değerlerinin aktif RA grubunda osteoartrit grubuna göre azaldığını ayrıca, MPV'yi tedaviden önce ve sonra 93 RA hastasında değerlerdiklerinde MPV değerlerinin tedaviden sonra arttığını saptamışlardır. Benzer şekilde MPV değerlerindeki azalma ankilozan spondilitte, romatoid artritte ve aktif hastalığa sahip inflamatuvar barsak hastalığı olan hastalar da kontrollerle karşılaştırıldığında gösterilmiştir (11-4). Farklı çalışmalarda ARA ve RKH patogenizde bir çok sitokinin etkili olduğu iddia edilmiştir. Örneğin ;Sert ve ark.

Tablo 1: Romatizmal kalp hastalıklı ve sağlıklı kontrollerin demografik ve laboratuvar özellikleri.

	Kontrol N:40	RKH N:135	P
Yaş (yıl)	12,96±2,55	12,43±3,11	0,38
Cinsiyet (E: Erkek, K:Kız)	21E/19K	70E/65K	0,44
WBC (count/mm ³)	7,02±1,86	7,84±2,49	0,93
Hemoglobin (mean ± SD)	13,60±1,09	13, 53±1,2	0,79
ESR (mm/hour)	3,83±2,57	3,2920±5,25268	0,58
CRP (mg/l)	3,34±0,54	3,23±2,26	0,54
ASO (U/ml)	244,91±239,62	263,57±201,64	046
Trombosit Sayısı (count/mm ³)	291,30±67,809	296,89±95,07	0,76
MPV (fl)	10,21±1,25	9,43±1,31	0,003
PDW (%) (mean ± SD) ^a	12,25 (10,40-14,30)	15,70 (15,40-16,00)	0,001
MPV/PDW ^a	0,87 (0,79-0,93)	0,61 (0,55-0,71)	0,001
Nötrofil (count/mm ³)	3,64±1,20	4,37±2,29	0,92
Lenfosit (count/mm ³)	2,6407±0,84928	2,7237±0,86295	0,63
NLO (Nötrofil/Lenfosit oranı) ^a	1,35 (1,02-1,94)	1,53 (1,06-2,11)	0,433

ASO: anti-streptolysin-O, **CRP:** C-reaktif protein, **ESR:** Eritrosit sedimantasyon hızı, **MPV:** Ortalama Trombosit Hacmi, **PDW:** Trombosit Dağılımı, **WBC:** Beyaz kan hücresi.

Parametrik değerler, ortalamalar \pm standart sapma olarak ifade edildi.

^a Normal dağılımı olayan değerler, parantez içinde verilen aralıklarla medyan olarak gösterildi. Anlamlılık $p < 0.05$ ile belirlenmiş ve kalın karakterlerle gösterilmiştir.

(7) ARA sırasındaki düşük MPV değerlerini IL-6 etkisine bağlamışlardır. Clarke ve ark. (14) tarafında malignensili hastalara IL-6'nın verilmesinin, trombosit sayısı ve MPV değerlerinde bir düşüşe neden olduğu gösterilmiştir. Settin ve ark. (15) kronik romatizmal kalp hastalıklı 50 çocukta gen poliformizine baktıklarında homozigot *tnf- α* genotipini anlamlı yüksek saptamışlardır. Gasparyan ve ark. (16) RA'lı hastalarda Anti-TNF- α 'nın kısa vadeli etkileri araştırdıklarında MPV'de anlamlı bir artış (7.7 ± 0.9 , 7.8 ± 1.1 ve 8.4 ± 1.1 fl, sırasıyla başlangıç, 2. hafta ve 12. hafta) ile karşılaşmışlardır. Yegin ve ark. (17) yüksek interlökin (IL) -1 düzeyleri ile ESR ve CRP düzeyleri arasında anlamlı korelasyon olduğunu iddia etmiş, Hafez ve ark. (18) IL-1a ve IL-6'nın, kardit ve artritte bir kriter olarak kullanılabileceğini ve antisitokin tedavisi olarak Anti-IL-1a veya anti-IL-6 nin romatoid karditte valvüler hasarın önlenmesi ve azaltılması için tavsiye etmişlerdir. Farklı çalışmalardan çıkan mevcut sonuçlar temelde inflamasyonun varlığını göstermekle beraber MPV ve PDW değerlerinin devam eden bu inflamasyonun bir göstergesi olduğunu düşünmekteyiz. Farklı ve maliyetli olan bir çok laboratuvar testinin tersine, rutin tam kan sayımı analizinde bulunan MPV ve PDW basit ve kullanışlı parametrelerdir. Bununla birlikte, klinikçilerin bu parametreleri genellikle dikkat etmezler. Bu parametrelere inflamasyonun göstergesi açısından daha dikkatli değerlendirilmesi önerilir.

KAYNAKLAR

1. Reményi B., Wilson N., Steer A., Ferreira B., Kado J., Kumar K., et al. World Heart Federation criteria for echocardiographic diagnosis of rheumatic heart disease--an evidence-based guideline. *Nature Reviews Cardiology*. 2012;9(5):297–309.
2. Rémond M., Atkinson D., White A., Brown A., Carapetis J., Remenyi B., et al. Are minor echocardiographic changes associated with an increased risk of acute rheumatic fever or progression to rheumatic heart disease? *International Journal of Cardiology*. 2015;198:117–122.
3. Bath PM, Butterworth RJ (1996) Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis* 7(2):157–161

4. Pitchford SC, Page CP (2006) Platelet activation in asthma: integral to the inflammatory response. *Clin Exp Allergy* 36(4):399–401
5. Herve P, Humbert M, Sitbon O, Parent F, Nunes H, Legal C et al. (2001) Pathobiology of pulmonary hypertension: the role of platelets and thrombosis. *Clin Chest Med* 22(3):451–458
6. Gasparyan AY, Ayzvazyan L, Mikhailidis DP, Kitas GD (2011) Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des* 17(1):47–58
7. Sert A, Aypar E, Odabas D (2012) Mean platelet volume in acute rheumatic fever. *Platelets*.
8. Rahmi Ozdemir, Cem Karadeniz, Onder Doksoz et al. Are Mean Platelet Volume and Platelet Distribution Width Useful Parameters in Children With Acute Rheumatic Carditis. *Pediatr Cardiol* DOI 10.1007/s00246-013-0738-9
9. Gasparyan AY, Ayzvazyan L, Mikhailidis DP, Kitas GD. Mean platelet volume: A link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des* 2011;17:47–58.
10. Kim DA, Kim TY. Controversies over the interpretation of changes of mean platelet volume in rheumatoid arthritis. *Platelets* 2011;22:77–78.
11. Kapsoritakis AN, Koukourakis MI, Sfiridaki A, Potamianos SP, Kosmadaki MG, Koutroubakis IE, Kouroumalis EA. Mean platelet volume: A useful marker of inflammatory bowel disease activity. *Am J Gastroenterol* 2001;96:776–781.
12. Gasparyan AY, Stavropoulos-Kalinoglou A, Toms TE, Douglas KM, Kitas GD. Association of mean platelet volume with hypertension in rheumatoid arthritis. *Inflamm Allergy Drug Targets* 2010;9:45–50.
13. Kisacik B, Tufan A, Kalyoncu U, Karadag O, Akdogan A, Ozturk MA, Kiraz S, Ertenli I, Calguneri M. Mean platelet volume (MPV) as an inflammatory marker in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2008;75:291–294
14. Clarke D, Johnson PW, Banks RE, Storr M, Kinsey SE, Johnson R, Morgan G, Gordon MY, Illingworth JM, Perren TJ, et al. Effects of interleukin 6 administration on platelets and haemopoietic progenitor cells in peripheral blood. *Cytokine* 1996;8:717–723.
15. Settin A, Abdel-Hady H, El-baz R, Saber I. Gene polymorphisms of TNF- α (308), IL-10 (1082), and IL-1Ra (VNTR) related to susceptibility and severity of rheumatic heart disease. *Pediatr Cardiol* 2007;28:363–371.
16. Gasparyan AY, Sandoo A, Stavropoulos-Kalinoglou A, Kitas GD. Mean platelet volume in patients with rheumatoid arthritis: The effect of anti-TNF- α therapy. *Rheumatol Int* 2010;30:1125–1129.
17. Yegin O, Coskun M, Ertug H (1997) Cytokines in acute rheumatic fever. *Eur J Pediatr* 156(1):25–29
18. Hafez M, El-Morsy Z, El-Shennawy F, Hawas S, Sheishaa A, Al-Marsafawy H et al (2001) Cytokine gene expression in rheumatic fever. *Egypt J Immunol* 8:61–76.

Karot Operatörü Olarak Çalışan Erkek Bireylerin Üreme Sağlığı Durumları Hakkında Bir Araştırma

A Survey on Reproductive Health Situations of Male Individuals Working as Core Boring Operators

Savaş KANBUR¹, Ali Kemal EYÜBOĞLU²

1. İstanbul Gedik Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İş Sağlığı ve Güvenliği Bölümü, İstanbul, Türkiye
2. Maltepe Üniversitesi, Meslek Yüksekokulu, İş Sağlığı ve Güvenliği Bölümü, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Madencilik ve yapı sektöründe karot numunesi alma işlemlerinde operatör olarak çalışanların maruz kaldığı gürültü, toz ve sıcaklık gibi farklı türden risk etmenlerine bağlı sağlık sorunlarının ortaya çıktığı bilinmektedir. Bu araştırma, Marmara Bölgesi'nde madencilik ve yapı sektöründe karot operatörü olarak çalışan evli erkeklerin üreme sağlığı durumlarının tespiti amacıyla yapılmıştır.

Gereçler ve Yöntem: Bilimsel bu araştırmayı yapmak için gerekli etik izin, ilgili kurum tarafından alınmıştır. Bu çalışmada, Marmara Bölgesi'nde madencilik ve yapı sektöründe karot operatörü olarak çalışan 75 evli erkek çalışan ile farklı sektörlerde ofis ortamında çalışan 75 evli erkek araştırma örneklemine alınarak elde edilen veriler kategorize edilip ki-kare testi ile test edilmiş ve anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak alınmıştır.

Bulgular: Karot numunesi alma işlerinde operatör olarak çalışan evli erkeklerin üreme sağlığı ile ilgili olarak, düşük sayısı, ölü doğum ve eşin gebe kalma sürelerinde kontrol grubu ile aralarında istatistiksel olarak anlamlılık gözlenmiştir. Üreme sağlığı ile ilgili göstergelerin BMI, alkol kullanımı, sigara kullanımı ve kronik hastalıklar ile olan anlamlılıkları da istatistiksel olarak incelenmiştir.

Sonuç: Yapılan anketler ve istatistiksel çalışmalar neticesinde çalışma koşulları ve demografik özelliklerine bağlı olarak karot numunesi alma işlerinde operatör olarak çalışan erkeklerin üreme sağlığı etkilenimlerinin ofis ortamında çalışan erkeklere göre ($p < 0,05$) düzeyinde anlamlı bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: üreme sağlığı, karot sektörü, iş sağlığı ve güvenliği, madencilik sektörü, yapı sektörü

ABSTRACT

Objective: It is known that in the mining and construction sector, health problems related to various types of risk factors such as noise, dust and temperature exposed to the workers as operators are known in the process of taking core samples. This research was conducted to determine the reproductive health status of married males working as core boring operators in the mining and construction sector in the Marmara Region.

Material and Methods: The ethical permission required to carry out this scientific inquiry has been obtained by the relevant institution. In this study, 75 married male workers working in the mining and construction sector in the Marmara Region and 75 male married men working in the office in different sectors were categorized and tested by chi-square test and the level of significance was $p < 0,05$.

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar: Ali Kemal EYÜBOĞLU

Yazışma Adresi: Gedik Üniv, Kartal Yerleşke, Cumhuriyet Mh İlkbahar Sk No: 1-3-5 Yakacık 34876 Kartal İstanbul, Türkiye

E-posta: savas.kanbur@gedik.edu.tr

Tel: +90 (216) 452 45 85

Makale Geliş Tarihi: 16.11.2017

Makale Kabul Tarihi: 05.01.2018

DOI: <http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.354340>

Results: Regarding the reproductive health of married males working as operators in core sampling, statistical significance was observed between the control group and the low number, stillbirth and spousal pregnancy durations. Statistical significance of BMI, alcohol use, smoking and chronic diseases were also examined for reproductive health-related indicators.

Conclusion: As a result of the questionnaires and statistical studies, it was found that the reproductive health effects of men working as operators in core sampling were significant ($p < 0,05$) compared to men working in the office environment, depending on working conditions and demographics.

Keywords: reproductive health, drilling core sector, occupational health and safety, mining sector, construction sector

GİRİŞ

Zemin, beton, asfalt gibi yapılardan özel aygıt yardımıyla (karotiyer) silindirik örnek alma işlemine karot ve bu işlemi yapan çalışana ise karot operatörü denir. Özellikle son yıllarda ülkemizdeki kentsel dönüşüm kapsamındaki binaların depreme fiziksel dayanıklılık testlerinin yapılması ve madencilik sektöründe de cevher numunesi almak amacıyla ilgili firmalar tarafından, binaların kolon ve kiriş gibi yapı elemanları ve yeraltı kayaç formlarından, karot operatörleri karotiyer denilen iş makinelerini kullanılarak numuneler almaktadır (1). Karot numunesi alınırken, solunabilir zararlı tozlar ve 85 desibelden fazla gürültü gibi fiziksel risk etmenleri ortaya çıkmaktadır. Ayrıca numune alınan boş yüzeyler operatörler tarafından içeriğinde kuvars ve reçine gibi solunum sistemine zarar veren malzemelerle doldurulmakta ve bu malzemeler de operatörlerin sağlığı için ayrı bir risk unsuru haline gelmektedir (2). Karot işlerinde çalışma ortam koşulları göz önüne alındığında, çalışanlarda en fazla toza ve gürültüye maruziyet vardır. Akciğerlere yapışan silis ve asbest tanecikleri birçok solunum sistemi rahatsızlığına sebebiyet vermektedir. Karot işlerindeki risk etmenlerinden bir tanesi titreşimdir. Yüksek voltaj ile çalışan hilti ve matkap benzeri bir iş makinası olan karotiyeri kullanan operatör titreşime bağlı maruziyet yaşamaktadır. Karot operatörleri için bir diğer önemli risk etmeni ise çalışma ortamındaki sıcaklık değişimleridir. Gerek kapalı gerekse açık ortamda olsun, karot işleri her mevsim yapıldığı için bu sektörde çalışanların vücutları sıcaklık değişimlerine maruz kalmaktadır. Karot operatörleri çalışma hayatları boyunca birden fazla risk etmenine maruz kaldıkları için bu süreç içerisinde çeşitli vücut sistemlerinde maruziyete bağlı olarak etkilenmeler olmaktadır (3).

Karot operatörlerinin maruz kaldığı bu tür fiziksel risk etmenleri ayrıca çalışanların psikolojisi üzerinde de olumsuz etkiler yaratarak hem çalışma hayatlarını hem de fizyolojik yaşamlarını olumsuz yönde etkilemektedir (4). Üreme sağlığı da etkilenen bu sistemler içinde yer almaktadır (5, 6).

GEREÇ ve YÖNTEM

Marmara Bölgesi'nde madencilik ve yapı sektöründe çalışan ve demografik özellikler bakımından benzerlik gösteren 75 evli ve erkek karot operatörü ile ofis ortamında çalışan 75 evli ve erkek ofis çalışanı gönüllülük esasına göre belirlenerek bu çalışmaya alınmıştır. Araştırmayı yapmak için gerekli etik izin, ilgili kurum tarafından 21.11.2016 tarihinde alınmıştır. Araştırmaya katılım gösteren her iki gruba da aynı anket formu verilerek gerekli bilgilendirmeler yapıldıktan sonra iş akışını da bozmayacak şekilde her gün gruplar halinde ve gözlem altında yanıtlama tekniği ile çalışanlardan anketleri doldurmaları istenmiştir. Anket formunun içeriği üç kısımdan oluşmaktadır. İlk kısım çalışanların demografik özellikleri, ikinci ve üçüncü kısım ise çalışanların üreme sağlığı durumları ile ilgili sorulardan oluşmaktadır. Çalışanlara yapılan anketler sonucunda elde edilen verilerin analizi SPSS 21.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır (7). Gruplar arasındaki anlamlılık ilişkileri kategorik değişkenler için uygulanan ki-kare bağımsızlık testi ile analiz edilerek sınanmıştır. Tüm istatistiksel analizlerde iki yönlü testler kullanılmış olup, anlamlılık düzeyi de $p < 0.05$ olarak alınmıştır.

BULGULAR

Üreme sağlığı tespiti hakkında yapılan bu bilimsel araştırmaya katılan karot operatörü çalışanlarının demografik özellikleri ile ofis ortamında çalışanların üreme sağlığı göstergelerinin karşılaştırılması Tablo 1., Tablo 2. ve Tablo 3.'de gösterilmiştir. Çalışmaya katılanlardan karot işinde çalışanların yaş dağılımları $37,99 \pm 9,99$, çalışma süreleri $7,48 \pm 4,6$; kontrol grubunda da yaş dağılımları $37,08 \pm 7,89$, çalışma süreleri de $11,68 \pm 7,43$ olarak saptanmıştır. Üreme sağlığını olumsuz yönde etkileyen sigaranın çalışanlar arasında, karot operatörlerinde % 61,3, kontrol grubunda da % 44,0 olduğu görülmüştür. Elde edilen veriler istatistiksel olarak incelendiğinde, "Ešte düşük (Abortus) öyküsü", "Ešte ölü doğum öyküsü" ve "Ešte gebe kalma süresi" parametreleri, kontrol grubundaki erkek çalışanlara göre anlamlı ölçüde farklılık göstermektedir. Anomalili doğum öyküsünün alkol, sigara kullanımı, kronik hastalık öyküsü ve BMI gibi parametrelerden dolayı istatistiksel olarak anlamlılık göstermemesi, karot sanayinde çalışma ortamının, çalışanların üreme sağlığı üzerine olumsuz etki yapabileceği düşünülmektedir. Karot operatörü ve ofis elemanı olan evli ve erkek çalışanların eşlerinin eğitim seviyelerine bakıldığında, aralarında % 50'den fazla bir fark bulunmakta ve bu veri de karot sektöründeki erkek çalışanların eşlerinin daha çok ev hanımı olduğunu ve üreme sağlığı açısından farklı riskler taşıyan ortamlardan yüksek oranda uzak olduğunu göstermektedir.

Tablo 1: Karot sektöründe ve ofis ortamlarında çalışan erkeklerin üreme sağlığı verileri karşılaştırması.

Üreme sağlığı parametreleri	Karot Operatörü	Ofis Çalışanı	ki-kare	p
Ešte gebe kalma süresi				
<12 ay	69	69	4,485	0,034
>12 ay	15	6		
EMR				
Yok	72	66	3,261	0,071
Var	3	9		
Ešte düşük (Abortus) öyküsü				
Yok	53	66	6,872	0,009
Var	22	9		
Ešte erken doğum öyküsü				
Yok	71	66	2,106	0,147
Var	4	9		
Ešte ölü doğum öyküsü				
Yok	71	75	4,110	0,043
Var	4	0		
Ešte doğumsal anomalili bebek öyküsü				
Yok	73	75	2,027	0,155
Var	2	0		

Tablo 2: Araştırmaya alınan erkek çalışanların demografik özellikleri (n=150).

Özellik		Karot Operatörleri		Ofis çalışanları	
		n	%	n	%
Yaş	≤ 25	7	9,3	1	1,3
	26 -34	23	30,7	29	38,7
	35-45	28	37,3	36	48,0
	≥46	17	22,7	9	12,0
Ağırlık (kg)	≤ 59	1	1,3	1	1,3
	60-79	33	44,0	26	34,7
	80 – 89	28	37,3	26	34,7
	≥90	13	17,3	22	29,3
Boy (cm)	≤159	-	-	1	1,3
	160 – 169	19	25,3	7	9,3
	170 – 179	40	53,3	43	57,3
	≥180	16	21,3	24	32,0
BMI kg/m ²	≤19,9	2	2,7	1	1,3
	20-24,9	24	32,0	24	32,0
	25-29,9	32	42,7	37	49,3
	≥30	17	22,7	13	17,3
Sigara kullanımı	Hayır	29	38,7	42	56,0
	Evet	46	61,3	33	44,0
Alkol kullanım	Hayır	61	81,3	37	49,3
	Evet	14	18,7	38	50,7
Eğitim	≤8 yıl	58	77,3	7	9,3
	8-12 yıl	12	16,0	10	13,3
	≥Yüksekokul	5	6,6	46	61,3
Kronik Hastalık Tanısı	Yok	63	84,0	63	84,0
	Var	12	16,0	12	16,0

Tablo 3: Karot operatörü ve ofis çalışanı olan erkeklerin üreme sağlığı verileri ile bazı demografik özelliklerin karşılaştırması.

		Eşin Gebe Kalma Süresi		Ešte Ölü doğum		Düşük (Abortus)	
		<12 ay	>12 ay	Var	Yok	Var	Yok
Alkol Kullanımı	Evet	47	5	1	51	8	44
	Hayır	82	16	3	95	23	75
	Chi-square	1,271		0,170		1,354	
	p	0,260		0,681		0,245	
Sigara Kullanımı	Evet	69	10	3	76	18	61
	Hayır	60	11	1	70	13	58
	Chi-square	0,250		0,822		0,457	
	p	0,617		0,365		0,499	
Kronik Hastalık Öyküsü	Evet	20	4	1	23	8	15
	Hayır	109	17	3	123	22	104
	Chi-square	1,276		0,569		9,970	
	p	0,937		0,989		0,076	
BMI (kg/m ²)	0-19	3	0	0	3	0	3
	20-24,9	42	6	2	46	6	42
	25-29,9	59	10	1	68	16	53
	>30	25	5	1	29	9	21
	Chi-square	0,769		0,944		4,596	
	p	0,857		0,815		0,204	

TARTIŞMA

Gebelik ürünün hem anne hem de babadan gelen üreme hücrelerinden etkilenmesinden dolayı, üreme sağlığı göstergelerinde yer alan tüm parametrelerdeki etkilenmeler iki yönlü olarak gerçekleşmektedir. Marmara Bölgesi'nde madencilik ve yapı sektöründe hizmet veren kurumlarda karot operatörü olarak çalışan evli ve erkek çalışanlar ile ofis ortamında çalışan evli ve erkek çalışanlar arasında yapılan kesitsel bu çalışmada, çalışan erkeklerin eşlerinin hamilelik öncesi, hamilelik süreci ve hamilelik sonrası dönemlerde karşılaştıkları üreme sağlığı problemleri anket yoluyla tespit edilmiştir.

Her iki çalışma ortamında çalışanların iş hayatlarında maruz kaldıkları bazı risk faktörlerinin, nedeni bilinmeyen bazı üreme sağlığı sorunları ve bebek kayıplarına sebep olabileceği düşüncesi ile karot sektörüne ait kitlesel olarak bu bilimsel araştırma yapılmıştır. Yapılan analizler neticesinde karot sektöründe çalışan evli erkek çalışanlardaki üreme sağlıklarına dair bozulmaların, ofis ortamında çalışan evli ve erkek çalışanlara göre anlamlı oranda yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu araştırma, karot operatörlerinin çalışma ortam ve koşullarının evli ve erkek çalışanların üreme sağlıklarına olumsuz etkilerinin olabileceğini ve ileriki dönemlerde bu konu hakkında yapılacak daha detaylı bilimsel araştırmalara ışık tutabileceğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. McIntyre M, Scanlon A. Interpretation and Application of Core Test Data in Strength Evaluation of Existing Concrete Bridge Structures. *Can J Civ Eng.* 1990;471-80.
2. Bekele A, Yoseph A. Relative chronic effects of different occupational dusts on respiratory indices and health of workers in three Ethiopian factories. *Am J Ind Med.* 1998;373-80.
3. Momen M, Ananian F, Fahmy I, Mostafa T. Effect of high environmental temperature on semen parameters among fertile men. *Fertil Steril.* 2010;93(6):1884-6.
4. Gündüz Ş. İş yerinde yaşanan sendromlar. İstanbul: Beta; 2017.
5. Baranski B. Effects of the workplace on fertility and related reproductive outcomes. *Environ Health Perspect.* 1993;101(2):81-90.
6. Aydın S. Erkek üreme sağlığı. *Van Tıp Derg.* 2000;7(3).
7. Gümüş A, Dağlı S, Yüksel A, Aydın T, Kale U, Botan E, vd. Van Organize Sanayi Bölgesi (OSB)'ndeki İşyerlerinin Halk Sağlığı Açısından Değerlendirilmesi. *Van Tıp Derg.* 2016;23(1).

Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıkların Taranması Ve Tedavi Protokollerinin Karşılaştırılması

Comparison of Screening And Treatment Protocols Of Sexually Transmitted Diseases

Yrd. Doç. Dr. Savaş KANBUR¹

1. İstanbul Gedik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, İş Sağlığı ve Güvenliği Bölümü, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Kadınlarda vulvovajinal yakınmalar sağlık kuruluşlarına başvurma sebepleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Vulvovajinal enfeksiyonlar, ayrıca kadınlarda cinsel yolla bulaşan hastalıkların başvuru şikayetleri arasında da önemli bir yer tutmaktadır. Cinsel yolla bulaşan hastalıklar kadınlarda kalıcı üreme sağlığı problemlerine sebep olabilirler. Bu durum vulvovajinal enfeksiyon bulgularıyla sağlık kuruluşlarına gelen hasta popülasyonunda cinsel yolla bulaşan hastalıkların mutlaka ortaya çıkarılması konusundaki önemi göstermektedir. Günümüzde vulvovajinal enfeksiyon sebebi olan *Candida Albicans*, *Gardnarella Vajinalis*, *Trichomonas Vajinalis*, *N. Gonore* ve *Sifiliz* gibi bakteriyel, parazitel yada mantarlara bağlı nedenler toplam vulvovajinal enfeksiyonların %80'ini oluşturmaktadır. Yapılan bu kesitsel araştırma ile indirekt yoldan Türkiye'deki cinsel yollardan bulaşan hastalıkların sıklığı ile ilgili bilgi sahibi olunması ve tedavi seçeneklerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereçler ve Yöntem: Doktor Zekai Tahir Burak Kadın Hastanesi jinekoloji polikliniğine başvuran hastalardan kanaması olmayan 386 hastada STD (Cinsel yolla bulaşan hastalık-Sexual Transmitted Disease) taraması yapıldı. STD Taraması yapılan hastalarda tarama yöntemi olarak kültür, fresh preparat ve gram boyama yapıldı. Bu metodlardan herhangi birinde etkenin gösterilemediği gruplardaki bireylerden lökosit sayısı 10'dan fazla olanlar bol lökosit grubu olarak adlandırılmıştır. Yapılan taramada etkenin gösterilemediği gruplardaki bireylerden lökosit sayısı 10'dan az olanlar lokal hijyen grubu olarak ele alınmıştır. Bol lökosit grubu olarak adlandırılan grubun çalışmanın kapsamında olmayan %20'lik gruba giren virütik ve idiopatik etkenlerin oluşturduğu grup olarak düşünülmüştür.

Bulgular: Nisaiye polikliniğine Nisan-Haziran 1996 tarihleri arasında belirtilen koşullara uygun toplam 386 hasta gelmiştir. Bu hastaların dökümü yapıldığında *Candida* %19.9 (77 hasta), *Trichomonas* %2.3 (9 hasta), *Bakteriyel vajinozis* %15.2 ile 2.sıklıkta gözlenmiştir. Bol lökosit bulunan hasta sayısı %11.3 (30 hasta) olarak tespit edilmiş ve bu grup *Chlamydia* + *Mikoplazma* + *Viral enfeksiyon* olarak değerlendirilmiştir. Kontrol 268 hasta gelmiştir, ve bu toplam grubun %69.4 ü olarak gerçekleşmiştir. Verilen tedavi farklılıklarının etkinliğinin karşılaştırılması yapılmıştır.

Sonuç: Yaptığımız çalışmada nisaiye polikliniğine başvuran kanaması olmayan hastalarda gonore %1.03 (4/386), sifiliz %1.03 (4/386), *trikomona* %2.3 (9/386), bakteriyel vajinozis %15.2 (59/386), *Candida albicans* %19.9 (77/386) olarak bulunmuştur. Uygulanan tedavi protokollerini uygulamada ne kadar titiz davranılırsa davranılsın kişisel davranış farklılıklarından kaynaklanan değişimlerin tamamen yok edilememesinden dolayı protokoller arasında her ne kadar etken madde farkı olsa bile tedavi ajanlarının aslında birbirlerine fazla üstünlüklerinin olmadığı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: cinsel yolla bulaşan hastalıklar, jinekoloji, vulvovajinal enfeksiyonlar, çalışan kadın sağlığı, üreme sağlığı

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar: Yrd. Doç. Dr. Savaş KANBUR

Yazışma Adresi: İstanbul Gedik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, İş Sağlığı ve Güvenliği Bölümü, İstanbul, Türkiye

E-posta: savas.kanbur@gedik.edu.tr

Tel: +90 444 5 438

Makale Geliş Tarihi: 16.12.2017

Makale Kabul Tarihi: 06.01.2018

DOI: <http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.367072>

ABSTRACT

Objective: Vulvovaginal complaints are one of the top reasons for applying to medical institutions in women. Vulvovaginal infections also take an important place in chief complaints in sexually transmitted diseases in women. Sexually transmitted diseases can cause permanent reproductive health problems in women. This situation shows the importance of the fact that sexually transmitted diseases must be diagnosed in patient population who apply to medical institutions with vulvovaginal infection symptoms. Today bacterial, parasitic and fungal vulvovaginal infection causes like *Candida Albicans*, *Gardnarella Vaginalis*, *Trichomonas Vaginalis*, *N. Gonorrhoeae*, *Syphilis* make up 80% of the total vulvovaginal diseases. In this cross-sectional study, having information on the frequency of sexually transmitted diseases in Turkey indirectly and comparison of treatment options are aimed.

Material and Methods: 386 non-bleeding patients who applied to Doktor Zekai Tahir Burak Women's Hospital gynecology polyclinic, were screened for STD (Sexually Transmitted Disease). Culture, fresh prepare, and gram staining methods were used for screening. In any of these methods, individuals from groups where agent was not shown, who had leucocyte count greater than 10, were identified as leucocyte group. In the screening, individuals from groups where agent was not shown, who had leucocyte count less than 10, were identified as local hygiene group. Group which was identified as leucocyte was considered as the 20% that was not in the scope of this study, consist of viral and idiopathic agents.

Results: Between April-June 1996, 386 patients who were eligible for given conditions, applied to Gynaecology polyclinic. *Candida* 19.9% (77 patients), *Trichomonas* 2.3% (9 patients), and *Bacterial Vaginosis* as the second most frequent with 15% were observed. Patient count with leucocyte were found as 11.3% (30 patients) and this group was considered as *Chlamydia* + *Microplasma* + *Viral infection*. 268 patients underwent examinations, and this was accounted as 69.4% of the total group. Effectiveness of treatment differences were compared.

Conclusion: In our study, gonorrhea 1.03% (4/386), syphilis 1.03% (4/386), *trichomonas* 2.3% (9/386), *Bacterial Vaginosis* 15.2% (59/386), *Candida Albicans* 19.9% (77/386) were found in non-bleeding patients who applied to Gynaecology Polyclinic. We decided that, even though treatment protocols have different active agents, treatment agents don't have superiority over one another, no matter how precisely treatment protocols were applied, as the changes caused by individual behavior differences cannot be eliminated.

Keywords: sexual transmitted diseases, gynecology, vulvovaginal infections, working woman's health, reproductive health

GİRİŞ

Kadınlarda vulvovajinal yakınmalar doktora başvurma sebepleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Vulvovajinal enfeksiyonlar önemli ve kalıcı problemlere sebep olabilirler. Bu problemler içerisinde en büyük yeri cinsel yolla bulaşan hastalıklar işgal eder. Dolayısı ile, vulvovajinit belirtileri ile gelen hasta popülasyonunda altta yatan bu problemler mutlaka aydınlatılmalıdır.

Günümüzde vulvovajinit sebebi olan Kandida albicans, Gardnerella vaginalis, Trikomonas vaginalis, N. gonore ve sifiliz gibi bakteriyel yada paraziter kökenli grup, toplam vulvovajiniitlerin %80' ini oluşturmaktadır. Bu noktadan hareket ile, konunun önemi doğrultusunda, bu geniş kapsamlı araştırmayı planladık. Dolayısı ile hem hastanemize başvuran popülasyonu, hem de en geniş kapsamlı araştırma olması sebebiyle indirekt yoldan Türkiye popülasyonunu taramış ve bu konuda bilgilenmiş olduk.

Bugüne kadar seksüel yolla bulaşan hastalıklar konusunda gerçek istatistiki değerlere ulaşamadığı gözönüne alınır, yaptığımız bu araştırmanın bu konuda da ilk olması bize kıvanç ve güç vermektedir. Bu araştırmanın geride kalan % 20' lik virütik ve idiopatik gruplarda içine alınarak planlandığı gözönünde tutulursa, sözü edilen ancak tabu olduğu için konuşulamayan toplumumuzda, HIV dahil tüm cinsel yolla bulaşan hastalıkların tanınması, tedavisi, takibi ve en önemlisi profilaksisi en iyi şekilde tarafımızca yapılacaktır. Bu da hem hastanemiz adına, hem bakanlığımız adına uluslararası platformda söz sahibi olmamızı sağlayacaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Hastanesi Nisaiye polikliniğine başvuran hastalardan kanaması olmayan 386 hastada STD taraması yapılarak, bu hastalarda farklı tedavi seçenekleriyle tedavi ajanlarının karşılaştırılması ve verilen tedavi sırasında kullanılan ilaçların sistemik etkilerinin araştırılması.

Nisaiye Polikliniğine başvuran hastalarda ilk olarak tarama formu içerisinde yer alan sorular yanıtlandı. Bu formda hastanın obstetrik hikayesini ortaya çıkaran Gravida, Parite, Abortus, ve D&C sayısı sorularının yanısıra, eğitim durumu, işi, şikayeti, bu şikayetin ne zaman başladığı sorularının yanında hastanın polikliniğe ilk başvurduğunda alınacak olan Açlık Kan Şekeri (AKŞ), Karaciğer Fonksiyon Testleri (KCFT), ki bunlar Alkalen fosfataz, SGOT, SGPT, T. Bilirubin, Direkt Bilirubin dir, bu veriler haricinde uygun STD hastalarının taranmasında yardımcı olacak testler sırasıyla yer almaktadır. Tüm hastalardan daha önceden tez konusunda ve materyal alma konusunda bilgilendirilmiş nisaiye asistanları tarafından üç ayrı odada aynı teknikle alınan kültür (servikal), fresh, Gram boyama istenmiştir. Sifiliz taraması için başvuran tüm hastalardan RPR istenmiş, RPR (+) olan hastalardan karanlık saha ve Treponemal testler istenmiştir. RPR kiti bizim tarafımızdan sağlanmıştır, hastanemize ek bir yük getirmemiştir. Diğer tüm testler hastanemiz bakteriyoloji laboratuvarında aynı ekip tarafından değerlendirilmiş ve sonuçlandırılmıştır.

Hasta grubu Nisan-Haziran 1996 tarihleri arasında jinekoloji polikliniğine başvuran hastalardan seçilmiştir, sifiliz tanısı konan hastaların takipleri Aralık 1996 tarihine kadar yapılmıştır. Hastaların ilk başvuru sırasında alınan tetkiklerinden sonra kontrole çağırılarak tetkiklerinden çıkan sonuçlara göre tedavi protokollerine alınmışlardır.

Tedavi protokollerinde Kandida albicans tanısı alan hastalara GynoTrovagen (İsokonazol), Gyno-Trosyd (Tiokonazol) ve Ketoral (Ketokonazol) lokal uygulanımı yapılmıştır. Trichomonas Vaginalis tanısı alan hastalara Biteral Vajinal tablet (Ornidazol), Neo-Penotran Vajinal ovül (Metronidazol + Mikonazol), ve Kemicetine Vajinal ovül (Kloramfenikol) verildi. Bakteriyel vajinozis tanısı alan hastalara Biteral tablet + Gynoflor vajinal tablet (Lactobacillus + Estriol), Flagyl tablet (Metranidazol) + Gynoflor vajinal tablet, ve Zitromax kapsül (Azithromycin) + Gynoflor vajinal tablet verildi. Gonore tanısı alan hastalara Ceftriakson Igr. Flakon İm + doksisisiklin 100 mg 1X1 7 gün verilmiştir. Sifiliz tanısı alan hastalara ise Penadur-LA im 1200000 sağ ve sol kalçaya (Benzatin Penicilin G) verildi. (Sifiliz ve gonore tedavileri standart tedavi rejimleri olduğu için farklı seçenekler kullanılmamıştır.

STD taraması yapılan hastalardan kültür, fresh, ve Gram boyamasında herhangi bir üreme olmayan ancak 10 dan fazla lökosit olan hastalar bol lökosit grubu olarak ele alınıp, Zitromax + Gynoflor tedavisi ile, 10 dan az lökosit olanlar da lokal hijyen grubu olarak değerlendirilip Gynoflor vajinal tablet tedavisine ilaveten kendilerine vajinal hijyenin nasıl sağlanacağı hakkında bilgi verildi.

Yukarıda sözü edilen ilaçların kullanım şekli aşağıda yer alan tablodaki gibidir:

Gyno Trovagen vajinal tablet / 1x2 tab. tek doz	Gyno Trosyd vajinal tablet / 1x1 tab . 3 gün
Ketoral vajinal ovül / 1x1 ovül 5 gün	Biteral vajinal tablet / 1x1 tablet 9 gün
Neo Penotran vaj. Ovül / 1x1 ovül 14 gün	Kemicetin vajinal ovül / 1x1 ovül 12 gün
Biteral tablet / 2x2 tablet 5 gün	Zitromax kapsül 500 mg / 1x1 kapsül 3 gün
Rocephin 1 gr flk / 1x1 flk im	Penadur LA 1.200.000 iü / 1x2 flk. 1 gün
Doksisisiklin 100 mg kapsül / 1x1 kapsül 7 gün	Gynoflor vajinal tablet / 1x1 tablet 6 gün

Hastalara etkene göre farklılık gösteren tedavileri verildiğinde ek olarak kendilerine çeşitli önerilerde bulunulmuştur. Bunlar sırasıyla;

- 1) Hastalar tedavi aldıkları süre içerisinde eşleriyle cinsel ilişkilerine ya ara verecek, yada prezervatif kullanmak suretiyle beraber olacaklardır.
- 2) Hastalar tedavi sırasında her gün çamaşır değiştireceklerdir. (Naylon veya sentetik iç çamaşırı yerine pamuklu iç çamaşırını giyeceklerdir.
- 3) Hastalar tedavi aldıkları sürece genital bölgeyi havasız, terli ve sıcak tutacak sıkı giysilerden kaçınacaklardır.
- 4) Hastalar tedavi sırasında banyo yaparken duş şeklinde banyo yapacak ve vajen İçerisini kozmetik maddelerle yıkamayacaklardır.

Hastalar verilen tedaviler ve öneriler doğrultusunda belirli protokollerde belirli aralıklarla kontrole

çağırılmışlardır. Kontrole gelecek hastalara kontrol günü aç olarak gelmeleri de ayrıca söylenmiştir. Kontrole gelen hastalardan tekrar AKŞ, KCFT (Kullanılan ilaçların yan etkilerini araştırmak amacı ile) , Kültür, fresh ve Gram boyama alındı ve tedavinin sonundaki başarılar aynı tedavi protokolleri içerisinde değerlendirilmeye alındı. Kontrole gelen hastalar poliklinikte aynı odalarda ve aynı asistanlar tarafından değerlendirilmiş ve tetkikleri istenmiştir. Yapılan tetkiklerdeki fresh için 1/3 vajen arka duvarının lateralinden, kültür için servikal ostan kültür çubuğu ile servikal mukus temizlendikten sonra materyal alınmıştır. Gram boyama da Wett preparat olarak hazırlanan lamlardan enfeksiyon hastalıkları uzman ve laborantları tarafından ve aynı ekipçe değerlendirilmiştir. Sifiliz tanısı alıp Benzatin Penisilin G 2.4 milyon ünite İM tedavi alan hastalar haftalık RPR titresi ile değerlendirilip 3 kere titresi azalan veya sabit kalan hastalar kür kabul edilerek 3 ve 6. Aylarda RPR kontrollerine çağırılmışlardır.

BULGULAR

Nisaiye polikliniğine Nisan - Haziran 1996 tarihleri arasında yapılan araştırmada toplam 386 hasta gelmiştir (Tablo 1).

Tablo 1: Nisaiye Polikliniği'ne başvuran hastalarda STD insidansı.

Toplam hasta sayısı:	386
Kandida:	77 (%19.9)
Trikomonas:	9 (%2.3)
Bakteriyel vajinoz:	59 (%15.2)
Gonore:	4 (%1.03)
Sifiliz:	4 (%1.03)
Lökosit (10'dan az)	189 (%48.8) Bu hastalar vajinal hijyen grubu olarak değerlendirilmiştir.
Lökosit (10'dan fazla)	44 (%11.3) Bu hastalar chlamydia/viral enfeksiyon olarak değerlendirilmiştir.

Bu hastaların dökümü yapıldığında Kandida %19.9 (77 hasta), Trikomonas %2.3 (9hasta), Bakteriyel vajinozis %15.2 ile 2.sıklıkta gözlenmiştir. Bol lökosit bulunan hasta sayısı %11.3 (30 hasta) olarak tespit edilmiş ve bu grup Chlamydia + Mikoplazma + Viral enfeksiyon olarak değerlendirilmiştir. Rutin taramada %1.03 Sifilis ve Gonore bulunmuş olması düşündürücüdür. Lokal hijyen grubu olarak alınan hastaların %48.8 olarak gelmesi müslüman toplumlarda lokal hijyen ile ilgili yanlış uygulamaları gösterebilir. Gusül abdesti adı altında lokal hijyeni bozan ve doğal bariyeri ortadan kaldıran uygulamanın toplumun büyük kesiminde geçerliliğini göstermektedir.

Tablo 2: 2.Kontrole gelen hastaların dağılımı:268 (%69.4).

Kandida:	42
Trikomonas:	3
Bakteriyel vajinos:	39
Gonore:	3 (Hastaların kontrolü devam etmektedir.)
Sifiliz:	4 (Hastaların kontrolü devam etmektedir.)
Lökosit (10'dan fazla)	18
Kür:	159

Kontrole 268 hasta gelmiştir (Tablo 2), ve bu toplam grubun %69.4 ü olarak gerçekleşmiştir. Kandida albicans, Trikomonas vaginalis ve Bakteriyel vajinozis sayılarının içerisinde daha önce lokal hijyen grubu olup kontrolde bu 3 etkenin ürettiği hastalar da vardır. Bazı hastalarda ise Kandida tedavisi verilmiş, kontrolde bakteriyel vajinozis gelmiştir, bu bulgular ya mixt enfeksiyon olması, yada tedavi öncesinde hastalara söylenen cinsel perhize uyulmaması neticesinde gerçekleştiği düşünülmektedir. Verilen tedavi farklılıklarının etkinliğinin karşılaştırılması yapıldığında (Tablo 3), Kandida tanısı alan 77 hastanın 30'una Gyno Trovagen, 27' sine Gyno Trosyd ve 9'una Ketoral verilmiştir. Bu hastalardan Gyno Trovagen verilenlerin %807 (24'ü), Gyno Trosyd verilenlerin %66'sı (18'i) ve Ketoral verilenlerin %30'u (3'ü) kür olmuştur. Ancak bu hastalarda Gyno Trovagende kür olmayan hastaların 3'ünde bakteriyel vajinozis, 3'ünde Kandida tekrar üremiştir. Gyno Trosyd grubunda tedavi olmayan 9 hastanın 3'ünde Bakteriyel vajinozis, 6' sında da Kandida üremiştir. Bakteriyel vajinozis tedavisi olan hastalarda Flagyl Grubunda %60 kür (9hasta) bulunmuş, 6 hastanın da 3 tanesinde Bakteriyel vajinozis, 3 tanesinde Kandida üremiştir. Biteral tablet grubunda 21 hastanın %57'si (12 hasta) kür olmuş, kalan 9 hastanın hepsinde Bakteriyel vajinozis üremiştir. Zitromax grubunda ise 9 hasta vardır ve 6'sında kür (%66) olmuş, 3 hastada Bakteriyel vajinozis tekrar üremiştir.

Trikomonaslı hastaların 6'sına Neo Penotran, 3' üne Biteral vajinal tablet verilmiştir. Bu grupta Neo Penotranın %0, Biteral vajinal tabletin %100 başarı sağladığı görülmüştür. Biteral'de, Zitromax'ta ve Neo Penotran' da olumsuz gibi görünen kür olmamış vakalar, Gardnerella vaginalis'in inatçı grubunun varlığında ve yukarıda sözü edilen ilaçların vajinaya uygulanmaları sırasında çok fazla irritasyon ve tahriş neden olmaları sebebiyle ve hastaların kullanmadıkları halde kullandık demelerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Neo Penotran kullanan hastaların 3'ünde Bakteriyel vajinozis, 3'ünde de Kandida albicans üremiştir. Lokal hijyen grubu olarak ele alınan hastalara Gynoflor vajinal tablet verilmiştir ve bu hastaların %54 ü (60 tanesi) kür, kalan hastaların 9 tanesinde Bakteriyel vajinozis, 21 tanesinde Kandida albicans, 18 tanesinde bol lökosit ve 3 tanesinde de Trikomonas vaginalis çıkmıştır. Bol lökosit grubunun 30 hastasına Zitromax + Gynoflor verilmiştir ve bu hastaların %80' i (24 hasta) kür olmuştur. Kalan hastaların 3 tanesinde Bakteriyel Vajinosisi, 3 tanesinde de Kandida albicans tekrar karşımıza çıkmıştır.

RPR taraması yapılan hastalarda 9 tanesi (+) bulunmuştur. Bu hastaların yapılan Trepanomal testler ve karanlık saha mikroskopisi sonucunda 5 hastanın yalancı RPR + olduğu anlaşılmış, Trepanomal testleri (+) olan hastaların bir tanesinde de karanlık saha mikroskopisinde Trepanoma Pallidum gözlenmiştir. Gonore tedavisine alınan hastalara tedavi bitimindeki kontrollerinde servikal kültür ve gram boyama yapılmış kültürde üreme olmayan ve Gram boyamada gram (-) diplokokların görülmemesi kür olarak kabul edilmiştir.

Tablo 3: Tedavi protokollerinin karşılaştırma tablosu.

ETKEN	İLAÇ	HASTA SAYISI	KÜR	%	B.VAJİNOZİS	KANDİDA	BOL LÖKOSİT	TRİKOMONAS
KANDİDA	GYNO TROVAGEN	30	24	80	3	3		
	GYNO TROSYD	27	18	66	3	6		
	KETORAL	9	3	30	3	3		
B. VAJİNOZİS	FLAGYL	15	9	60	3	3		
	BİTERAL	21	12	57	9			
	ZITROMAX	9	6	66	3			
TRİKOMO NAS	NEO PENOTRAN	6	-	0	3	3		
	BİTERAL	3	3	100	-	-		
L.HİJYEN	GYNOFLOR	111	60	54	9	21	18	3
BOL LÖKOSİT	ZITROMAX	30	24	80	3	3		

Kandida albicans bulunan 77 hastanın alınan AKŞ değerlerinden çıkan dağılımında da en çok hasta içeren grubun 90 - 104 mg/dL arasında olması daha sonraki sırada ise 105 mg/dL üzerinde 23 hastanın olması ilgi çekicidir. Tüm hastalar gözönüne alınarak yapılan değerlendirilmede ise 90 - 104 mg/dL arasındaki hasta grubunun %22.3 ile 2. sırada, 105 mg/dL'nin üzerindeki hasta grubunun ise %26.7 ile ilk sırada olması da dikkat çekicidir (Tablo 4).

STD taraması sırasında kontrol KCFT lerin değerlendirilmesi sonrasında Zitromax tablet kullanan hastaların 6'sında ve Gynoflor vajinal tablet kullanan hastaların 3 'ünde SGOT ve SGPT de 31 IU'nin üzerine çıkan değerler tespit edilmiştir. Ayrıca tedavi alan hastalardan Ketoral vajinal tablet kullananların 2'sinde ve Gynoflor vajinal tablet ve Flagyl tablet kullanan hastaların da 1 er tanesinde lokal eritem, vulvar ödem ile tamamlanan allerjik bulgular saptanmıştır.

Tablo 4: STD Taraması yapılan hastalarda AKŞ değeri ile candida sıklığının karşılaştırılması.

AKŞ ARALIĞI	KANDİDA/TOPLAM HASTA	%
70-79 mg/dL	3/36	8.3
80-89 mg/dL	9/ 76	11.8
90-104 mg/dL	42/ 188	22.3
105+ mg/dL	23/ 86	26.7

STD Taraması yapılan hastaların başlangıç ve kontrol kataciğer fonksiyon testlerinin (KCFT) karşılaştırılmasında Zitromax verilen hastaların 6'sında ve Gynoflor kullanan hastaların 3'ünde SGOT/SGPT'de yükselme tespit edilmiştir. STD Taraması yapılan hastaların verilen tedavileri kullanmaları sırasında 1 Ketoral, 2 Flagyl, 1 Gynoflor allerjisi tespit edilmiştir. Sifiliz tanısı konup 2.4 milyon unite benzatin penisilin G verilen hastaların hiçbirisinde Jarisch-Herxheimer reaksiyonu (Ateş, halsizlik, baş ağrısı, taşikardi, hipotansiyon) gelişmemiştir.

STD taraması yapılan hastaların yaşa ve etkene göre dağılımı yapıldığında Kandida albicans 'ın en çok 26 -45 yaşları arasındaki grupta, Trichomonas Vaginalis'in en sık 41 - 45 yaşları arasındaki grupta, Bakteriyel Vajinosis 'in ise 21 - 40 yaşları arasında daha sık görüldüğü saptanmıştır (Tablo 5). Hastaların eğitim durumu ile etkenler arasındaki bağıntıyı incelediğimizde, Kandida albicans, Bakteriyel Vajinosis, ve Trichomonas Vaginalis'in en sık ilkököl mezunlarına görüldüğü ortaya çıkmaktadır (Tablo 6).

Tablo 5: STD Hastalarının yaşa ve etkene göre dağılım tablosu.

YAŞ-ETKEN	15-20	21-25	26-30	31-35	36-40	41-45	46-50	51+
KANDİDA	2	5	14	11	23	16	6	-
TRİKOMONAS	1	-	1	-	1	3	-	3
B.VAJİNOZİS	1	10	9	15	15	-	5	4
BOL LÖKOSİT	1	7	6	9	9	4	4	3
TEMİZ	13	26	25	34	41	23	20	7

Hastaların eşlerinin eğitim durumuna göre yapılan karşılaştırmada ise gruplar arasında fazla fark bulunamamıştır (Tablo 7). Hastaların eğitim durumu ile seçtikleri kontrasepsiyon yöntemleri arasındaki bağıntı incelendiğinde ise Türkiye 'de en çok tercih edilen yöntemin Coitus Interruptus (Geri çekilme) yada korunmasız grup olduğu göze çarpmaktadır (Tablo 8).

Tablo 6: STD Taraması yapılan hastaların eğitim durumu ve etkene göre dağılımı.

EĞİTİM/ETKEN	OKUR YAZAR DEĞİL	İLK OKUL	ORTA OKUL	LİSE	YÜKSEK OKUL	TOPLAM
KANDİDA	4	36	4	22	11	77
TRİKOMONAS	2	3	1	2	1	9
B. VAJİNOZİS	9	32	1	16	1	59
BOL LÖKOSİT	4	19	4	12	5	44
TEMİZ	22	104	21	30	12	189

Tablo 7: STD Taraması yapılan hastaların eşlerinin eğitim ve etkene göre dağılım tablosu.

EĞİTİM/ETKEN	OKUR YAZAR DEĞİL	İLK OKUL	ORTA OKUL	LİSE	YÜKSEK OKUL	TOPLAM
KANDİDA	1	16	16	28	26	77
TRİKOMONAS	1	2	1	4	1	9
B. VAJİNOZİS	3	15	9	18	14	59
BOL LÖKOSİT	-	15	6	11	12	44
TEMİZ	5	68	30	52	34	189

Tablo 8: STD Taraması yapılan hastaların seçtikleri kontrasepsiyon yöntemleri.

EĞİTİM-KORUNMA	KOİTUS INTERRUPTUS	ORAL KONTRASEPTİF	RAHİM İÇİ ARAÇ	KONDOM	TÜP LİGASYONU	KORUNMA YOK
OKUR YAZAR DEĞİL n=42	10	-	1	2	2	27
İLKOKUL n=200	49	25	18	21	11	76
ORTAOKUL n=32	12	1	2	1	6	10
LİSE n=82	13	6	12	8	1	42
YÜKSEK OKUL n=30	6	1	4	9	-	10

TARTIŞMA

Nisan 1996 - Haziran 1996 yılları arasında yapılan çalışmamızda bakteriyel vajinozis tedavisi olarak metronidazole (FLAGYL), ornidazol (BİTERAL) ve azitromisin (ZİTROMAX) kullanıldı. Bu tedavi protokolleri arasında Flagyl %60 (9/15), Biteral %57 (12/21) Zitromax %66 (6/9) hastada tedaviyi sağlamıştır. Yapılan bir çalışmada oral olarak 7 gün verilen metronidazolün bakteriyel vajinozis için tercih edilen tedavi seçeneği olduğu, diğer alternatiflerin ise 2 gm oral tek doz metronidazolün 7 gün süre ile kullanımı, %2 'lik klindamisinli krem tek doz kullanımı, %0.75' lik metronidazol vajinal jelin günde 2 kez 5 gün süre ile kullanımı, 300 mg oral klindamisin günde iki kez 7 gün süre ile kullanımı olduğu gösterilmiştir (1).

Biz çalışmamızda farklı bir seçenek olarak azitromisin 500mg günde 1 kez ve 3 gün süre ile kullandık ve hastalarda klinik ve laboratuvar olarak iyileşmeyi sağladığımızı bulduk. Yaptığımız çalışmadaki seçilen ilaçlar arasında başarı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Yapmış olduğumuz çalışmada bakteriyel vajinozis teşhisi için Gram boyama kullanılmıştır. Literatürde Gram boyamanın kültürle kıyaslandığında daha sensitif olduğu bulunmuş, aynı zamanda da daha ucuz, daha hızlı ve daha kolay bir metod olarak bildirilmiştir (2,3,6). Bizim çalışmamızda değerlendirilmemiş olsa bile yoğurdun gebelikte görülen bakteriyel vajinozis tedavisinde intravajinal kullanımının sistemik bir etkisi olmadığı için diğer tedavilere alternatif olarak kullanılabilceği bildirilmektedir (4,5).

Yaptığımız çalışmada nisaiye polikliniğine başvuran kanaması olmayan hastalarda gonore %1.03 (4/386), sifiliz %1.03 (4/386), trikomonas %2.3 (9/386), bakteriyel vajinozis %15.2 (59/386), Kandida albicans %19.9 (77/386) olarak bulunmuştur. Nairobi'de 4404 kadın üzerinde yapılan bir çalışmada gonore insidansı %32, pozitif sifiliz serolojisi %1.9 ve Trikomonas vajinalis %5.2 olarak bulunmuştur, bu çalışmada Kandida albicans ve bakteriyel vajinozis değerlendirilmemiştir (7).

Çalışmamızda Trikomonas vajinalis tedavisinde mikonazol + metronidazol (NEO PENOTRAN) vajinal tablet ve Ornidazol (BİTERAL) vajinal tablet kullanılmıştır. Neo Penotranın bu kullanım sırasında %0 (0/6), Biteral vajinal tablet %100 (3/3) başarıyla bulunmuştur. Yapılan bir çalışmada mikonazol ve metronidazolü beraber içeren preparatın klinik denemelerde %83 hastada bakteriyolojik olarak iyileşme sağladığı gösterilmiştir (12). Neo Penotrandan olumsuz gibi görünen kür olmaması vakalar Neo Penotranın vajinal uygulaması sırasında çok fazla irritasyona sebep olması nedeniyle hastaların kullanmadıkları halde kullandık demelerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Amerika'da yapılan bir çalışmada tek doz intravajinal metronidazolün tek doz oral metronidazole göre yetersiz olduğu ve alternatif tedavi olarak güvenilmemesi gerektiği ortaya çıkmıştır (8).

Trikomonas vajinalis insidansı bizim çalışmamızda ıslak preparat kullanılarak %2.3 (9/386) olarak bulunmuştur. 1993 yılında Hacettepe Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada ise Trikomonas vajinalis insidansı % 3.4 (8/234) olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar bizim çalışmamızla uyumludur.

Çalışmamızda hastalarımız son doz ilaçtan ortalama 7 - 10 gün sonra kontrole çağırılmıştır. 1992 yılında Klinik Enfeksiyon Hastalıkları dergisinde yayınlanan bir makalede Kandida vulvovajiniti, Trikomonas vajinalis vajipiti ve bakteriyel vajinoziste klinik çalışmaların takiplerinin 5-7 gün ve 4-6 hafta sonra değerlendirilmesinin gerekli olduğu ve vajinal sıvıların kültür ve / veya mikroskopik incelenmesinin sonucun değerlendirilmesi açısından esas öneme sahip olduğu bildirilmiştir (10). Bizim çalışmamızda da bu makalede tavsiye edilen prospektif, randomize, double - blind ve aktif kontrollü metod kullanılarak, sonuçlarda yukarıda anlatılan şekilde değerlendirilmiştir. Yaptığımız çalışmada Kandida albicans insidansı %19.9 (77/386) olarak bulunmuştur. 1995 yılında 1027 üniversite öğrencisi üzerinde yapılan bir çalışmada popülasyonun %20'sinin yılda 1 kez vulvovajinal kandidiyazis geçirdiği bildirilmiştir (14).

Yapmış olduğumuz çalışmada kandida tedavisi için topikal ajanlar kullanılmıştır. Bu ajanlar izokonazol (GYNO TROVAGEN), tiokonazol (GYNO TROSYD), ve ketokonazol (KETORAL) dır. Literatürde Kandida albicans tedavisinde topikal ajanların ilk ilaç olarak seçilmesi gerektiği ancak oral ajanların bazı hastalar tarafından daha uyumlu kullanılabilceği bildirilmiştir (11).

Literatürde herhangi bir azol türevinin veya tedavi şemasının diğerine kesin üstünlüğü gösterilememiş olmasından dolayı bazı otörler 1-3 günlük kısa tedavileri akut ve komplike olmamış kandida vajiniti olgularında tavsiye etmektedir (15). Bizim çalışmamızda izokonazol %80 ile en başarılı bulunurken tiokonazol %66 ve ketokonazol %30 olarak onu takip etmişlerdir. Ancak hasta sayılarımızın az olmasından dolayı bu ilaçlardan herhangi birinin üstünlüğüne karar vermek doğru olmayacaktır.

İtalya'da yapılan bir çalışmada aylık cinsel ilişki sayısındaki artmanın tekrarlayan kandidiyazis ile belirgin olarak korelasyon gösterdiği ve cinsel aktivite ile kişisel hijyen alışkanlıkları konusunda uygun tavsiyelerde bulunmanın bu vakalarda önemli bir önleyici tedbir olduğu bildirilmiştir (13).

Bizim yaptığımız çalışmada da tanı alıp etkene göre tedavi verilen hastalarda kontrole geldikleri zaman ayrı etkenler üretilmiş, bunlar başlangıçta kullanılan ilaçların başarısızlığı olarak değerlendirilmişse de, ayrıntılı bir anamnez alındığında daha önceden verilen tavsiyelere hastaların uymadığı, cinsel ilişkiye korunmasız devam edildiği, sıklığının arttığı ve kişisel hijyen uyarılarına uyulmadığı anlaşılmıştır.

Yapmış olduğumuz STD taramasında sifiliz ve gonorenin rutin taramada ve yüksek riski olmayan hasta grubunda % 1.03 olarak bulunması düşündürücüdür.

Ancak yine de tüm başvuran hastalardan RPR taramasının istenmesi ülkemiz şartlarında uygun olmadığı kanaatindeyiz. Bu testin özelliği olan kişilerden ve risk faktörleri taşıyan kişilerden alınmasının uygun olduğunu düşünüyoruz. Gonore için ise rutin tarama protokolü içine Gram boyamanın dahil edilmesinin uygun olacağı kanaatindeyiz.

Sonuç olarak ne kadar titiz davranılırsa davranılsın kişisel davranış farklılıklarından kaynaklanan değişimlerin yok edilememesinden dolayı aralarında fark varmış gibi görünen tedavi ajanlarının aslında birbirlerine fazla üstünlükleri olmadığı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

- 1) Joesoef MR, Schmid GP. Bacterial vaginosis: review of treatment options and potential clinical indications for therapy. *Clinical Infectious Diseases*. 1995 April 1;20(1):72-79.
- 2) Nicand E, Cavallo JD, Crenn Y, Meyran M. Value of the score for Gram stains in the diagnosis of bacterial vaginosis. *Pathologie Biologie*. 1994 May;42(5):539-43.
- 3) Saharan SP, Surve C, Raut V, Bhattacharya M. Diagnosis and prevalence of bacterial vaginosis. *Journal of Postgraduate Medicine*. 1993 Apr-Jun;39(2):72-3.
- 4) Burns FM, Gould IM, Patterson A, Wood WJ. Diagnosis of bacterial vaginosis in a routine diagnostic laboratory. *Medical Laboratory Sciences*. 1992 Mar; 49(1):8-11.
- 5) Neri A, Sabah G, Samra Z. Bacterial vaginosis in pregnancy treated with yoghurt. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 1993 Jan;72(1):17-9.
- 6) Daly CC, Maggwa N, Mati JK, Solomon M, Mbugua S, Tukei PM, et al. Risk factors for gonorrhoea, syphilis and trichomonas infections among women attending family planning clinics in Nairobi, Kenya. *Genitourinary Medicine*. 1994 Jun;70 (3):155-61.
- 7) Morton O. Neotran - a new double - active pessary for the treatment of vaginitis. *Journal of International Medical Research*. 1993 Jan - Feb;21(1): 36 -46.
- 8) Tidwell BH, Lushbaugh WB, Laughlin MD, Cleary JD, Finley RW. A double-blind placebo-controlled trial of single-dose intravaginal versus single-dose oral metronidazole in the treatment of trichomonal vaginitis. *Journal of Infectious Diseases*. 1994 Jul; 170(1):242-6.
- 9) Belek AS, Tunçkanat S. Jinekoloji polikliniğine başvuran kadınlarda *Trichomonas vaginalis* araştırılması. *Mikrobiyoloji Bülteni*. 1993 Oct;27(4):357-63.
- 10) McCutchan JA, Ronald AR, Corey L, Handsfield HH. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of vaginal infections. *Infectious Diseases Society of America and the Food and Drug Administration. Clinical Infectious Diseases*. 1992 Nov;15 Suppl 1:S115-22.
- 11) Geiger AM, Foxman B, Gillespie BW. The epidemiology of vulvovaginal candidiasis among university students. *American Journal of Public Health*. 1995 Aug;85(8 Pt1):1146-8.
- 12) Reef SE, Levine WC, McNeil MM, Fisher-Hoch S, Holmberg SD, et al. Treatment options for vulvovaginal candidiasis, 1993 Review. *Clinical Infectious Diseases*. 1995 Apr; 20 Suppl 1:S80-90.
- 13) Ernest JM. Topical antifungal agents. *Review Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 1992 Sep;19(3):587- 607.
- 14) Spinillo A, Pizzoli G, Colonna L, Nicola S, De Seta F, Guaschino S. Epidemiologic characteristics of women with idiopathic recurrent vulvovaginal candidiasis. *Obstetrics and Gynecology*. 1993 May;81(5(Pt 1)): 721 - 7.

4500 Gram Ve Üstü Fetüslerin Maternal Ve Fetal Sonuçları: Tek Merkez Deneyimi

Maternal And Fetal Outcomes Of Fetuses With 4500 Grams And Over: Single Center Experiment

Evrım Bostancı ERGEN¹

1. Zeynep Kamil Research Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışma, hastanemizde doğan makrozomik fetüsler ile ilişkili fetal ve maternal sonuçları irdelemeyi amaçlamaktadır.

Gereçler ve Yöntem: Çalışmada retrospektif olarak Ağustos 2013-Ekim 2017 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesinde doğan 4500 g ve üstü bebek doğurmuş (Grup 1) 243 hasta ile 3500-4500 g bebek doğurmuş 378 hasta (Grup 2) dahil edildi.

Bulgular: Ortalama yaş 30.97±6.24, ortalama gebelik sayısı 2.28±1.24 olarak hesaplandı. Ortalama gebelik haftası ise 39.46±1.30 olarak bulundu. Gruplar arasında gebelik sayısı ve gebelik haftası açısından anlamlı farklılık saptanmazken; anne yaş ortalaması (p<0.05), postpartum kanama (p<0.01) ve postterm oranında (p<0.01) istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı. Yenidoğan 1. ve 5. dk. APGAR skoru <7 olan olgu oranı, erkek bebek sayısı ve YDYB gereksinimi açısından da Grup 1 lehine anlamlı bir fark vardı (p<0.05).

Sonuç: Fetal makrozomi yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. Doğum şekline titizlikle karar verilmelidir.

Anahtar Kelimeler: makrozomi, sezaryen, postpartum atoni

ABSTRACT

Objective: This study aims to investigate the fetal and maternal outcomes associated with macrosomic fetuses in our hospital.

Material and Methods: Two hundred forty three fetuses (Group 1) with 4500 grams and above and 378 fetuses (Group 2) with 3500-4500 grams who were born in Zeynep Kamil Women's and Children's Hospital of Education and Research Hospital between August 2013 and October 2017 were included in this retrospective study.

Results: The mean age was 30.97 ± 6.24 and the mean parity was 2.28 ± 1.24. The mean gestational week was 39.46 ± 1.30. There was no significant difference between the groups in terms of number of pregnancies and gestational week (p < 0.05). There was statistically significant difference between the groups in terms of postpartum hemorrhage (p < 0.01) and postterm rate (p < 0.01). A significant difference was found in macrosomic group in terms of the number of cases with APGAR score <7 at 1 and 5 min, number of male infants and need for neonatal intensive care (p < 0.05).

Conclusion: Fetal macrosomia is associated with high mortality and morbidity. The type of delivery should be evaluated carefully.

Keywords: macrosomia, cesarean section, postpartum atony

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar: Evrim Bostancı ERGEN

Yazışma Adresi: Zeynep Kamil Research Hospital, Dept. of Obstetrics and Gynecology, Üsküdar, İstanbul 34668, Türkiye

E-posta: evrimbostanc6666@gmail.com

Tel: +90 (216) 391 06 80

Makale Geliş Tarihi: 24.12.2017

Makale Kabul Tarihi: 05.02.2018

DOI: http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.370505

GİRİŞ

American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) 4500 gram ve üzerindeki bebekleri makrozomi olarak tanımlamaktadır; doğumların %10 kadarında makrozomi görülür (1). Makrozomik bebekler, anne için; artan sezaryen oranları, epizyo oranları, derin perine laserasyonu ve artan postpartum kanama oranları gibi riskler taşırken, bebek için; omuz distosisi, klavikula kırığı, brakial pleksus hasarı, hipoglisemi ve solunum sıkıntısı gibi riskler taşır(2,3). Fetal ağırlığı etkileyen faktörler; gestasyonel diyabet, obesite, etnik faktörler, miad aşımı ve yüksek parite olarak sayılabilir(3,4). Bu sonuçlar diyabetik gebe de saptanırken, diyabetik olmayan gebelerde de saptanabilir(4). Kötü maternal ve fetal sonuçlar 4000 gr ve üzerinde artabilirken, 4500 gr ve üstünde net şekilde artmaktadır(5,6). Makrozomik bebeklerde sezaryen oranı %73.3 gibi artmış oranda saptanır(7).

Çalışmamızda doğumda fetal ağırlığın 4500 gr ve üstünde olmasının, maternal-fetal sonuçlara etkisini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda Ağustos 2013-Ekim 2017 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesinde doğum yapan 4500 g ve üstü bebek doğurmuş (Grup 1) 243 hasta ile 3500-4500 g bebek doğurmuş 378 hasta (Grup 2) dosyası retrospektif olarak incelendi. Bebek doğum ağırlığına göre oluşturulmuş bu iki grup; maternal yaş, gebelik sayısı, gebelik haftası, doğum şekilleri, bebek cinsiyeti, preeklampsi, erken membran rüptürü(EMR) ve preterm gelişimi, epizyotomi gereksinimi, postpartum hemoraji, 3. ve 4. derece perine yırtığı, 1. ve 5. APGAR skoru, doğumda oluşan komplikasyonlar, bebeğin yenidoğan yoğun bakım(YDYB) gereksinimi açısından karşılaştırıldı.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics22.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşı-

laştırılmasında ise Ki-Kare testi, Fisher's Exact test ve Continuity Correction (Yates) test kullanıldı. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 621 gebenin yaşları 14 ile 45 yıl arasında değişmekte olup, ortalaması 30.97 ± 6.24 , ortalama gebelik sayısı 2.28 ± 1.24 olarak hesaplandı. Ortalama gebelik haf-tası ise 39.46 ± 1.30 olarak bulundu. Doğumların 48.3'ü vajinal yolla idi. Geri kalan doğumların 5 (%0.8) tanesi müdahaleli doğum idi. Bunların ikisi 4500 gram üstünde saptanırken, 3'ü kontrol grubunda saptandı. Karşılaştırmada anne gravidası ve gebelik haftası açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmazken, anne yaş ortalaması açısından Grup 1 lehine anlamlı bir fark vardı ($p < 0.05$) (Tablo 1).

Maternal ve fetal sonuçlara baktığımızda ise doğum şekli olarak beklendiği gibi sezaryenle doğum oranı, postterm doğum oranı, GDM görülme oranı açısından Grup 1 lehine istatistiksel anlamlı bir fark saptanmasına karşın preterm doğum, pprom ve doğum durumu (canlı-ölü bebek) oranlarında gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu. Yenidoğan 1. ve 5. dk. APGAR skoru < 7 olan olgu oranı, erkek bebek sayısı ve YDYB gereksinimi açısından da Grup 1 lehine anlamlı bir fark vardı ($p < 0.05$). Doğum komplikasyonları değerlendirilmesinde 4500 g'ın üzeri olgularda 8 olguda omuz distosisi oluşurken, bunlardan 1'inde klavikula kırığı, 1'inde sürrenal hematoma ve klavikula kırığı, 1'inde cilt altı amfizem ve klavikula kırığı, 4'ünde brakial pleksus paralizisi saptanmıştır. 4500 gram üstü grupta 1 olgu sezaryen sonrası vajinal doğum yaptı, maternal ve fetal komplikasyon saptanmadı. Ayrıca Grup 1 de sezaryen olan hastaların 20'sinde takiplerinde yara yeri enfeksiyonu saptandı. Postpartum hemoraji açısından da Grup 1 lehine istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı.

TARTIŞMA

4500 gr ve üstü olarak değerlendirilen fetüslerin doğum yönetimi, doğum şekli, postpartum takibi, artan kötü maternal ve fetal sonuçlar nedeniyle dikkatli yapılmalıdır. Çalışmamızda özellikle erkek fetüslerde, 4500 gr ve üstü bebek ağırlığı oranının yüksek olduğunu, sezaryen ile doğum yapılsa bile gestasyonel diyabet olsun yada olmasın 4500 gr ve üstü bebeklerin YDYB gereksiniminin arttığını ve Apgar skorlarının düşük olduğunu, 4500 gr ve üstü fetüslerin sezaryeni sonrası yara enfeksiyonunun daha sık görüldüğünü saptadık.

Çalışmamıza benzer şekilde; Ju et al. yaptığı çalışmada 40 haftanın üzerindeki gebeliklerde makrozominin 4 kat daha fazla olduğunu göstermiştir(6). 4500 gram ve üstü gebeliklerin %31.3'ünü postterm olarak saptadık ve bu olguların 4'ünde omuz distosisi yaşandı. Postterm gebelik, muhtemelen ileri gebelik haftasının yüksek doğum ağırlığıyla ilişkisi nedeniyle omuz distosisi için bir risk faktörüdür (8). Norveç'te yapılan çalışmada; miad ($n = 379,445$) ve miad aşımı ($n = 65,796$) doğumlar karşılaştırılmış, postterm doğumlarda omuz distosisi rölatif riskinin % 30 arttığı saptanmıştır(9).

Çalışmamızda 4500 gr ve üstü grupta 8 omuz distosisi saptanırken, 3500-4500 gr grubunda 2 olguda omuz distosisi saptandı. Benzer şekilde yapılan çalışmalarda; doğum ağırlığı 4000 gr ve üzerine çıktığında omuz distosisi görülme sıklığı arttığı, doğum ağırlıkları ≥ 4500 g olduğunda ise omuz distosisine bağlı morbidite ve mortalitenin belirgin şekilde arttığı tespit edilmiştir (10,11). Yine başka bir çalışmada omuz distosisi riskinin, doğum ağırlığı > 4500 gr ve üzerindeyse 7.6 kat arttığı saptanmıştır(12). Yapılan toplum bazlı bir çalışmada; doğum ağırlığı > 4500 g olan bebeklerin yüzde 70'inin erkek olduğu, oysa tüm yenidoğanların yüzde 51'i erkek olduğu saptanmış [14], yine aynı şekilde başka bir

Tablo 1: Maternal sonuçların gruplara göre dağılımı.

		GRUP 1	GRUP 2	p
		Mean±SD (median)	Mean±SD (median)	
Anne Yaşı		32.10±5.72	30.22±6.45	¹ 0.001**
Gebelik Haftası		39.40±1.51	39.50±1.14	¹ 0.382
Doğum Sayısı		2.34±1.18 (2)	2.25±1.32 (2)	² 0.057
		n (%)	n (%)	
Preeklampsi		20 (%8.2)	10 (%2,6)	³ 0.001**
Preterm		2 (%0.8)	1 (%0.3)	⁴ 0.564
Postterm		76 (%31.3)	72 (%19)	³ 0.001**
Pprom		1 (%0.4)	9 (%2.4)	⁴ 0.098
GDM		79 (%32.5)	14 (%3.7)	³ 0.001**
Epizyo		50 (%20.6)	251 (%66.4)	³ 0.001**
Postpartum Kanama		14 (%5.8)	6 (%1.6)	³ 0.008**
Doğum Şekli	NSD	52 (%21.4)	248 (%65.6)	⁵ 0.001**
	Sectio	191 (%78.6)	130 (%34.4)	
Doğum Durumu	Canlı doğum	240 (%98.8)	377 (%99.7)	⁴ 0.305
	Ölü doğum	3 (%1.2)	1 (%0.3)	

¹ Student t test, ² Mann-Whitney U test, ³ Yates-Continuity Correction test, ⁴ Fisher's Exact test, ⁵ Ki-kare test, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

Tablo 2: Fetal sonuçların gruplara göre dağılımı.

		GRUP 1	GRUP 2	p
Apgar 1	< 7	12 (%4.9)	1 (%0.3)	³ 0.001**
	≥ 7	231 (%95.1)	377 (%99.7)	
Apgar 5	< 7	7 (%2.9)	1 (%0.3)	³ 0.014*
	≥ 7	236 (%97.1)	377 (%99.7)	
		n (%)	n (%)	
YDYBÜ		54 (%22.2)	1 (%0.3)	³ 0.001**
Cinsiyet	Erkek	181 (%74.5)	247 (%65.3)	⁵ 0.016*
	Kız	62 (%25.5)	131 (%34.7)	

1 Student t test, **2** Mann-Whitney U test, **3** Yates-Continuity Correction test, **4** Fisher's Exact test, **5** Ki-kare test, *p <0.05, **p <0.01

çalışmada makrozominin de erkek bebeklerde daha sık görüldüğü bildirilmiştir(13). Bu araştırmalara paralel olarak çalışmamızda 4500 gr ve üstü fetusların %74.5(n=181)'i, 3500-4500 gr fetusların %65.3 (n=247)'ü erkek idi. 4500 gr ve üstü fetuslar, yenidoğan hipoglisemisi açısından da risk altındadırlar. Çalışmamızda YDYB gereksinimi artmasının yanında bu durumun hipoglisemi nedenli gerçekleşmesi 4500 gr ve üstü fetuslarda daha sıktır. Benzer şekilde Kraiem ve ark. 4000-4500 g grubundaki yenidoğan hipoglisemi riskini % 2 saptarken, 4500 gr ve üstü grubunda % 18 saptamışlardır(14). Çalışmamıza benzer şekilde, Gyurkovits ve ark. çalışmalarında Apgar skoru <7 açısından 4000-4449 g ile >4500 g olan makrozomik fetusları kendi aralarında karşılaştırdığında anlamlı bir farklılığın olduğunu ortaya koymuşlardır(15).

Çalışmamızda sezaryen doğum oranını 4500 ve üstü olan grupta %78.6 bulurken, 3550-4500 gr olan grupta bu oran %34.4'te kalmıştır. Sezaryen oranlarının yüksek olmasının nedeninin geçirilmiş uterin cerrahi endikasyonunun da dâhil edilmesi olduğunu düşünüyoruz. Yapılan çalışmalarda da 4500 g ve üstü fetuslarda; sırasıyla % 16.7, 36% ve % 22.3'lük sezaryen oranları tespit edilmiştir(16,17,18).

Çalışmamızdaki kısıtlamalarımız ise; hastaların vücut kütle indeksi ve kilo alımı ile fetal makrozomi ve gebelik sonuçları ile arasındaki ilişkiyi analiz etmedik. Çünkü makrozomik gebeliklerin nedenlerini değil, sonuçlarını incelemeyi amaçladık.

Sonuç olarak; çalışmamızda 4500 gr ve üstü fetuslarda sezaryen doğum, erkek fetus, postpartum kanama, omuz distosisi, neonatal hipoglisemi oranlarının arttığını ancak epiziotomi oranlarının artmadığı tespit edildi. Gelecekteki araştırmalar, makrozomik fetusların tanısına ve yönetimine ışık tutacaktır.

KAYNAKLAR

1- Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Kirmeyer S. Births: final data for 2004. Natl Vital Stat Rep. 2006;55(1):1- 101.

2- Mehta SH, Sokol RJ. Shoulder dystocia: risk factors, predictability and preventability. Semin Perinatol 2014;38:188- 193.

3- Bamberg C, Hinkson L, Heinrich W. Prenatal detection and consequences of fetal macrosomia. Fetal Diagn Ther 2013;33:143-148.

4- Esakoff TF, Cheng YW, Sparks TN, Caughey AB: The association between birth weight 4000 g or greater and perinatal outcomes in patients with and without gestational diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol, 2009; 200: 672.e1-4

5- Bjorstad AR, Irgens-Hansen K, Daltveit AK, Irgens LM: Macrosomia: mode of delivery and pregnancy outcome. Acta Obstet Gynecol Scand, 2010; 89: 664-69

6- Ju H, Chadha Y, Donovan T, O'Rourke P: Fetal macrosomia and pregnancy outcomes. Aust N Z Obstet Gynaecol, 2009; 49: 504-9.

7- Sinclair BA, Rowan JA, Hainsworth OT. Macrosomic infants are not all equal. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2007; 47: 101-5.

8- Acker DB, Sachs BP, Friedman EA. Risk factors for shoulder dystocia. Obstet Gynecol 1985; 66:762.

9- Campbell MK, Ostbye T, Irgens LM. Post-term birth: risk factors and outcomes in a 10-year cohort of Norwegian births. Obstet Gynecol 1997; 89:543.

10- Boulet SL, Alexander GR, Salihu HM, Pass M. Macrosomic births in the united states: determinants, outcomes, and proposed grades of risk. Am J Obstet Gynecol 2003; 188:1372.

11-Zhang X, Decker A, Platt RW, Kramer MS. How big is too big? The perinatal consequences of fetal macrosomia. Am J Obstet Gynecol 2008; 198:517.e1.

12-Weissmann Brenner A, Simchen M J, Zilberberg E, Kalter A, Weisz B, Achiron R, Dulitzky M. Maternal and neonatal outcomes of macro-somic pregnancies. Med Sci Monit. 2012;18(9):PH77-81.

13-Donna M. Macrosomia, top of the iceberg: The charm of underlying factors. Pediatrics International 2011; 53: 78-84.

14-Kraiem J, Chiha N, Bouden S et al: The delivery of macrosomic infants weighing 4500 g and more. A report of 61 cases. Tunis Med, 2004; 82(7): 656-61

15-Gyurkovits Z, Kálló K, Bakki J, Katona M, Bitó T, Pál A, Orvos H. Neonatal outcome of macrosomic babies: an analysis of a two-year period. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2011;159(2):289-92.

16-Berard J, Dufour P, Vinatier D et al: Fetal macrosomia: risk factors and outcome. A study of the outcome concerning 100 cases >4500 g. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 1998; 77: 51-59

17-Raio L, Ghezzi F, Di Naro E et al: Perinatal outcome of fetuses with a birth weight greater than 4500 g: an analysis of 3356 cases. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2003; 109(2): 160-65

18-Navti OB, Ndumbe FM, Konje JC: The peri-partum management of pregnancies with macrosomic babies weighing > or =4,500 g at a tertiary University Hospital. J Obstet Gynaecol, 2007; 27(3): 267-70.

Comparison of Cost-Effectiveness And Clinical Outcomes of Abdominal, Vaginal And Total Laparoscopic Hysterectomy In A Selected Group

Abdominal, Vajinal Ve Total Laparoskopik Histerektominin Maliyet Etkinliklerinin ve Klinik Sonuçlarının Seçili Hasta Grubunda Karşılaştırılması

Çetin KILIÇÇI ¹, Evrim Bostancı ERGEN ¹, Mesut POLAT ¹
Aysen BOZA ¹, Çiğdem Yayla ABİDE ¹

1. Zeynep Kamil Research Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, İstanbul, Türkiye

ABSTRACT

Objective: The aim was to compare the perioperative and postoperative outcomes of total laparoscopic hysterectomy (TLH), total abdominal hysterectomy (TAH), and vaginal hysterectomy (VH) in a selected group of patients.

Material and Methods: Two hundred twenty-three hysterectomies were included in this study. The patients were separated into three groups. Group 1 included patients with TLH (n=63); TAH patients were placed in Group 2 (n=133), and Group 3 was made up of patients who underwent VH (n=37). All three groups had similar ages, parities, and uterine sizes. The main outcome measures were operation time, fever, need for analgesia, duration of hospital surveillance, return to work time, perioperative and postoperative complications, the number of blood transfusions, and costs of the surgery.

Results: The total operation time was the shortest in the VH group. There was no significant difference in the hospital surveillance duration between the three groups. The VH was found to be the cheapest type of hysterectomy. When the VH group was compared with the TLH group, there was no difference in the use of analgesics for postoperative pain or the time return to work. The VH group patients required more blood transfusions in contrast with the TAH (p=0.001) and TLH groups (p<0.001).

Conclusion: VH had similar operative and postoperative outcomes but the shortest duration of operation and the lowest surgical cost compared with the other two techniques.

Keywords: total laparoscopic hysterectomy, total abdominal hysterectomy, vaginal hysterectomy, cost-effectiveness, complication

ÖZET

Amaç: Total laparoskopik histerektomi (TLH), total abdominal histerektomi (TAH) ve vajinal histerektominin (VH) perioperatif ve postoperatif sonuçlarını; seçili hasta grubunda karşılaştırmaktır.

Gereçler ve Yöntem: 223 histerektomi çalışmaya dahil edildi. Hastalar üç gruba ayrıldı. Grup 1'de TLH (n = 63); Grup 2'de TAH (n = 133), Grup 3 ise VH (n = 37) yapılan hastalardan oluşuyordu. Her üç grubun da benzer yaş, parite ve uterus boyları vardı. Başlıca değerlendirilen ölçütler; ameliyat süresi, ateş, analjezi gereksinimi, hastanede kalış süresi, işe geri dönüş süresi, perioperatif ve postoperatif komplikasyonlar, kan transfüzyonu sayısı ve ameliyat masrafları idi.

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar: Evrim Bostancı ERGEN

Yazışma Adresi: Zeynep Kamil Research Hospital, Dept. of Obstetrics and Gynecology, Üsküdar, İstanbul 34668, Türkiye
E-posta: evrimbostanc6666@gmail.com

Tel: +90 (216) 391 06 80

Makale Geliş Tarihi: 24.12.2017

Makale Kabul Tarihi: 05.02.2018

DOI: http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.370500

Bulgular: Operasyon süresi VH grubunda en kısa idi. Üç grup arasında hastanede kalış süreleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı. VH en ucuz histerektomi tipi idi. VH grubu TLH grubuyla karşılaştırıldığında; analjezik gereksinimi ve işe geri dönüş süresi açısından istatistiksel fark tespit edilmedi. VH grubunda; TAH (p = 0.001) ve TLH gruplarına kıyasla daha fazla kan transfüzyonu gerektiği saptandı (p < 0.001).

Sonuç: VH diğer iki teknik ile karşılaştırıldığında en kısa operasyon süresi ve en düşük cerrahi maliyete sahipken; benzer perioperatif ve postoperatif sonuçlar saptandı.

Anahtar Kelimeler: laparoskopik histerektomi, abdominal histerektomi, vajinal histerektomi, maliyet etkinliği, komplikasyon

INTRODUCTION

Hysterectomy is the most common gynecological surgery in the world. In the United States (US) alone, almost 600,000 hysterectomies are carried out each year (1, 2). One of three approaches is typically selected: total abdominal hysterectomy (TAH), vaginal hysterectomy (VH), or total laparoscopic hysterectomy (TLH). The approach choice is based on various factors, including the uterine size, surgeon's experience, and patient properties. Minimal invasive surgical procedure tendency has been increasing during the past decade, laparoscopic hysterectomy was first reported in 1989 (3).

Many recent reviews have aimed to determine the optimal surgical procedure for hysterectomy, including the Cochrane Collaboration. VH is recommended over TAH when feasible (4-7). TLH is associated with a faster recovery time and less post-operative pain but also has some disadvantages, such as a longer operation time, a greater rate of complications, and higher hospital costs (3, 6, 8). VH requires a shorter time to perform and carries lower costs compared with TLH. No noticeable difference in complication rates or quality of life have been reported between VH and TLH (9). TLH and VH have been associated with similar hospital stays and postoperative recovery times (10-12).

The aim was to compare the perioperative and postoperative outcomes of VH, TAH, and TLH at a single center in a selected group of patients. Thus, we aimed to evaluate the benefits and disadvantages of different surgical hysterectomy techniques.

MATERIAL AND METHODS

This was a prospective comparative study conducted using data from 233 hysterectomies performed during the period from July 1, 2013, to February 28, 2014, at the gynecology clinic of our hospital. The study was approved by Zeynep Kamil Research and Education Hospital Ethical Committee (18.12.2012/22249). All patients were scheduled for hysterectomies for benign reasons. The inclusion criteria were as follows: patients who had given birth to at least two children vaginally, were currently at least 55 years old, had no cardiac or pulmonary diseases, exhibited hemoglobin levels > 11 mg/dl, had a uterine size < 16 weeks of pregnancy, displayed no contraindications for being placed in the lithotomy position, and were indicated for a hysterectomy due to meno-metroragia that was resistant to medical treatment. Any patients with a malignancy, who required an additional operation beside hysterectomy (such as salpingo-oophorectomy), had a large uterine size (> 20 weeks of pregnancy), reported a history of two or more caesarean sections, had a history of previous abdominal surgery, or who had been diagnosed with an autoimmune disease or a coagulation disorder were excluded from the study. Detailed history of each patient was receipted. The physical examination was performed to evaluate the size of the uterus, flexibility, descent and depth of posterior fornix. A transvaginal ultrasonography was performed to evaluate the size of the uterus and any gross adnexal pathology. The preoperative laboratory investigation included hemoglobin values. The patients were divided into three groups: Group 1 included patients who received TLH ($n=63$), Group 2 was made up of those who underwent TAH ($n=133$), and Group 3 included patients who received VH ($n=37$).

All operations were performed by the same experienced surgeons who had performed more than 100 prior TLH, TAH, or VH operations. Informed consent for all procedures was obtained. All patients were admitted to the hospital one day before surgery.

Measurement

The main outcome measures were as follows:

1. The duration of the operation as minutes (from the first incision to the last suture).
2. The need for blood transfusion (by measuring preoperative and 24 hours after the end of surgery).
3. Febrile morbidity (defined as temperature of 38.8°C or higher in two measurements at least 6 h apart).
4. Perioperative and postoperative complications (bowel and urinary tract injury, laparotomy in cases of VH or TLH or relaparotomy in the TAH group and wound infection).
5. The need for analgesics (for postoperative pain management).
6. Postoperative hospitalization duration (in days).
7. Late postoperative complications (The patients were followed up at one and six weeks after the surgery to identify any further complications).
8. Costs of each procedure (The hospital costs were obtained from the hospital billing center).

Measurement

The statistical significance level was set at 0.05. All analyses were performed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) software for Windows (ver. 19.0). Descriptive statistical methods (mean and standard deviation) were used to evaluate the data. Mann-Whitney U and Ki kare test were used for nonparametric variables for statistical analyzes.

RESULTS

The patients' ages were ranged from 40–55 years. There was no statistically significant difference among the groups for mean age, mean uterine weight, or parity (Table I). The total operation time was the shortest in the VH group. There was no significant difference in the length of hospitalisation duration or the need to use analgesic for postoperative pain between the three groups. The return to work time in the TLH and VH groups was significantly shorter than that of the TAH group. The VH was the least expensive procedure, while the TLH was the most costly hysterectomy type (Table II).

When the VH group was compared with the TLH group, there was a significant difference in the total operation time and also the cost of the surgery, but we observed no differences in using analgesic for postoperative pain or in return to work time in these groups. However, there was a significant difference in the cost of surgery, the return to work time, and the use of analgesics for postoperative pain between the VH and the TAH groups. We also found a significant difference in total operation time, cost of surgery, and need for analgesics to control postoperative pain between the TLH and the TAH group, but there were no differences in the amount of time before patients were able to return to work in these two groups.

There were also no significant differences between the three groups regarding wound infection ($p=0.190$), fever ($p=0.532$), or bladder or bowel injury ($p=0.071$). VH group patients required more transfusions compared with the TAH ($p=0.001$) and TLH groups ($p<0.001$). The amount of blood loss was greater in the VH group than it was for the TAH and TLH groups, but there was no significant difference between the TLH and TAH groups ($p=0.168$). There was no mortality in any of the participants. Additionally, no patient required reoperation in any of the three groups.

Table I: Preoperative patient characteristics.

	VH($n=37$)	TLH($n=63$)	TAH($n=133$)	p
Age	48.4 \pm 3.4	46.8 \pm 4.1	47.7 \pm 4.0	0.146 (NS)
Parity	2	2	2	NS
Uterine weight (grams)	260.8 \pm 142.9	320.4 \pm 134.4	295.4 \pm 119.0	0.079 (NS)
Preoperative hemoglobin	11.5 \pm 1.7	11.8 \pm 1.4	11.7 \pm 1.7	0.635 (NS)

NS: not significant.

Table II: Characteristics and clinical variables of the study participants.

	VH	TLH	TAH	p
Operation time (min)	82.2±22.4	109.7±32.1	89.1±20.8	<0.0001
Analgesia for postoperative pain (amp)	4.2±1.6	4.6±1.4	4.7±1.4	0.206
Hospitalisation duration (days)	2.4±1.0	2.3±0.6	2.5±0.7	0.075
To return to worktime (days)	6.8±1.7	7.3±1.9	8.7±2.9	<0.0001
Cost of surgery (TL)	893.4±178.6	1695.7±630.1	1052.0±114.4	<0.0001

DISCUSSION

In our comparative prospective study, we aimed to compare outcomes especially about cost-effectiveness between TLH, VH, and TAH performed at a single center with same surgeons in a group of patients with similar ages, parities, and uterine sizes. The VH group had the shortest operation time, the lowest cost of surgery, a similar time for the return to work time, a similar postoperative pain level but the highest incidence of blood transfusions compared with the TAH and TLH groups. Nieboer et al. previously reported that only a few randomized studies have compared more than two different surgical methods of hysterectomies (13). To our knowledge, few have directly compared the TLH, VH, and TAH procedures (11, 14-17).

We observed that the operation time was significantly shorter in the VH than in the TLH groups, while the postoperative pain and the return to work time was almost the same in the TLH and VH groups. Similarly, Sesti et al. reported that the length of hospitalisation duration was significantly shorter in patients who underwent VH than it was for those who had TLH or LAVH ($p=0.01$ and $p=0.000$, respectively), but almost the same between TLH and LAVH patients ($p=0.58$). They also reported that the operation time was significantly shorter with VH ($p=0.000$) than it was for TLH and LAVH. These researchers concluded that TLH had no specific advantage when compared with VH and LAVH (17). Sesti et al. highlighted that VH had the shortest operation time of all hysterectomy procedure types (18).

In our study, we observed no significant difference between bladder and bowel injuries between three groups; in contrast, Makinen et al. analyzed 2434 laparoscopic hysterectomies and reported a two-fold increase in bladder injuries in TLH compared with TAH (19). Johnson et al. suggested at their meta-analysis that the urinary complication rate was significantly higher with laparoscopy (7). In contrast, Donnez et al. highlighted that major complication rates in TLH were lower than those reported for TAH and VH (20). Walsch et al. highlighted that minor perioperative complications, blood loss, and a longer hospitalisation duration were more common in the TAH group than in TLH group (21). Allam et al. found that perioperative complications were lower in TLH patients than they were for those who underwent TAH or VH (14).

Young et al. analyzed 39 papers and reported that the outcome of TLH was similar to that of TAH (22), which was in agreement with our study results. Doganay et al. observed that TLH and VH had better outcomes than TAH and concluded that there was no absolute proof of the advantages of any one hysterectomy technique over another (23). Drahonovsky et al. reported at their prospective randomized study that TLH did not show a specific advantage when compared with LAVH and VH (24). Such as we also did not observe any advantages of the TLH procedure.

In our study, VH was the cheapest hysterectomy technique. Similarly, Lenihan et al. reported that the cost of VH was significantly lower than both TAH and LAVH, but the return to work time was significantly longer in the VH group than it was in the LAVH group, while the time was similar amongst VH and TAH patients (25).

In contrast to the published literature, we observed more blood transfusions in VH patients than in the TLH and TAH groups. However, Sesti et al. highlighted that VH was linked with less blood loss when compared with TLH (18). Doğanay et al. reported that VH group patients required fewer transfusions than patients in the TAH and TLH groups ($p<0.05$) (23).

There was a limitation of our study. Small number of patients included in this study limits the generalizability of our results to a larger population.

Our study agrees with some prior studies in the literature (17, 18, 24) that VH should be selected as a hysterectomy technique when feasible because it was associated with the shortest operation time and almost the same length of hospitalisation duration and it had the lowest cost. Johnson et al. reported that no evidence supports the use of laparoscopic hysterectomy instead of VH (7). Therefore, TLH maybe recommended instead of TAH in cases where VH is not feasible (24).

CONCLUSION

The VH group demonstrated similar outcomes but especially the lowest cost of surgery compared with TAH and TLH patients. We observed no specific advantages of TLH over VH.

REFERENCES

- Whiteman MK, Hillis SD, Jamieson DJ, Morrow B, Podgornik MN, Brett KM, et al. Inpatient hysterectomy surveillance in the United States, 2000-2004. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2008; 198: 34.e1-e7. doi: 10.1016/j.ajog.2007.05.039
- Wu JM, Wechter ME, Geller EJ, Nguyen TV, Visco AG. Hysterectomy Rates in the United States, 2003. *Obstetrics & Gynecology* 2007; 110: 1091-5. doi: 10.1097/01.AOG.0000285997.38553.4b
- Reich H, DeCaprio J, McGlynn F. Laparoscopic Hysterectomy. *Journal of Gynecologic Surgery* 1989; 5: 213-6. doi: 10.1089/gyn.1989.5.213
- BRILL AI. Hysterectomy in the 21st Century: Different Approaches, Different Challenges. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 2006; 49: 722-35. doi: 10.1097/01.grf.0000211946.51712.42

5. Clayton RD. *Hysterectomy. Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology* 2006; 20: 73-87. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2005.09.007
6. Nieboer TE, Johnson N, Barlow D, Lethaby A, Tavender E, Curr E, et al. *Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. In: Kluivers K, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2006. p. CD003677.*
7. Johnson N, Barlow D, Lethaby A, Tavender E, Curr L, Garry R. *Methods of hysterectomy: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ (Clinical research ed)* 2005; 330: 1478. doi: 10.1136/bmj.330.7506.1478
8. Garry R, Fountain J, Mason S, Hawe J, Napp V, Abbott J, et al. *The eVALuate study: two parallel randomised trials, one comparing laparoscopic with abdominal hysterectomy, the other comparing laparoscopic with vaginal hysterectomy. BMJ (Clinical research ed)* 2004; 328: 129. doi: 10.1136/bmj.328.7506.129
9. Soriano D, Goldstein A, Lecuru F, Darai E. *Recovery from vaginal hysterectomy compared with laparoscopy-assisted vaginal hysterectomy: a prospective, randomized, multicenter study. Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2001; 80: 337-41.
10. Darai E, Soriano D, Kimata P, Laplace C, Lecuru F. *Vaginal hysterectomy for enlarged uteri, with or without laparoscopic assistance: randomized study. Obstetrics and gynecology* 2001; 97: 712-6.
11. Ribeiro SC, Ribeiro RM, Santos NC, Pinotti JA. *A randomized study of total abdominal, vaginal and laparoscopic hysterectomy. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 2003; 83: 37-43.
12. Summitt RL, Stovall TG, Lipscomb GH, Ling FW. *Randomized comparison of laparoscopy-assisted vaginal hysterectomy with standard vaginal hysterectomy in an outpatient setting. Obstetrics and gynecology* 1992; 80: 895-901.
13. Nieboer TE, Johnson N, Lethaby A, Tavender E, Curr E, Garry R, et al. *Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. The Cochrane database of systematic reviews* 2009; CD003677. doi: 10.1002/14651858.CD003677.pub4
14. Allam IS, Makled AK, Gomaa IA, El Bishry GM, Bayoumy HA, Ali DF. *Total laparoscopic hysterectomy, vaginal hysterectomy and total abdominal hysterectomy using electro-surgical bipolar vessel sealing technique: a randomized controlled trial. Archives of gynecology and obstetrics* 2015; 291: 1341-5. doi: 10.1007/s00404-014-3571-3
15. Hwang J-L, Seow K-M, Tsai Y-L, Huang L-W, Hsieh B-C, Lee C. *Comparative study of vaginal, laparoscopically assisted vaginal and abdominal hysterectomies for uterine myoma larger than 6 cm in diameter or uterus weighing at least 450 g: a prospective randomized study. Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2002; 81: 1132-8.
16. Ottosen C, Lingman G, Ottosen L. *Three methods for hysterectomy: a randomised, prospective study of short term outcome. BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology* 2000; 107: 1380-5.
17. Sesti F, Cosi V, Calonzi F, Ruggeri V, Pietropolli A, Di Francesco L, et al. *Randomized comparison of total laparoscopic, laparoscopically assisted vaginal and vaginal hysterectomies for myomatous uteri. Archives of gynecology and obstetrics* 2014; 290: 485-91. doi: 10.1007/s00404-014-3228-2
18. Sesti F, Calonzi F, Ruggeri V, Pietropolli A, Piccione E. *A comparison of vaginal, laparoscopic-assisted vaginal, and minilaparotomy hysterectomies for enlarged myomatous uteri. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 2008; 103: 227-31. doi: 10.1016/j.ijgo.2008.07.006
19. Mäkinen J, Johansson J, Tomás C, Tomás E, Heinonen PK, Laatikainen T, et al. *Morbidity of 10 110 hysterectomies by type of approach. Human reproduction (Oxford, England)* 2001; 16: 1473-8.
20. Donnez O, Jadoul P, Squifflet J, Donnez J. *A series of 3190 laparoscopic hysterectomies for benign disease from 1990 to 2006: evaluation of complications compared with vaginal and abdominal procedures. BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology* 2009; 116: 492-500. doi: 10.1111/j.1471-0528.2008.01966.x
21. Walsh CA, Walsh SR, Tang TY, Slack M. *Total abdominal hysterectomy versus total laparoscopic hysterectomy for benign disease: A meta-analysis. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2009; 144: 3-7. doi: 10.1016/j.ejogrb.2009.01.003
22. Young W, Cohen MM. *Laparoscopically assisted vaginal hysterectomy. A review of current issues. International journal of technology assessment in health care* 1997; 13: 368-79.
23. Doğanay M, Yıldız Y, Tonguc E, Var T, Karayalcın R, Eryılmaz OG, et al. *Abdominal, vaginal and total laparoscopic hysterectomy: perioperative morbidity. Archives of gynecology and obstetrics* 2011; 284: 385-9. doi: 10.1007/s00404-010-1678-8
24. Drahonovsky J, Haakova L, Otcenasek M, Krofta L, Kucera E, Feyerleil J. *A prospective randomized comparison of vaginal hysterectomy, laparoscopically assisted vaginal hysterectomy, and total laparoscopic hysterectomy in women with benign uterine disease. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2010; 148: 172-6. doi: 10.1016/j.ejogrb.2009.10.019
25. Lenihan JP, Kovanda C, Cammarano C. *Comparison of laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy with traditional hysterectomy for cost-effectiveness to employers. American journal of obstetrics and gynecology* 2004; 190: 1714-20; discussion 20-2. doi: 10.1016/j.ajog.2004.02.059.

Total Laparoscopic Hysterectomy Experience Within Time Period

Belirli Bir Süre İçindeki Total Laparoskopik Histerektomi Deneyimi

Metin SENTURK¹, Tufan OGE²

1. Assistant doctor of Gynecology and Obstetrics, Eskisehir Osmangazi University School of Medicine, Eskisehir, Türkiye
2. Associated Professor of Gynecology and Obstetrics, Eskisehir Osmangazi University School of Medicine, Eskisehir, Türkiye

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to evaluate the incidence of total laparoscopic hysterectomy (TLH) in our clinic during the first 6 months and the last 6 months by a single surgeon.

Material and Methods: Eighty-one patients who underwent TLH between January 2016 and December 2016 due to benign diseases were evaluated retrospectively using age, parity, BMI, indications, length of hospitalization, blood loss, and duration of operation time. The cases were examined in 2 groups as the first 6 months (Group 1) and the last 6 months (Group 2). Analysis of the data was done using t test.

Results: The mean age for Group 1 was 50,676,60 years, parity 2,291,37, and BMI 31,993,84 kg/m². The mean age for Group 2 was 53,88,49 years, parity 2,691,44, and BMI 31,863,57 kg/m². Endometrial hyperplasia (n=42, 51.8%) was the most common indication for hysterectomy in 81 cases included in the study. The mean length of hospitalization for Group 1 was 2.410.56 days, blood loss was 1.070.37 g/dl. The mean length of hospitalization for Group 2 was 2.360.56 days and blood loss was 1.050.44 g/dl. There was no significant difference in age, parity, BMI, length of hospitalization, and blood loss between the two groups as Group 1 and Group 2 (p> 0,05). The operation time for Group 1 was calculated as 100,2216,64 minutes and the operation time for Group 2 was calculated as 75,8118,45 minutes. When the operation times of Group 1 and Group 2 total laparoscopic hysterectomies performed by a single surgeon were compared, it was observed that the operations performed in Group 2 were significantly decreased in duration (p <0,05). Just intraoperative complications developed in group 2. Bladder injury was repaired as a primer.

Conclusion: Total laparoscopic hysterectomy is a safe and convenient method for gynecological diseases. Total laparoscopic hysterectomy seems safe and effective for many patients after adequate training. After a certain learning curve, the duration of the operation is shortened.

Keywords: laparoscopy, laparoscopic hysterectomy, operation time, experience

ÖZET

Amaç: TBu çalışmanın amacı, kliniğimizde tek bir cerrah tarafından total laparoskopik histerektomi (TLH) yapılan vakaların ilk 6 ay ve son 6 ay süresince değerlendirmek üzere yapılmıştır.

Gereçler ve Yöntem: Benign hastalıklar nedeniyle Ocak 2016 ve Aralık 2016 arasında TLH uygulanan 81 olgu yaş, parite, BMI, endikasyon, hastanede kalış süresi, kan kaybı, operasyon süresi parametreleri kullanılarak retrospektif olarak değerlendirildi. Olgular ilk 6 ay (Grup1) ve son 6 ay (Grup 2) olarak 2 grupta incelenmiştir. Verilerin analizi t test kullanılarak yapılmıştır.

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar: Metin SENTURK, M.D.

Yazışma Adresi: Osmangazi University School of Medicine, Dept. of Obstetrics and Gynecology, 26100 Eskisehir, Türkiye
E-posta: metin.senturk@me.com

Tel: +90 (505) 428 12 87 **Fax:** +90 (222) 239 84 12

Makale Geliş Tarihi: 01.06.2017

Makale Kabul Tarihi: 05.10.2017

DOI: <http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.318126>

Bulgular: Grup 1 için ortalama yaş 50,676,60 yıl, parite 2,291,37, BMI 31,993,84 kg/m² olarak hesaplandı. Grup 2 için ortalama yaş 53,898,49 yıl, parite 2,691,44, BMI 31,863,57 kg/m² olarak hesaplandı. Çalışmaya dahil olan 81 olgunun en fazla histerektomi endikasyonu endometrial hiperplazi (n=42, %51,8) olarak geldi. Grup 1 için ortalama hastanede kalış süresi 2,410,56 gün, kan kaybı 1,070,37 g/dl olarak hesaplandı. Grup 2 için ortalama hastanede kalış süresi 2,360,56 gün, kan kaybı 1,050,44 g/dl olarak hesaplandı. Grup 1 ve Grup 2 olarak iki grupta incelenen hastaların yaş, parite, BMI, hastanede kalış süresi, kan kayıpları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05). Grup 1 için operasyon süresi 100,2216,64 dakika, Grup 2 için operasyon süresi 75,8118,45 dakika olarak hesaplandı. Tek bir cerrahın yaptığı, Grup 1 ve Grup 2 total laparoskopik histerektomilerin operasyon süreleri karşılaştırıldığında ise Grup 2'de yapılan ameliyatların süre olarak anlamlı olarak azaldığı görülmüştür (p<0,05). Tek intraoperatif komplikasyon Grup 2'de gelişti. Mesane yaralanması primer olarak onarıldı.

Sonuç: Total laparoskopik histerektomi jinekolojik hastalıklar için güvenli ve uygun bir yöntemdir. Total laparoskopik histerektomi yeterli eğitimin ardından hastalar için birçok açıdan güvenli ve etkin olarak görünmektedir. Belirli bir öğrenim eğrisinden sonra operasyon süresi kısaldı.

Anahtar Kelimeler: laparoskopi, laparoskopik histerektomi, operasyon süresi, deneyim

INTRODUCTION

Hysterectomy is one of the most frequently performed surgeries within the discipline of gynecologic surgery. International gynecologic societies recommend vaginal hysterectomy as the most acceptable technique; however, over the past 20 years, operative laparoscopic methods have gained in standing and they play an increasingly more important role than the classic approaches of abdominal and vaginal hysterectomy (1). Laparoscopic hysterectomy (LH) is more preferable because it offers a more rapid recovery period, less blood loss, lower risk of incisional infection, and earlier discharge from hospital (2). Beside these factors, laparoscopic hysterectomy cannot be successfully accomplished in a substantial number of patients, in whom conversion to an open surgery is required.

As a result, a number of relative contraindications, such as morbid obesity, large fibroids and a history of abdominal surgery, have been proposed to help determine whether a patient is a suitable candidate for laparoscopic hysterectomy (3,4).

Laparoscopic hysterectomy gained popularity in the recent years and experience is growing. Hasson et al. in 1991, they found the average operation time as 212 minutes (5). Salman et al. in 2015, mean duration of operation was 132 minutes (6).

Although there is literature about the experience on LH there is still a lack of knowledge about a single surgeon experience evaluating within a time period to assess the learning curve for LH and therefore, we evaluated the patients who underwent LH in our clinic.

MATERIAL AND METHODS

The data of 81 patients who underwent a LH operation at the Eskisehir Osmangazi University School of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology between January 2016 and December 2016 were investigated. The files of the patients were evaluated retrospectively with respect to age, parity, body mass index, indications of hysterectomy, duration of operation, intraoperative and postoperative complications, estimated blood loss, length of hospitalization and intraoperative or postoperative transfusion requirement in patients.

Patients who are operated in the first and second six month period were classified as Group 1 and Group 2 respectively.

Before the operation, pelvic examinations, cervico-vaginal smears, and endometrial samplings were performed. All patients were administered a prophylactic antibiotic with 1 g of cefazolin. All operations were performed under general anesthesia and in the dorsal lithotomy position. A manipulator which completely fits over the vaginal fornices was applied in the uterine cavity. Pneumoperitoneum was enabled by entering into the abdomen with a Veress needle. Subsequently, the abdomen was entered with a 10-mm trocar and then with a 10-mm 0-degree telescope. Because the surgeon worked on the left of the patient, the first 5-mm ipsilaterally lower trocar was inserted approximately 2 cm medial to the left crista iliaca anterior-posterior and lateral to the inferior epigastric artery. The second 5 mm trocar was placed in the periumbilical area on the same line, and the third 5 mm trocar was inserted in the right lower quadrant. Advanced bipolar electrocoagulation (Ligasure, Covidien Company, MA, USA) was used in the operations. As a uterine manipulator, a VCare uterine manipulator (Conmed, NY, USA) was employed. After monitoring the intra-abdominal area and the passageway of the ureter, the round ligament, uteroovarian, and infundibulopelvic ligament on both sides were cut after being coagulated. After the anterior and posterior leaves of the broad ligament were dissected, the bladder was separated from the cervix by blunt and sharp dissection. Uterine arteries were coagulated and then cut on both sides. After parametrial tissues around the cervix were coagulated with Ligasure and then cut and bleeding areas were coagulated, the entire vaginal wall was circularly separated from the cervix using monopolar L-tipped cautery with the help of a uterine manipulator. The surgical material was removed through the vaginal route. The vaginal cuff was laparoscopically closed with late absorbable suture materials. The duration of the operation was calculated by measuring the time between the first incision on the skin and the last suture on the skin.

The difference between preoperative and postoperative hemoglobin (Hb) values was calculated. Body mass index (BMI) was calculated. All operations were performed by the one surgeon (TO), and large vascular injuries, gastrointestinal system injuries, urinary system injuries, and the need for re-operation due to any reason were accepted as major complications. The patients were mobilized in the same day of surgery. Postoperative micturition, bloating and pain complaints were recorded. Patients were discharged on the second day of the operation and invited to the hospital one week after the operation to discuss the pathology results and to evaluate unexpected complications and re-admission to the hospital.

RESULTS

The mean age, parity and BMI of the patients were for Group 1 50,67 (6,60) years, 2,29 (1,37) and 31,99 kg/m² (3,84). for Group 2 53,89 (8,49) years, 2,69 (1,44) and 31,86 kg/m² (3,57) respectively. The patients characteristics were summarized in Table 1.

Table 1: Patient Characteristics.

Patient characteristics	Group 1	Group 2	p
Patient, n	31	50	
Age, (years)	50,67 6,60	53,89 8,49	>0,05
Parity, n	2,29 1,37	2,69 1,44	>0,05
BMI, kg/m ²	31,99 3,84	31,86 3,57	>0,05

The most common indications for LH were endometrial hyperplasia (n= 42) (51.8%) and myoma uteri (n= 28 34.5%). All the indications were shown in Figure 1.

Indications for laparoscopic hysterectomy	Patient, n	Percentage, %
Endometrial hyperplasia	42	51,8
Myoma uteri	28	34,5
Pelvic mass	5	6,1
CIN	4	4,9
GTN	2	2,4

Figure 1: Indications of laparoscopic hysterectomy.

The mean length of hospitalization, the difference between preoperative and postoperative Hb level and mean operation time for patients in Group I and II were summarized in Table 2.

Table 2: Post-operative evaluation.

Post-operative evaluation	Group 1	Group 2	p
Patient, n	31	50	
Length of Hospitalization, (day)	2,41 0,56	2,36 0,56	>0,05
Blood loss, (g/dl)	1,07 0,37	1,05 0,44	>0,05
Operation time, (min)	100,22 16,64	75,81 18,45	<0,05

Data are given as mean ± standard deviation.

DISCUSSION

We evaluated the operations performed by the same surgeon and the surgeries were performed in the first 6 months and last 6 months. There was no significant difference in age, gravida, and BMI in the operations. We found statistically important difference in operation time when the same surgeon's operations were compared during the first and last six month period. However, bladder laceration occurred in the second six month period, which is diagnosed and repaired intraoperatively.

Hysterectomy is the second most common gynecologic surgery after cesarean sections performed by gynecologists. It has a wide range of indications, including dysfunctional uterine bleeding, myoma uteri, gynecologic cancers, uterovaginal prolapse, endometriosis, adenomyosis and pelvic inflammatory disease(7). Abnormal uterine bleeding and myoma uteri constitute the largest indication group for TLH (8). In our study, the most frequent indications were found to be endometrial hyperplasia and myoma uteri at the rate of 70%. There are different data in the literature about the complications associated with TLH. In a multicenter study including 3643 patients, which was conducted by Johnson et al. (9), it was reported that vaginal and laparoscopic hysterectomies were more advantageous than abdominal hysterectomy, and patients recovered more rapidly, but bladder and ureter injuries were observed more frequently in patients who underwent LH. In the study of Makinen et al. (10) conducted with 2434 patients, the rate of complications was found to be 19% in patients to whom LH was applied. Malik et al. (11) observed 11 urinary complications in their study including 106 patients. In our study, bladder laceration which was diagnosed intraoperatively and repaired primarily in the same operation.

One of the limitations of the study were the low number of patients. Another is the study group that adding the knowledge of rates of open laparotomy and converting the surgery to an open procedure would give more information about the surgery experience. Besides, it was the best part of the study that the data were comparable because of the operation of a single surgeon. Previously, studies were performed comparing duration of operations, but operations performed by a single surgeon were not compared.

Studies should be conducted with groups of patients with more patients and more indications for studies to be performed in the future and data on how many operations and how long the learning curve should be included in this frame should be found.

CONCLUSION

Total laparoscopic hysterectomy is a more preferable hysterectomy technique than abdominal hysterectomy for patients who cannot undergo vaginal hysterectomy. Although the duration of operation is longer than other techniques, it is considered a safe surgical technique that increases patient satisfaction in many aspects when the surgical team reaches an adequate experience level.

REFERENCES

1. Walsh CA, Walsh SR, Tang TY, Slack M. Total abdominal hysterectomy versus total laparoscopic hysterectomy for benign disease: a meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;144(1):3-7.
2. Nieboer TE, Johnson N, Lethaby A, Tavender E, Curr E, Garry R, et al. Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. *Cochrane Database of Syst Rev* 2009; 8: CD003677.
3. Leonard F, Chopin N, Borghese B, Fotso A, Foulot H, Coste J, et al. Total laparoscopic hysterectomy: preoperative risk factors for conversion to laparotomy. *J Minim Invasive Gynecol* 2005;12(4):312-17.
4. Sokol AI, Chuang K, Milad MP. Risk factors for conversion to laparotomy during gynecologic laparoscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2003;10(4):469-73.
5. Hasson HM, Rotman C, Rana N, Asakura H.J. Experience with laparoscopic hysterectomy. *Am Assoc Gynecol Laparosc*. 1993 Nov;1(1): 1-11
6. Süleyman Salman, Yavuz Tahsin Ayanoglu, Murat Bozkurt, Serkan Kumbasar, Berker Kavsi, Erkin Sertoğlu, Refika Genç Koyucu. Analysis of Total Laparoscopic Hysterectomy Performed in Our Clinic. *JAREM* 2015; 5: 10-3.
7. Davies A, Magos AL. Indications and alternatives to hysterectomy. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1997; 11: 61-75.
8. Terzi H, Kale A, Aydın AY. Kliniğimizde gerçekleştirilen laparoskopik histerektomi olgularının klinik özelliklerinin değerlendirilmesi. *Kocaeli Tıp Dergisi* 2012; 2: 22-5.
9. Johnson N, Barlow D, Lethaby A, Tavender E, Curr L, Garry R. Methods of hysterectomy: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2005; 330: 1478.
10. Mäkinen J, Johansson J, Tomas C, Tomas E, Heinonen PK, Laatikainen T, et al. Morbidity of 10 110 hysterectomies by type of approach. *Hum Reprod* 2001; 16: 1473-8.
11. Malik E, Schmidt M, Scheidel P. Complications after 106 laparoscopic hysterectomies. *Zentralbl Gynakol* 1997; 119: 611-5.

Gebelikte Kullanılan Sigara Dozunun Maternal ve Fetal Sonuçlar ile İlişkisi

Relationship Between Smoking Doses and Maternal and Fetal Outcomes of Pregnancy

Çiğdem Yayla ABİDE ¹, Ebru ÇOĞENDEZ ¹

Pınar KUMRU ¹, Evrim Bostancı ERGEN ¹, Çetin KILIÇCI ¹

1. Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Sigaranın maternal, fetal ve neonatal olumsuz etkileri bilinmektedir. Biz bu çalışmada sigaranın günlük kullanım miktarı ile maternal ve perinatal sonuçlar arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Gereçler ve Yöntem: Bu çalışma 2015 – 2017 yılları arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde yapılmıştır. Çalışmaya 1029 sigara içmeyen ve 261 sigara içen gebe dahil edildi. Hastalar gebelik boyunca içtikleri sigara adedine göre hafif, orta ve ağır içici olmak üzere sub-gruplara (≤ 5 adet/gün, 5-15 adet/gün, >15 adet/gün) ayrıldı. Hastaların demografik özellikleri kaydedildi. Tüm gebelerde maternal ve perinatal sonuçlar değerlendirildi.

Bulgular: Sigara içen gebelerin %28.4' ü günde ≤ 5 adet sigara, %62.5' i 5-15 adet sigara ve %9.2'si >15 adet sigara içmekte idi. Yenidoğanın doğum haftası, doğum ağırlığı, boyu, 1. Dakika apgar skoru ve 5. Dakika apgar skoru sigara içen gebeler lehine istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük bulundu. Sigara içen gebelerin yenidoğanlarının doğum ağırlığı sigara içmeyen gebelere göre 162 gram daha düşük bulundu ($p<0.0001$). Gebelerin doğum şekli ve bebeklerin cinsiyetleri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. Sigara içen gebelerde preeklampsi, erken membran rüptürü (EMR), preterm prematür membran rüptürü (PPROM), fetal gelişme kısıtlılığı (FGR), intrauterin fetal kayıp ve yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış oranları sigara içmeyen gebelere göre istatistiksel anlamda daha fazla saptandı. Subgruplar kendi arasında karşılaştırıldığında ise >15 adet/gün sigara kullanan gebelerde diğerlerine göre istatistiksel anlamda daha düşük doğum ağırlığı ve daha yüksek yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış oranı görülmüştür.

Sonuç: Çalışmamız, gebelikte maternal sigara kullanımının doza bağlı bir şekilde düşük doğum ağırlığı ve yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış riskini artırdığını göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: gebelik, sigara, maternal prognoz, fetal prognoz

ABSTRACT

Objective: We aimed to investigate the relationship between daily smoking doses and maternal and perinatal outcomes.

Material and Methods: This study was conducted between 2015 and 2017 in Zeynep Kamil Women's and Children's Hospital Education and Research Hospital. 1029 pregnancies who did not smoke and 261 pregnancies who smoked were included in the study. Patients were divided into subgroups (≤ 5 pcs / day, 5-15 pcs / day, > 15 pcs / day), which were mild, moderate and heavy smokers. Demographic characteristics of the patients were recorded. All maternal and perinatal outcomes were evaluated.

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar: Çiğdem Yayla ABİDE

Yazışma Adresi: Zeynep Kamil Mahallesi, Dr Burhanettin Üstünel Sokağı, No:10, Üsküdar, İstanbul, Türkiye

E-posta: cigdemabide@gmail.com

Tel: +90 (506) 601 56 00

Makale Geliş Tarihi: 11.02.2018

Makale Kabul Tarihi: 13.02.2018

DOI: http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.393346

Results: 28.4% of the smokers were using ≤ 5 cigarettes per day, 62.5% of the smokers were using 5-15 cigarettes and 9.2% of the smokers were using > 15 cigarettes. Birth weight, gestational week of birth, birth height, 1st minute apgar scores and 5th minute apgar scores were statistically significantly lower in pregnancies who smoked. The birth weight of smokers was 162 grams lower than pregnancies who did not smoke ($p<0.0001$). There was no significant difference between the groups regards to type of delivery and the sex of the infants. Rates of preeclampsia, premature rupture of membranes (PPROM), fetal growth restriction (IUGR), intrauterine fetal demise and neonatal care unit admission were statistically significantly higher in pregnancies who smoked. When subgroups were compared, pregnancies who smoked > 15 cigarettes per day were found to have statistically significantly lower birth weight and higher rates of neonatal intensive care unit admission.

Conclusion: Our study revealed that the risk of low birth weight and risk of admission to the neonatal intensive care unit increased with increasing cigarette usage during pregnancy.

Keywords: pregnancy, cigarette, maternal prognosis

GİRİŞ

Gebelikte sigara içilmesi, gerek anne sağlığı üzerine olumsuz etkileri gerekse sağlıklı nesillerin yetişmesi açısından önemli ve önlenemez bir sağlık problemidir. Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanları sigarayı bırakma stratejilerinin her gebe kadın için rutin prenatal bakıma entegre edilmesini önermektedirler (1). Türkiye'de yapılan çalışmalarda gebe kadınların gebelikte sigara içme oranı %6,8-%28 arasında değişmektedir (2).

Sigaranın içinde bulunan toksik maddelerden en önemlisi olarak belirtilen nikotin ve karbonmonoksitin gebelik sürecini olumsuz etkilediği bildirilmiştir. Sigara içildiğinde nikotin akciğerlerden dolaşıma hızla girmekte ve etkisi çok çabuk başlamaktadır. Nikotin bütün vücuda yayılır ve dokularda birikir. Sigarada bulunan zararlı maddeler gebelerde plasentadan fetal dolaşıma kolayca geçmektedir (3). Sigara dumanındaki karbonmonoksit, içilen paket başına kandaki karboksihemoglobin düzeyini %4-5 oranında artırmaktadır. Karbonmonoksit kandaki oksijene güçlü bir şekilde bağlanarak, alüvenarları fetüse oksijen taşımaya engel olur. Bunun sonucunda sigara içen gebelerin fetüslerinde hipoksi düzeyi artar.

Gebelikte aktif sigara içimi ektopik gebelik (4), abortus (5), plasenta previa (6), dekolman plasenta (6) preterm doğum (7), düşük doğum ağırlığı (7), ölü doğum (8) için artmış risk teşkil etmektedir. Dünyaya gelen çocuk açısından baktığımızda fetüsün doğum öncesi sigaraya uzun süreli maruziyeti

çocuklarda solunum yolu rahatsızlıkları (9), kardiyovasküler hastalık (10), obezite (11) ve fertilitate problemleri (12) için risk oluşturmaktadır.

Biz bu çalışmada, gebelikte günlük içilen sigara miktarı ile maternal ve fetal gebelik sonuçları arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇLER ve YÖNTEM

Bu çalışma 2015 – 2017 yılları arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran 1029 sigara içmeyen ve 261 sigara içen gebe ile yapılmıştır. Tüm hamileliği boyunca sigara kullanan kadınlar çalışmaya dahil edilirken; astım bronşiale vb solunum sistemi hastalıkları, kardiyovasküler hastalık, tiroid hastalığı olan gebeler, çoğul gebelikler, konjenital anomalili olgular çalışma dışı bırakıldı. Çalışma protokolü lokal etik kurul tarafından onaylandı. Çalışmaya katılan tüm gebelerden yazılı bilgilendirilmiş onam alındı. Gestasyonel yaş son adet tarihine ve erken gebelik ultrason taramasına göre belirlendi.

Maternal tanımlayıcı özelliklerden yaş, gravida, parite, yaşayan çocuk ve abortus sayıları, vücut kitle indeksi (BMI) ve içilen günlük sigara adeti kaydedildi. Hastalar gebelikte içtikleri günlük sigara adetine göre sub-gruplara (≤ 5 adet sigara /gün, 5-15 adet sigara gün, >15 adet/gün) ayrıldı. ≤ 5 adet sigara /gün içen gebeler hafif içici; 5-15 adet sigara gün içen gebeler orta içici; >15 adet/gün içen gebeler ağır içici olarak adlandırıldı.

Tüm gebelerde maternal ve perinatal sonuçlar değerlendirildi. Preeklampsi, gestasyonel diabetes (GDM), kolestaz, invazyon anomalisi, plasenta previa, dekolman plasenta, atoni, erken doğum tehtidi (EDT), erken membran rüptürü(EMR), membranların prematür rüptürü (PPROM), oligohidromnios, polihidroamnios, gün aşımı, düşük doğum ağırlığı, fetal gelişme kısıtlılığı, intrauterin ölüm, yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış oranları sigara içen ve içmeyen gruplar arasında karşılaştırıldığı gibi; bu komplikasyonların günlük içilen sigara adeti ile ilişkisi de karşılaştırıldı. Gruplar doğum şekli açısından sigara içen ve içmeyenler olmak üzere karşılaştırıldı.

Doğum sonrası yenidoğanın gebelik haftası, apgar skorları, doğum ağırlığı, boy ve baş çevresi, cinsiyet, yenidoğan yoğun bakım ünitesine kabul sıklığı sigara içen ve içmeyen gruplar arasında karşılaştırıldı. Çalışmamızdaki tüm yenidoğanlar bebek hemşiresi tarafından aynı elektronik ölçekte tartıldı.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel Analizler SPSS 17.0 (The Statistical Package for the Social Sciences, SPSS Inc., version 17; Chicago, IL, USA) yazılımı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortalama \pm standart sapma ve oran değerleri olarak verildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov) incelendi.

Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin ikili gruplar olarak karşılaştırılmasında ise bağımsız örneklem t testi ve normal dağılım göstermeyen parametrelerin ikili gruplar arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı.

Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi veya test koşulları sağlanmadığı durumlarda Fisher's Exact Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar p değerinin 0.05'in altında olduğunda anlamlı olduğu şeklinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya 261 sigara içen ve 1029 sigara içmeyen gebe dahil edildi. Sigara içen gebelerin %28.4'ü (n:74) hafif içici, %62.5'i (n:163) orta içici ve %9.2'si (n:24) ağır içiciydi. Sigara içen gebelerin ortalama yaşı $31,43 \pm 5,42$, sigara içmeyen gebelerin ortalama yaşı $31,79 \pm 5,13$ idi ($p < 0.05$). Gruplar arasında gravida, parite ve BMI açısından istatistiksel anlamlı farklılık yoktu. Abortus oranı sigara içen olgularda içmeyenlere göre anlamlı oranda yüksek bulundu ($p < 0.05$) (Tablo 1).

Tablo 1: Maternal tanımlayıcı özellikler.

	Sigara içen grup (N:261)	Sigara içmeyen grup (N:1029)	P değeri
Yaş (yıl)	31,43 \pm 5,42	31,79 \pm 5,13	0,324
VKI (kg/m ²)	24,77 \pm 4,62	26,14 \pm 6,59	0,817
Gravida	4,18 \pm 1,24	3,98 \pm 1,22	0,484
Parite	1,69 \pm 0,73	1,5 \pm 0,79	0,072
Yaşayan	1,55 \pm 0,76	1,38 \pm 0,75	0,024*
Abortus	1,59 \pm 0,89	1,46 \pm 0,95	0,020*
Sigara Kullanım Adedi			
≤ 5 adet/gün	74 (%28,4)		
5-15 adet/gün	163 (%62,5)		
>15 adet/gün	24 (%9,2)		

VKI: Vücut kitle indeksi, * p values of less than 0,05 was considered statistically significant

Gebelikte aktif sigara içen ve içmeyen iki grup arasında; doğum şekli, primer sezaryen oranı ve fetal distress nedeniyle sezaryen oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 2).

Sigara içen grupta doğum haftası $38,32 \pm 1,45$, içmeyen olgularda $38,78 \pm 1,48$ olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0.0001$). Yenidoğanın doğum ağırlığı sigara içen grupta $3186 \pm 464,94$ gram, sigara içmeyen grupta $3348,65 \pm 441,95$ gram bulundu. 162 gramlık bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0.0001$).

Yenidoğanın boyu sigara içen grupta içmeyen olguların yenidoğanlarından istatistiksel anlamda daha kısa bulundu ($p < 0.0001$). Sigara içen grupta yenidoğanın 1. ve 5. Dakika apgar skoru sigara içmeyen olgulardan istatistiksel anlamda daha düşük bulundu. (sırasıyla $p < 0.0001$, $p < 0.005$). Cinsiyet açısından gruplar karşılaştırıldığında; sigara içen ve içmeyen gebelerin yenidoğanları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 3).

Tablo 2: Doğum ile ilgili tanımlayıcı sonuçlar.

	Sigara içen grup (N:261)	Sigara içmeyen grup (N:1029)	P değeri
Doğum Şekli			
NSD	137 (%52,5)	532 (%51,7)	0,820
Sezaryen	124 (%47,5)	497 (%48,3)	
Primer sezaryen	51 (%19,5)	199 (%19,3)	0,941
Fetal distress nedeniyle sezaryen	19 (%7,3)	58 (%5,6)	0,317
Doğum Öncesi Hematokrit	35,09 ± 4,75	35,62 ± 4,24	0,078
Doğum Sonrası Hematokrit	32,06 ± 4,09	32,36 ± 4,09	0,517
HCT arasındaki fark	3,04 ± 4,44	3,26 ± 3,59	0,463

NSD: Normal spontan doğum, * p values of less than 0,05 was considered statistically significant.

Tablo 3: Yenidoğana ait tanımlayıcı özellikler.

	Sigara içen grup (N:261)	Sigara içmeyen grup (N:1029)	P değeri
Doğum Haftası (hafta)	38,32 ± 1,45	38,78 ± 1,48	0,0001*
Doğum Ağırlığı (gram)	3186 ± 464,94	3348,65±441,95	0,0001*
Yenidoğan Boy (cm)	40,31 ± 1,66	49,63 ± 2,01	0,0001*
Baş Çevresi (cm)	34,49 ± 2,70	34,50 ± 1,98	0,168
1. dk Apgar	7,90 ± 0,53	7,97 ± 0,65	0,0001*
5. dk Apgar	9,06 ± 0,28	9,10 ± 1,11	0,005*
Cinsiyet			
Kız	134 (%51,3)	502 (%48,8)	0,418
Erkek	127 (%48,7)	527 (%51,2)	

* p values of less than 0,05 was considered statistically significant.

Tablo 4: Maternal ve Perinatal Outcome.

	Sigara içen grup (N:261)	Sigara içmeyen grup (N:1029)	P değeri
Preeklampsi	23 (%8,4)	39 (%3,8)	0,001*
GDM	22 (%8,4)	73 (%7,1)	0,461
Kolestaz	1 (%0,4)	12 (%1,2)	0,485
Plasenta invazyon anomalisi	1 (%0,4)	2 (%0,2)	0,493
Plasenta Previa	2 (%0,8)	18 (%1,7)	0,399
Atoni	1 (%0,4)	2 (%0,2)	0,493
EDT	17 (%6,5)	45 (%4,4)	0,149
EMR	36 (%13,8)	50 (%4,9)	0,0001*
PPROM	12 (%4,6)	4 (%0,4)	0,0001*
Oligohidramnios	21 (%8)	63 (%6,1)	0,261
Polihidramnios	7 (%2,7)	13 (%1,3)	0,154
Gün Aşımı	13 (%15)	61(%6,1)	0,484
Düşük Doğum Ağırlığı	40 (%15,3)	36 (%3,5)	0,0001*
Fetal Gelişme Geriliği	16 (%6,1)	10(%1)	0,0001*
Dekolman Plasenta	1(%0,4)	4 (%0,4)	0,99
YDYBÜ Yatış	26 (%10)	50 (%4,9)	0,002*
Intrauterin fetal kayıp	8 (%3,1)	2 (%0,2)	0,0001*

GDM: Gestasyonel diyabetes mellitus, EDT: Erken doğum tehdidi, EMR: Erken membran ruptürü, PPRM: preterm prematur ruptur of membran, YDYBÜ: Yenidoğan yoğun bakım ünitesi, * P: values of less than 0,05 was considered statistically significant.

Gebelikte sigara içimi ile preeklampsi, EMR, PPRM, düşük doğum ağırlığı, fetal gelişme kısıtlılığı, intrauterin fetal kayıp ve yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış arasında istatistiksel anlamda ilişkili bulundu (Tablo 4). Bu maternal ve fetal komplikasyonlar gebelikte aktif sigara içen kadınlarda istatistiksel anlamda daha yüksek bulundu. (p<0.05)

Sigara kullanım miktarı ile maternal ve fetal sonuçlar arasındaki ilişki Tablo 5’te gösterilmiştir. Sigara kullanım miktarı ile düşük doğum ağırlığı ve yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış sıklığı arasında istatistiksel anlamda fark saptanmıştır. Ağır içicilerde düşük doğum ağırlığı (p<0.0001) ve yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış sıklığı (p<0.005) hafif ve orta içicilere göre daha yüksek oranda bulundu. Ağır içicilerde EMR ve PPRM sıklığı hafif ve orta içicilere göre daha yüksek oranda görülmesine karşın bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 5).

Tablo 5: Sigara kullanım adeti ile maternal ve fetal sonuçlar arasındaki ilişki.

	Sigara ≤ 5 adet/gün	Sigara 5-15 adet/gün	Sigara >15 adet/gün	P value
Preeklampsi	4 (%5,4)	16 (%9,8)	3 (%12,5)	0,432
GDM	6 (%8,1)	15 (%9,2)	1 (%4,2)	0,704
Kolestaz	0	1 (%0,6)	0	
Plasenta İnvazyon Anomalisi	0	1 (%0,6)	0	
Previa	2 (%2,7)	0	0	
Atoni	1 (%1,4)	0	0	
EDT	3 (%4,1)	12 (%7,4)	2 (%8,3)	0,589
EMR	10 (%13,5)	21 (%12,9)	5 (%20,8)*	0,572
PPROM	2(%2,7)	7 (%4,3)	3 (%12,5)*	0,132
Oligohidramnios	4 (%5,4)	13 (%8)	4 (%16,7)	0,211
Polihidramnios	0	7 (%4,3)	0	
Gün aşımı	4 (%5,4)	8 (%4,9)	1 (%4,2)	0,969
Düşük Doğum Ağırlığı	2(%2,7)	24 (%14,7)	14 (%58,3)	0,0001*
Fetal gelişme kısıtlılığı	1 (%1,4)	13 (%8)	2 (%8,3)	0,128
Fetal distress nedeniyle sezaryen	5 (%6,8)	12 (%7,4)	2 (%8,3)	0,965
Primer sezaryen	16 (%21,6)	30 (%18,4)	5 (%20,8)	0,834
Sigara Kullanım Adedi	Sigara ≤ 5 adet/gün	Sigara 5 - 15 adet/gün	Sigara >15 adet/gün	P value
Doğum Şekli				
Sezaryen	37 (%50)	77 (%47,2)	10 (%41,7)	0,772
NSD	37 (%50)	86 (%52,8)	14 (%58,3)	
Dekolman	1 (%1,4)	0	0	
YDYBÜ Yatış	2 (%2,7)	18 (%11)	6 (%25)	0,005

GDM: Gestasyonel diyabetes mellitus, EDT: Erken doğum tehdidi, EMR: Erken membran ruptürü, PPRM: preterm prematur ruptur of membran, NSD: Normal spontan doğum, YDYBÜ: Yenidoğan yoğun bakım ünitesi.

TARTIŞMA

Gebelikte sigara maruziyetinin maternal ve fetal çoklu advers etkilerle ilişkili olduğu iyi bilinmektedir (13). Çoğu zaman gebe kadınlar gebelikte sigara içiminin olumsuz sağlık sonuçlarına yol açtığı farkındadırlar; ancak çoğu zaman bu bilgiler gebe kadınları sigarayı bırakmaya motive etmekte yetersiz kalabilmektedir. Bu nedenledir ki hamilelik sırasında sigarayı azaltma işlemi hamilelikte tamamen bırakma işleminden daha olasıdır (14).

Halk sağlığı düzeyinde bir popülasyonun doğum ağırlığındaki küçük bir azalma bile yenidoğanlar için uzun süreli sonuçlar doğurabilir. Dolayısıyla akla şöyle bir soru gelmektedir; maternal ve fetal sonuçlar ile ilişkili “güvenli” bir sigara içme oranı var mıdır?

Biz de çalışmamızda buradan yola çıkarak gebelikte sigarayı bırakamamış ancak farklı dozlarda sigara kullanan anne adaylarında günlük sigara içim miktarı ile olumsuz maternal ve fetal sonuçlar arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Spracklen ve arkadaşları yaptıkları çalışmada maternal sigara içimi ile preeklampsi arasında ilişki bulamamışlar; ancak preeklampsi olup sigara içen gebelerden doğan yenidoğanların non-preeklampsi ve sigara içmeyen gebelerin yenidoğanlarına göre daha küçük olduğu bildirilmiştir (15). Newman ve arkadaşları sigara içiminin primigravid gebeler arasında diğer maternal faktörlerden bağımsız olarak düşük preeklampsi oranları ile birlikte olduğunu bildirmişlerdir (16). Biz ise çalışmamızda gebeliğinde sigara kullanan kadınlarda preeklampsi sıklığını hiç sigara kullanmayan hastalara göre daha yüksek oranda saptadık. Ancak günlük sigara kullanım miktarı ile preeklampsi arasında bir ilişki saptamadık.

Shobeiri ve arkadaşlarının meta-analizinde gebelikte sigara kullanımının dekolman plasenta ve plasenta previa riskini anlamlı olarak artırdığı bildirilmiştir (17). Hatta Shobeiri ve arkadaşları gebelikte sigara içimini plasenta previa için bir prediktör olarak belirlemişlerdir. Bizim çalışmamızda plasenta previa ve dekolman plasenta ile gebelikte sigara içimi arasında bir ilişki görülmedi. Sigara kullanan gebeler arasında da sigara kullanım miktarı ile plasenta previa ve dekolman plasenta arasında bir ilişki saptanmadı.

Gebelikte sigara içimi intrauterin büyümeyi ve yenidoğanın doğum ağırlığını etkileyebilir. Tütünün en önemli bileşeni olan nikotin plasentada maternal kandan %15 daha yüksek bir konsantrasyonda bulunmaktadır. Nikotin, maternal katekolamin salınımını indükleyerek uterin vazokonstriksiyona neden olur. Üstelik maternal sigara içimi umbilikal arterlerin karboksihemoglobin seviyelerini artırır ve bu da fetal hipoksi ile sonuçlanmaktadır (18). Ayrıca anne adayının sigara içmesi leptin konsantrasyonunu azaltarak da doğum ağırlığını azaltabilmektedir (19). Bernstein ve arkadaşları üçüncü trimester maternal sigara içiminin doğum ağırlığı

için gestasyonel yaş hesabından sonra en güçlü prediktör olduğunu bildirmişlerdir (20). Bu çalışmada üçüncü trimesterde günlük içilen her bir sigaranın bebeğin doğum ağırlığında 27 g azalmaya katkıda bulunduğu tahmin edildiği bildirilmiştir. England ve arkadaşları üçüncü trimesterde sigara içilmesinin doğum ağırlığını keskin bir şekilde düşürdüğünü ve bu etkinin günde > 8 sigaraya eşit olduğunu saptamışlardır (21).

Ko ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada yenidoğanın doğum ağırlığı ile annenin gebelikte içtiği günlük sigara adedi arasında ters korelasyon olduğu bildirilmiştir; bu çalışmada günde > 20 sigara içen annelerin çocuklarının, annenin sigara içtiği gebelik trimesterinden bağımsız olarak, en fazla düşük doğum ağırlığına maruz kaldığı bildirilmiştir (22). Berlin ve arkadaşlarının çalışmasında da gebelikte sigaranın dozuna bağlı olarak doğum ağırlığındaki değişim değerlendirilmiş ve günde 0-5 adet sigara içenlerde doğum ağırlığındaki azalmanın sigaranın adedi günde >5 üzerine çıktığında kademeli olarak arttığı görülmüştür (14). Biz de çalışmamızda sigara içen gebelerde içmeyenlere göre anlamlı oranda yüksek düşük doğum ağırlığı saptadık. Sigara içme oranı arttıkça doğum ağırlığı düşmekte idi. Bu düşüş günlük >15 adet sigaraya çıktığında bu oranın %58'e ulaştığı görüldü.

Gebelikte sigara içimi FGR ve preterm doğum için de önemli bir risk faktörü olarak bildirilmiş olup yapılan çalışmalarda sigara içenler arasında FGR için odds oranı 2.42; preterm doğum için 1.41 olarak bulunmuştur (23,24). 20 prospektif çalışmanın değerlendirildiği bir meta-analizde gebeliğinde her gün sigara içenlerde preterm doğum riskinde %27 oranında bir artış olduğunu bildirilmiştir (25). Ko ve arkadaşlarının bir çalışmasında gebelikte sigara içiminin düşük doğum ağırlığı insidansını arttırdığı ve bebeklerin preterm doğumundan sorumlu olduğu gösterilmiştir (22).

Bizim çalışmamızda maternal sigara içenlerde FGR oranı anlamlı yüksek bulunurken; preterm eylem ile maternal sigara kullanımı arasında ilişki saptanmadı. Fetal gelişim kısıtlılığı gelişiminde doza bağımlı bir cevap görülmedi. Orta içici bir anne adayını ile ağır içici anne adayında aynı oranda FGR izlendi. Çalışmamızda maternal sigara içimi ile preterm doğum arasında ilişki saptamadık. Preterm doğumun maternal sigara içiminden bağımsız olarak dekolman plasenta ve plasenta previa ile ilişkisi bilinen bir durumdur. Maternal sigara içimi ile preterm doğum ilişkisi saptamamız yukarıda bahsettğimiz olası plasental komplikasyonları beklenenden daha az görmemizi açıklayabilir. Horta ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada maternal aktif sigara içiciliği ile preterm doğum arasında bir ilişki saptanmazken; FGR ve düşük doğum ağırlığı arasında güçlü bir ilişki saptanmıştır (26). Horta ve arkadaşları sigaranın bebekte düşük doğum ağırlığı ve / veya FGR olmadığı sürece preterm doğumları etkilemediğini (OR = 0.80) şayet eşlik eden FGR yok ise maternal sigara içiminin preterm doğum için risk faktörü olmadığını rapor etmişlerdir. Chiolero ve arkadaşları maternal sigara içimi günlük >10 adet ise

bunun düşük doğum ağırlığı, SGA ve preterm doğum ile ilişkili olduğunu; ancak sigara içimi günlük 1-9 adet ise bunun düşük doğum ağırlığı ve SGA ile ilişkili olup preterm doğum ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir (27). Blatt ve arkadaşlarının 927,424 doğumu analiz ettikleri çalışmada; yenidoğan yoğun bakıma yatış sıklığı sigara içmeyen gebelerde 34,300 (%4.9), gebeliği boyunca sigara içen gebelerde 8,298 (%6.3) olarak bildirilmiştir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (28). Biz de çalışmamızda yenidoğanın yoğun bakıma yatış sıklığını sigara içmeyen gebelerde 50 (%4.9) gebeliği boyunca sigara içen gebelerde 26 (%10) bulduk. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Hafif içicilikten ağır içiciliğe geçildikçe diğer bir deyişle gebelikte içilen sigara adedi günlük 5 ten 15'in üzerine çıktığında yenidoğanın yoğun bakıma yatma sıklığı %2.7' den %25' lere çıkmaktadır.

Sonuç olarak; biz çalışmamızda gebelikte aktif sigara içen kadınlarda sigara içmeyen gebelere göre preeklampsi, EMR, PPRM, düşük doğum ağırlığı, FGR, intrauterin fetal kayıp ve NICU başvuru oranlarını daha yüksek bulduk. Ancak günlük kullanılan sigara miktarı ile sadece düşük doğum ağırlığı ve NICU başvuru oranları arasında ilişkili saptadık. Sigara içen bir gebeden doğacak çocuğun nikotinin akut dönem zararlı etkileri yanı sıra çocukluk çağı kronik dönemdeki zararlı etkilerinden de kaçınmamız gerekir. Bu nedenle sigaranın hiç içilmemesi eğer içiliyorsa gebe kalır kalmaz sigarayı bırakması yönünde desteklenmesi önemlidir.

Sigaranın doz-yanıt ilişkisi değerlendirildiğinde düşük doğum ağırlığı ve NICU' ya başvuru açısından en kötü sonuçlar ağır içicilerde olmaktadır. Dolayısıyla rutin prenatal takiplerde sigarayı bırakmayı başaramayan ya da bırakmak istemeyen gebelere en azından doz azaltılması yönünde bilgilendirme yapılması fetal zararı minumuma düşürecektir.

KAYNAKLAR

- 1- Committee on Health Care for Underserved Women. Committee opinion number 503: tobacco use and women's health. *Obstet Gynecol.*2011;118(3):746-50.
- 2- Balkaya N.A, Vural G, Eroğlu K. Gebelikte Belirlenen Risk Faktörlerinin Anne ve Bebek Sağlığı Açısından Ortaya Çıkarıldığı Sorunların İncelenmesi. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 2014;4(1): 6-16.
- 3- Abel EL. Smoking during pregnancy: a review of effects on growth and development of the offspring. *Human Biology* 1980;52(4):593-625.
- 4- Bouyer J, Coste J, Shojaei T, Pouly JL, Fernandez H, Gerbaud L, Job-Spira N. Risk factors of ectopic pregnancy: a comprehensive analysis based on a large case-control population based study in France. *Am J Epidemiol* 2003;157(3):185-94.
- 5- Walsh RA Effects of maternal smoking on adverse pregnancy outcomes: examination of the criteria of causation. *Hum Biol.* 1994;66(6):1059-92.
- 6- Andres RL The association of cigarette smoking with placenta previa and abruptio placentae. *Semin Perinatol.* 1996;20(2):154-9.
- 7- Agrawal A, Scherrer JF, Grant JD, Sartor CE, Pergadia ML, Duncan AE, Madden PA, Haber JR, Jacob T, Buchholz KK, Xian H. The effects of maternal smoking during pregnancy on offspring outcomes. *Prev Med.* 2010;50(1-2):13-8.

- 8- Högberg L,Cnattingius S. The influence of maternal smoking habits on the risk of subsequent stillbirth: is there a causal relation? *BJOG* 2007;114(6): 699-704.
- 9- Sopori M. Effects of cigarette smokes on the immune system. *Nat Rev Immunol* 2002;2(5):372-377.
- 10- Hafström O, Milerad J, Sandberg KL, Sundell HW. Cardiorespiratory effects of nicotine exposure during development. *Respir Physiol Neurobiol.* 2005;149(1-3):325-41.
- 11- Riedel C, Schönberger K, Yang S, Koshy G, Chen YC, Gopinath B et al. Parental smoking and childhood obesity: higher effect estimates for maternal smoking in pregnancy compared with paternal smoking: a meta-analysis. *Int J Epidemiol.* 2014;43(5):1593-606.
- 12- Virtanen HE, Sadov S, Toppari J. Prenatal exposure to smoking and male reproductive health. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2012;19(3):228-32.
- 13- Huang SH, Weng KP, Huang SM, Liou HH, Wang CC, Ou SF, Lin CC, Chien KJ, Lin CC, Wu MT. The effects of maternal smoking exposure during pregnancy on postnatal outcomes: A cross sectional study. *J Chin Med Assoc* 2017;80(12):796-802.
- 14- Berlin I, Golmard JL, Jacob N, Tanguy ML, Heishman SJ. Cigarette Smoking During Pregnancy: Do Complete Abstinence and Low Level Cigarette Smoking Have Similar Impact on Birth Weight? *Nicotine Tob Res.* 2017;19(5):518-524.
- 15- Spracklen CN, Ryckman KK, Harland K, Safilas AF. Effects of smoking and preeclampsia on birth weight for gestational age. *J Matern Fetal Neonat Med* 2015;28(6):679-684.
- 16- Newman MG, Lindsay MK, Graves W. Cigarette smoking and pre-eclampsia: their association and effects on clinical outcomes. *J Matern Fetal Neonat Med* 2001;10(3):166-170.
- 17- Shobeiri F, Jenabi E. Smoking and placenta previa: a meta-analysis. *J Matern Fetal Neonat Med* 2017; 30(24):2985-2990.
- 18- Lambers DS, Clark KE. The maternal and fetal physiologic effects of nicotine. *Semin Perinatol* 1996;20(2):115-126.
- 19- Mantzoros CS, Varvarigou A, Kaklamani VG, Beratis NG, Flier JS. Effect of birth weight and maternal smoking on cord blood leptin concentrations of full-term and preterm newborns. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82(9):2856-61.
- 20- Bernstein IM, Mongeon JA, Badger GJ, Solomon L, Heil SH, Higgins ST. Maternal smoking and its association with birth weight. *Obstet Gynecol.* 2005;106(5 pt.1):986-991.
- 21- England LJ, Kendrick JS, Wilson HG, Merritt RK, Gargiullo PM, Zahniser SC. Effects of smoking reduction during pregnancy on the birth weight of term infants. *Am J Epidemiol* 2001;154(8):694-701.
- 22- Ko TJ, Tsai LY, Chu LC, Yeh SJ, Leung C, Chen CY, Chou HC, Tsao PN, Chen PC, Hsieh WS. Parental smoking during pregnancy and its association with low birth weight, small for gestational age, and preterm birth offspring: a birth cohort study. *Pediatr Neonatol* 2014;55(1):20-27.
- 23- Kramer MS. Determinants of low birthweight: methodological assessment and metaanalysis. *Bulletin of the World Health Organization* 1987; 65(5):663-737.
- 24- Berkowitz GS, Papiernik E. Epidemiology of preterm birth. *Epidemiologic Reviews* 1993;15(2):414-443.
- 25- Shah NR, Bracken MB. A systematic review and metaanalysis of prospective studies on the association between maternal cigarette smoking and preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182(2):465-472.
- 26- Horta BL, Victora CG, Menezes AM, Halpern R, Barros FC. Low birthweight, preterm births and intrauterine growth retardation in relation to maternal smoking. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1997;11(2):140-151.
- 27- Chiolerio A, Bovet P, Paccaud F. Association between maternal smoking and low birth weight in Switzerland: the EDEN study. *Swiss Med Wkly.* 2005;135(35-36):525-530.
- 28- Blatt K, Moore E, Chen A, Van Hook J, DeFranco EA. Association of reported trimester-specific smoking cessation with fetal growth restriction. *Obstet Gynecol.* 2015;125(6):1452-1459.

Over Kanserine Yönelik Fotodinamik Terapi Temelli Kombinasyon Terapi Uygulaması

Photodynamic Therapy Based Combination Therapy Application for Ovarian Cancer

S. Sibel ERDEM^{1,2}

Vildan AKGUL OBEIDIN^{2,3}, Rabia Edibe PARLAR³, Ubeydullah ŞAHİN¹

1. İstanbul Medipol Üniversitesi Uluslararası Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
2. Rejeneratif ve Restoratif Tıp Araştırmaları Merkezi (REMER), İstanbul, Türkiye
3. İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Kanser, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de en ölümcül hastalıkların başında gelmektedir. Kanser, lokal, minimum yan etkiyle ve hedefe yönelik olarak tedavisi hasta için büyük önem taşımaktadır. Fotodinamik Terapi (FDT), lokal, fotokimyaya dayalı ve yan etkisi minimum olan bir tedavi yöntemidir. Özetle FDT, ışıkla aktive olan ilaç (fotosensitizer), ışık ve oksijenin birleşmesi sonucu ortaya çıkan serbest radikallerin ve/veya tekil (singlet) oksijenin hücrede bir dizi zincir reaksiyon başlatarak hücre ölümüne sebep olması prensibine dayanır. Oksijen, ışık ve fotosensitizer tek başına herhangi bir toksik etki göstermeyip, ancak bir araya geldiklerinde başlayan fotokimyasal reaksiyonlar sonucu oluşan sitotoksikite sebebiyle hedeflenen hücrenin ölümü gerçekleşir. FDT'nin en önemli bileşeni hücre içinde, ışık enerjisini kimyasal enerjiye dönüştüren araç olan fotosensitizerdir. FDT'nin etkinliği farklı terapi modelleri ile birleştirilerek artırılabilir. Kanser gibi dejeneratif hastalıkların genellikle birden fazla patolojik mekanizma içerdiklerini ve bu hastalıklarla tek tedavi yöntemiyle savaşmanın yeterli olmayacağını akıld tutmak gerekir. Bu nedenle iki ya da daha fazla tedavi yönteminin eş zamanlı olarak kullanılması başarıyı artırmaktadır. Kombinasyon terapinin amacı kullanılan tedavi yöntemleri ve/veya ilaç ile hücredeki farklı sinyal yollarını dolayısı ile farklı hücre hasarı yollarını hedef alarak birden fazla mekanizmayı aktive ederek kanser hücresinin yok edilmesi ihtimalini arttırmaktır. Bu bilgilerin ışığında FDT ve kemoterapiden oluşan yeni kombinasyon terapinin SKOV-3 over kanser hücre hattında etkisi araştırıldı. Özgün, suda çözünürlüğü yüksek fotosensitizer ile klinikte sıklıkla kemoterapi ilacı olarak kullanılan Irinotekan kullanıldı. FDT ve kemoterapiden oluşan kombinasyon terapinin uygulanan tedavinin sırasına bağlı olarak çok büyük değişiklik gösterdiği görüldü. Örneğin, FDT'nin önce uygulandığı durumda belirli ilaç dozlarında güçlü antagonist etki görüldü. Öte yandan, aynı ilaç konsantrasyonlarında yalnızca uygulama sırası değiştirilerek sinerjik etkinin elde edilebileceği görüldü.

Anahtar Kelimeler: fotodinamik terapi, over kanseri, SKOV-3, kombinasyon terapi, toksisite, ROS, irinotekan

ABSTRACT

Cancer is one of the most leading causes of death in Turkey as well as in the world. It is very critical to cure the cancer via targeted therapy that is locally applied and shows minimum side effects for patient's life quality. Photodynamic therapy (PDT) is a local, photochemistry based treatment, which has minimum side effects. In brief, PDT is a result of a combination of photosensitizer, a drug that is activated by light, light and oxygen that generates free radicals and/or singlet oxygen and starts series of reactions in cell and eventually cause cell death. While light, oxygen and photosensitizer has no cytotoxic effect alone, combination of three starts all photochemical reactions and as a result cytotoxicity is generated in the tissue. Photosensitizer, converting light energy to the chemical energy in the cell, is the most critical component of PDT. One way to improve effectiveness of PDT is to combine it with different treatment modalities. Cancer and other degenerative diseases involve several pathological mechanisms and require multiple treatment methods such as combination therapies. A combination therapy targets to bring together current therapies and/or drugs to act upon different cellular signaling pathways/ cell damage pathways thus activating various mechanisms in the cell increasing the success rate of the treatment. In the light of these information, a new combination therapy, based on PDT and chemotherapy, has been investigated towards SKOV-3 over cancer cell line. A novel and water-soluble photosensitizer and a chemotherapy drug called Irinotecan that is been used in clinic were employed. Our results showed that outcome of the combination therapy, which is composed of PDT and chemotherapy, highly depends on the order of the treatment. For instance, when PDT applied first, strong antagonism is observed at certain drug concentrations. On the other hand, synergism is observed using the same drug concentrations yet by only changing the order of the treatment.

Keywords: photodynamic therapy, ovarian cancer, SKOV-3, combination therapy, photosensitizer, toxicity, ROS, irinotecan

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar: Yrd. Doç. Dr. S. Sibel ERDEM
Yazışma Adresi: İstanbul Medipol Ün., Uluslararası Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: serdem@medipol.edu.tr
Tel: +90 444 85 44, **Fax:** +90 (212) 531 75 55
Makale Geliş Tarihi: 30.06.2017
Makale Kabul Tarihi: 18.08.2017
DOI: <http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.324853>

Teşekkür;

İstanbul Medipol Üniversitesi Uluslararası Tıp Fakültesi Dekanlığı'na maddi desteklerinden ötürü teşekkür ederiz.

GİRİŞ

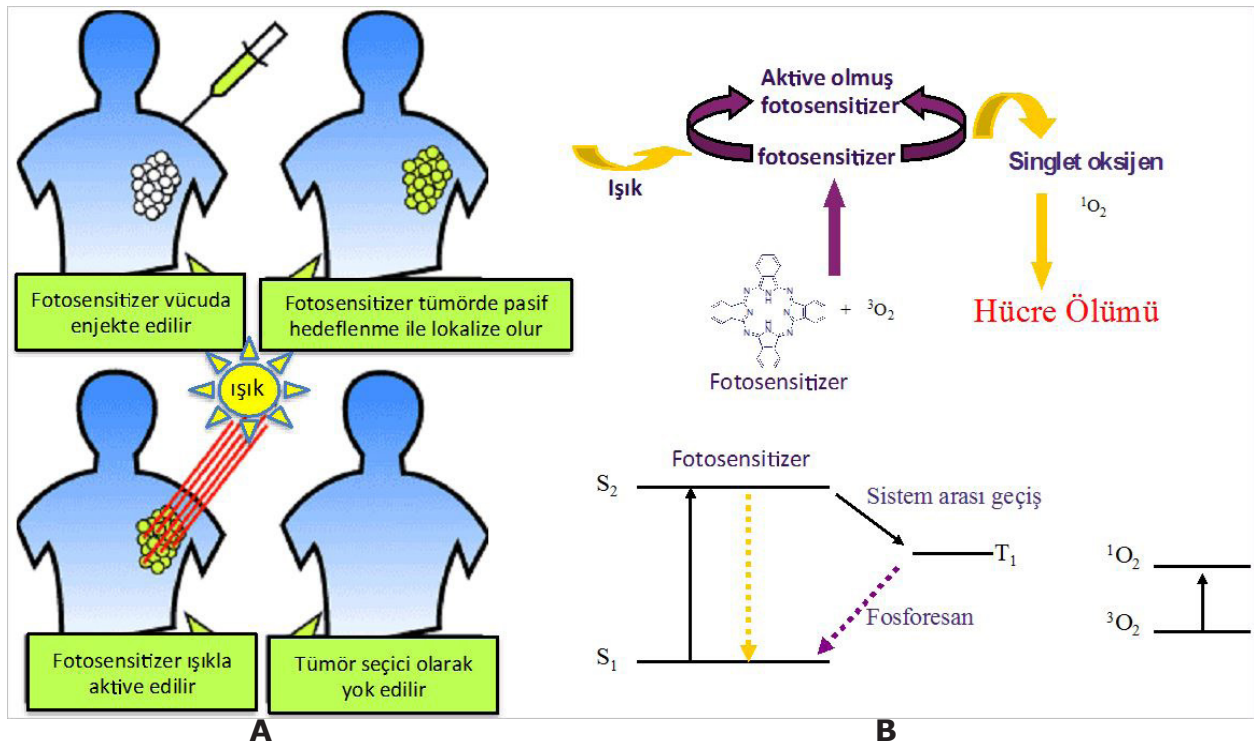
Son yıllarda kanserle ilgili bilimsel araştırmaların ve kansere karşı geliştirilen ilaçların sayısının hızla artmasına rağmen dünya halen farklı kanser türlerinin sebep olduğu milyonlarca ölüme şahitlik etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2012 yılında, dünyada kanserden hayatını kaybedenlerin sayısını 8.2 milyon, yeni kanserli vaka sayısını 14.1 milyon ve tanıdan itibaren son 5 yıl içinde kanserli vaka sayısını da 32.6 milyon olarak açıkladı (1). Bu rakamlara paralel olarak, ülkemizde de kanser vakaları ve kanserin sebep olduğu ölümler hızla artmaktadır. Sağlık Bakanlığı tarafından açıklanan rakamlara göre Türkiye'deki kanser görülme olasılığı 221.5/100000'dir (2). Kanser, bugün Türkiye'de ölüm oranlarında ikinci sırada yer alırken önümüzdeki senelerde nüfusun yaşlanması ile birlikte bu oranın ilk sıraya çıkacağı öngörülmektedir (2). Kanser türleri arasında over kanseri kadınlarda beşinci en sık görülen kanser türü olup, jinekolojik malin tümörlerin en ölümcül olanıdır. Yumurtalık kanserinde metastaz yüksek olasılık olduğundan erken tanı tedavinin başarılı olması açısından oldukça önemlidir. Örneğin, hastalık faz I safhasında teşhis edildiğinde hastanın 5 yıllık sağkalım oranı %90'ı geçerken, teşhis konduğunda kanser faz III ve ya faz IV safhasında ise sağ kalım oranı %20'nin altına düşmektedir (3). Geç kalınmış tanı ve metastazın yanı sıra kanserin tedavisinin bu denli zor olmasının en önemli sebeplerinden biri de, kanser hücrelerinin sürekli mutasyonu sonucu kemoterapi ilaçlarına karşı geliştirdikleri dirençtir. Bunun yansıya, sistematik bir tedavi yöntemi olan kemoterapinin yan etkileri hastanın yaşam kalitesini çok fazla düşürmekte, hastayı hem psikolojik hem de fizyolojik olarak yıpratmaktadır. Bu sebeple, minimum yan etkiyle maksimum fayda sağlanan yeni tedavi yöntemlerinin hızla geliştirilmesi gerekmektedir.

Kombinasyon terapi iki ya da daha fazla tedavi yönteminin eş zamanlı olarak kullanılması esasına dayanır (4). Kombinasyon Terapinin amacı kullanılan tedavi yöntemleri ve/veya ilaç ile hücredeki farklı sinyal yollarını/hücre hasarı yollarını hedef alarak birden fazla mekanizmayı aktive ederek kanser hücrelerinin yok edilmesi ihtimali arttırmaktır (4). Kanser tedavisinde de diğer medikal disiplinlerde olduğu gibi birden fazla ilaçla/terapiyle hastalığı hedef almak tedavinin başarısını arttırabilmektedir. Ameliyat, radyoterapi ve kemoterapi kanserin geleneksel tedavi yöntemleridir fakat ameliyat dışındakilerin seçiciliği olmadığından, kullanılan ilaçlar sağlıklı hücre ile kanser hücrelerini ayırt etmeksizin ikisinde de aynı etkiyi gösterirler. Sağlıklı hücrelerin de hasar görmesi sonucu bu tedavi yöntemlerinin hastanın yaşam kalitesini etkileyen hatta bazı durumlarda tedavinin tamamlanmasına engel olan çok ciddi yan etkileri vardır. Bunun yanı sıra, kanser gibi dejeneratif hastalıklar genellikle birden fazla patolojik mekanizma içerdiklerinden bu hastalıklarla tek tedavi yöntemiyle savaşmak yeterli olmamaktadır. Bu sebepler kanserin tedavisi için farklı yöntemlerin kombine edilerek kullanılmasına ve geliştirilmesine yol açmıştır.

Yan etkisi minimum ve lokal tedavi yöntemi olan Fotodinamik Terapi (FDT)'nin kemoterapi, radyoterapi, immünoterapi, cerrahi gibi farklı tedavi yöntemleri ile kombine edilerek hem daha etkili sonuçlar elde edilmesi hem de kullanılan ilaçların yan etkilerinin azalması hedeflenmiştir. FDT'nin kullanıldığı kombinasyon terapilerden şimdiye kadar olumlu sonuçlar elde edilmiştir. Özetle FDT, ışıkla aktive olan ilaç (fotosensitizer), ışık ve oksijenin birleşmesi sonucu ortaya çıkan serbest radikallerin ve/veya tekil (singlet) oksijenin hücrede bir dizi zincir reaksiyon başlatarak apoptoza, nekroza ya da otofajiye sebep olması prensibine dayanır. Işık (genellikle 600-800 nm arası fotosensitizerin absorpsiyon spektrumu ile örtüşen dalga boyunda seçilir), oksijen ve fotosensitizer tek başına herhangi bir toksik etki göstermeyip, ancak bir araya geldiklerinde başlayan fotokimyasal reaksiyonlar sonucu oluşan sitotoksikite sebebiyle hedeflenen hücrenin ölümü gerçekleşir.

Mikro düzeydeki ya da metastaza uğramış tümörlerde, geleneksel cerrahi müdahaleler maalesef başarılı olamamaktadır. Kemoterapötik/radyoterapötik yaklaşımların ise şiddetli yan etkileri tedaviye dezavantaj sağlamaktadır. Ayrıca, ilaçlara direnç kazanan kanser hücrelerinin hastalığın tekrarında da büyük katkısı bulunmaktadır. FDT'nin geleneksel kanser tedavilerine göre birçok avantajı bulunmaktadır: Non-invazif ve lokal bir tedavi yöntemi olup birden fazla dozda tekrarlanabilir. Kanser hücrelerinin FDT'ye karşı direnç oluşturma riski de yoktur (5). FDT, kanserin yanı sıra dermatoloji, kalp damar hastalıkları ve göz hastalıklarının (Yaşa bağlı makula dejenerasyonu) tedavisinde de kullanılmaktadır. ABD, Almanya, Japonya, İngiltere, Fransa, Hollanda ve Kanada FDT'nin klinikte kullanılması için onay vermiştir (6). FDT, ışıkla aktive olan molekülün (fotosensitizer), oksijen varlığında ve uygun dalga boyundaki ışıkla aktivasyonu sonucu ortaya çıkan bir dizi fotokimyasal/fotofiziksel reaksiyonlara bağlı hücre ölümü prensibine dayanır. Klinikteki uygulamasında, fotosensitizer hastaya sistematik olarak enjekte edilip veya topikal olarak uygulanıp bir süre beklenerek (5 dakika ile 96 saat arasında) tümörlü bölgede lokalize olmasına fırsat verilir (Şekil 1a) (7). Görünür ışık yardımıyla (genellikle uzun dalga boylu kırmızı ışık kullanılır) aktive edilen fotosensitizer hücrede bir dizi fotokimyasal reaksiyonlar başlatarak hücre ölümüne sebep olur (Şekil 1b).

FDT'nin etkisi uyarılmış haldeki kararsız halde bulunan fotosensitizerin yapısındaki fazla enerjiyi farklı tip mekanizmalar aracılığı ile etraftaki moleküllere transfer etmesiyle gerçekleşir. İlk senaryoda fotosensitizer enerjisini bir proton/elektrona transfer ederek reaktif oksijen türleri (ROS) (hidrojen peroksit, superoksit, hidroksil radikali gibi) oluşturabilir. Diğer olasılık ise, fotosensitizerin enerjisini doğrudan moleküler oksijene transfer ederek tekil oksijen oluşturmasıdır (8). Hücre ölümünde her iki olasılığında ortak etkisi olduğu bilinmekle birlikte, hangi senaryonun baskın olarak hücreyi ölüme götürdüğü kullanılan fotosensitizer, oksijen ve substrat



Şekil 1 a-b: Fotodinamik terapinin uygulaması (a) (7) ve Fotodinamik Terapinin basitleştirilmiş mekanizması (b) (8).

konsantrasyonuna bağlı olarak değişiklik göstermektedir (9). Fotosensitizerin aktivasyonu ile oluşan tekil oksijen ve/veya hidroksil radikalleri çok reaktif olup oldukça kısa ömre (0,04 mikro saniye) sahiptirler. Dolayısı ile çok küçük alanda (0,02 μm) etkilidirler (10). Bu parametler FDT'nin lokal bir tedavi olduğu göstermektedir.

FDT'nin over kanseri üzerindeki farklı hücre hatlarında çalışmaları umut verici olmakla birlikte tek doz FDT ile çok yüksek oranlarda mortalite elde edilemediği görülmüştür (11-15). FDT'nin cerrahi, hipertermi, immunoterapi veya kemoterapi ile kombinasyon terapi çalışmalarının in vitro ve in vivo deneylerle tek tedavi yöntemine kıyasla daha başarılı olduğu saptanmıştır (16-18). Bu durum FDT'nin farklı tedavi yöntemleri ile birleştirilerek geliştirilecek yeni kombinasyon terapi çalışmalarının gerekli ve umut verici olduğunu göstermektedir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Kullanılan özgün ftalosiyenin, laboratuvarımızda hazırlanarak FDT testleri bizim tarafımızdan yapılmıştır (19).

Hücre Kültürü Deneyleri

KOV-4 insan over kanser hücreleri %10 fetal sıgır serumu (FBS), 100U/ml Penisilin/Streptomisin içeren McCoy's 5A ile %5 CO_2 'li nemlendirilmiş ortamda 37°C 'de kültür edildi. Üç günde bir kültür besiyeri tazelenildi.

Ftalosiyenin Karanlık Toksikite Tayini (19)

SKOV-3 hücreleri 96 kuyucuklu plakalara 10.000 hücre/kuyu olacak şekilde ekilip hücrelerin 24 saat

boyunca yapışması beklendi. Hücreler, 10 μM ile 100 μM arasında 5 farklı konsantrasyonda besiyeri içinde hazırlanan ftalosiyenin ile her bir kuyuya 200 μL eklenerek 24 saat boyunca inkübe edildi. Kontrol grubu olarak, bir kuyu sadece hücre besiyeri ile inkübe edildi. Tüm gruplar üçlü tekrar halinde yapıldı. Ortamdan uzaklaştırılan ftalosiyenin ardından, her kuyuya 5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ konsantrasyonunda 0.1 μL 3-(4,5-dimetil tiyazol-2-yl)-2,5-difenil tetrazolium bromit (MTT) içeren hücre besiyerinden 200 μL eklendi ve 37°C 'de 3 saat inkübe edildi. Ortamdan uzaklaştırılan MTT çözeltisinin ardından her bir kuyuya 200 μL DMSO eklenip 300 rpm'de 20 dakika çalkalanarak canlı hücreler tarafından oluşan formazanın çözülmesi sağlandı ve 570 nm dalga boyundaki absorpsiyon değerinin ölçümü plaka ölçer ile yapıldı.

Ftalosiyenin Fototoksikite Tayini (19)

SKOV-3 hücreleri 96 kuyucuklu plakalara 10.000 hücre/kuyu olacak şekilde ekilip hücrelerin 24 saat boyunca yapışması beklendi. 1 μM ile 100 μM konsantrasyon aralığında altı farklı konsantrasyonda hücre besiyeri kullanılarak hazırlanan ftalosiyenin çözeltisi her bir kuyuya 200 μL eklenerek 24 saat boyunca inkübe edildi. Negatif kontrol grubu olarak, bir kuyu sadece hücre besiyeri ile inkübe edilirken pozitif kontrol grubu %0.25 Triton-X ile inkübe edildi. Üçüncü kontrol grubu ise, sadece hücre besiyeri ile inkübe edilerek diğer gruplarla birlikte aynı dozdaki ışığa maruz bırakılan grup olarak belirlendi. Tüm gruplar üçlü tekrar halinde yapıldı. 24 saat inkübasyonun ardından hücre ortamları taze besiyeri ile değiştirilerek 5 J'lük ışık şiddeti ile FDT uygulandı. Ortamdan uzaklaştırılan ftalosiyenin çözeltisinin ardından her bir kuyuya 5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ konsantrasyonunda 0.1 μL 3-(4,5-dimetil

tiyazol-2-yl)-2,5-difenil tetrazolyum bromit (MTT) içeren besiyerinden 200 µL eklendi ve 37°C'de 3 saat inkübe edildi. Ortamdan uzaklaştırılan MTT çözeltisinin ardından her bir kuyuya 200 µL DMSO eklenip 300 rpm'de 20 dakika çalkalanarak canlı hücreler tarafından oluşan formazanın çözülmesi sağlandı ve 570 nm dalga boyundaki absorbanans değerinin ölçümü plaka ölçer ile yapıldı. IC50 değerleri hesaplanırken, %0,25 Triton-X ile muamele edilen hücrelerin sağkalım oranı %0, hücre besiyeri ile muamele edilen hücrelerin sağ kalım oranı da %100 kabul edilip, diğer değerler kontrol değerlerine göre normalize edilmiştir (12).

Irinotekan'ın Toksikite Tayini

SKOV-3 hücreleri 96 kuyucuklu plakalara 10.000 hücre/kuyu olacak şekilde ekilip hücrelerin 24 saat boyunca yapışması beklendi. 1 µM ile 100 µM konsantrasyon aralığında altı farklı konsantrasyonda hücre besiyeri kullanılarak hazırlanan irinotekan çözeltisi her bir kuyuya 200 µL eklenerek 24 saat boyunca inkübe edildi. Negatif kontrol grubu olarak, bir kuyu sadece hücre besiyeri ile inkübe edilirken pozitif kontrol grubu %0,25 Triton-X ile inkübe edildi. Üçüncü kontrol grubu ise, sadece hücre besiyeri ile inkübe edilerek diğer gruplarla birlikte aynı dozdaki ışığa maruz bırakılan grup olarak belirlendi. Tüm gruplar üçlü tekrar halinde yapıldı. Ortamdan uzaklaştırılan irinotekan çözeltisinin ardından her bir kuyuya 5 µg/mL konsantrasyonunda 0.1 µL 3-(4,5-dimetil tiyazol-2-yl)-2,5-difenil tetrazolyum bromit (MTT) içeren besiyerinden 200 µL eklendi ve 37°C'de 3 saat inkübe edildi. Ortamdan uzaklaştırılan MTT çözeltisinin ardından her bir kuyuya 200 µL DMSO eklenip 300 rpm'de 20 dakika çalkalanarak canlı hücreler tarafından oluşan formazanın çözülmesi sağlandı ve 570 nm dalga boyundaki absorbanans değerinin ölçümü plaka ölçer ile yapıldı. IC50 değerleri hesaplanırken, %0,25 Triton-X ile muamele edilen hücrelerin sağkalım oranı %0, hücre besiyeri ile muamele edilen hücrelerin sağ kalım oranı da %100 kabul edilip, diğer değerler kontrol değerlerine göre normalize edilmiştir (12). Elde edilen sonuçlar doğrultusunda hücre canlılığının kabul edilebilir şekilde değişmediği görülerek aynı işlemler irinotekan çözeltisinin 50-500 µM arasında hazırlanıp uygulanmasıyla tekrar edilmiş ve IC50 değeri hesaplanmıştır.

Kombinasyon Terapi

Kombinasyon terapi sıraya bağlı olarak 3 farklı deney planı ile uygulandı: 1) Ftalosiyanın önce, 2) irinotekan önce, 3) eş zamanlı uygulama. Her 3 uygulama için de öncelikle belirlenen IC50 değerleri X olarak kabul edilerek, sabit katsayılar ile bir doz aralığı belirlendi; 0.125X - 0.25X - 0.5X - X - 1.5X - 2X - 2.5X.

Her üç deney planı için de öncelikle SKOV-3 hücreleri 96 kuyucuklu plakalara 10.000 hücre/kuyu olacak şekilde ekilip hücrelerin 24 saat boyunca yapışması beklenmiş ve ardından belirtilen konsantrasyon aralığında yedi farklı konsantrasyonda

hücre besiyeri kullanılarak hazırlanan çözeltiler her bir kuyuya 200 µL eklenerek 24 saat boyunca inkübe edilmiştir. Negatif kontrol grubu olarak, bir kuyu sadece hücre besiyeri ile inkübe edilirken pozitif kontrol grubu %0,25 Triton-X ile inkübe edildi. Tüm gruplar üçlü tekrar halinde yapıldı.

Ftalosiyanın önce uygulandığı deney planında, belirlenen konsantrasyon aralığında yedi farklı konsantrasyonda hücre besiyeri kullanılarak hazırlanan ftalosiyanın çözeltisi 24 saat inkübasyonun ardından hücre ortamları taze besiyeri ile değiştirilerek 5 J'lük ışık şiddeti ile FDT uygulandı. Ortamdan uzaklaştırılan ftalosiyanın çözeltisinin ardından her bir kuyuya irinotekan ile hazırlanmış besiyerleri ilave edildi, burada önemli nokta her kuyuya aynı katsayı ile hazırlanmış dozların uygulanmasıdır. Hücrelerin irinotekan çözeltisi ile 24 saat inkübasyonunun ardından daha önceki rutin prosedür takip edilerek MTT analizleri gerçekleştirildi.

Irinotekan'ın önce uygulandığı deney planında ise, hücrelere öncelikle belirtilen katsayılar ile besiyeri kullanılarak hazırlanmış irinotekan çözeltisi ile 24 saat muamele edildi. Ardından irinotekan içeren besiyeri, yine aynı kuyuda aynı katsayı ile hazırlanmış ftalosiyanın çözeltisi ile değiştirilerek 24 saat 37°C 'de inkübe edildi. Ardından hücre ortamları taze besiyeri ile değiştirilerek 5 J'lük ışık şiddeti ile FDT uygulandı. Hücrelerin 24 saat inkübasyonunun ardından daha önceki rutin prosedür takip edilerek MTT analizleri gerçekleştirildi

Son olarak eş zamanlı uygulanan kombinasyon terapi için de aynı işlemler uygulandı. Ancak bu durumda her iki ilaç da aynı anda uygulandı. Burada diğer iki uygulamadan farklı olarak ilaçlar aynı anda verildiği için konsantrasyonlar her kuyu için belirlenen konsantrasyonların iki katı şeklinde hazırlanarak 100'er µL şeklinde uygulanmıştır. Hücrelerin 24 saat inkübasyonunun ardından hücre ortamları taze besiyeri ile değiştirilerek 5 J'lük ışık şiddeti ile FDT uygulandı. Hücrelerin 24 saat inkübasyonunun ardından daha önceki rutin prosedür takip edilerek MTT analizleri gerçekleştirildi.

Reaktif Oksijen Türleri (ROS)'nin DCF ile Analizi

Çalışma yalnızca ftalosiyanın, yalnızca irinotekan ve analizler sonucunda sonucu potansiyel olarak en verimli uygulama olan irinotekan önce uygulanmasını esas alan kombinasyon terapisinin ROS oluşumuna etkisini araştırmaya yönelik olarak 3 plaka şeklinde tasarlandı. SKOV-3 hücreleri 96 kuyucuklu plakalara 10.000 hücre/kuyu olacak şekilde ekilip hücrelerin fenol kırmızısı (phenol red) ve FBS (fetal sığır serumu) içermeyen besiyeri ile 24 saat boyunca yapışması beklendi. Ardından ROS Deteksiyon Kiti (ab113851 DCFDA Cellular ROS Detection Assay Kit, Abcam), üreticinin talimatları uygulanarak 10X lik çalışma çözeltisi ile 1X lik çalışma çözeltisi hazırlanarak alikotlandı. Kitin içerisinde bulunan DCFDA çözeltisi üreticinin yüzeye tutunan (adherent) hücreler için tavsiyesine göre 30 µM konsantrasyonunda hazırlandı.

24 saat bekletilerek yüzeye tutunan hücrelerin besiyeri çekilerek 100 er μL çalışma çözeltisi ile yıkandı.

Ardından 100 er μL 30 μM DCFDA çözeltisi ile 1 saat 37°C de karanlık ortamda inkübe edildi. Negatif kontrol grubu olarak, bir kuyu sadece hücre besiyeri ile inkübe edilirken pozitif kontrol grubu ise %75 ve %50 lik H_2O_2 çözeltisi ile inkübe edildi. Tekrardan çalışma solüsyonu ile yıkanan hücrelere deney planına uygun olarak sıraya bağlı kombinasyon terapi uygulandı. Plaka okuyucu ile üretici firmanın önerdiği değerler kullanılarak (Ex. 485 nm Em. 535 nm) okuma yapıldı.

BULGULAR

Yapısına dört adet karboksilik asit eklenerek sudaki çözünürlüğü yüksek oranda artırılan özgün ftalosiyanın FDT’de kullanılmak üzere uzun dalga boyunda absorpsiyon yapan (690 nm) fotosensitizer olarak geliştirildi (Şekil 2) (19). Fotosensitizerin, 24 saatlik inkübasyon ardından SKOV-3 hücrelerine karşı 100 μM ’a kadar toksisite göstermediği ancak 5J şiddetindeki ışıkla aktive edildiğinde ise konsantrasyonla doğru orantılı olarak fototoksitesinde artış olduğu görüldü. Yapılan detaylı testler sonucu IC50 değeri 79 μM olarak belirlenmiştir (18).

Bir önceki çalışmamızda elde edilen bu veriler, FDT ve kemoterapiden oluşan yeni kombinasyon terapi uygulaması için temel oluşturmuştur. Günümüzde kolon, akciğer ve over kanserinin kemoterapi ile tedavisinde sıkça kullanılan Irinotekan’ın SKOV-3 hücre hattında 24 saat inkübasyon sonucunda IC50 değeri 330 μM olarak belirlendi (Şekil 3). Her iki ilaç için ayrı ayrı elde edilen IC50 değerleri kullanılarak kombinasyon terapi çalışmaları yapıldı.

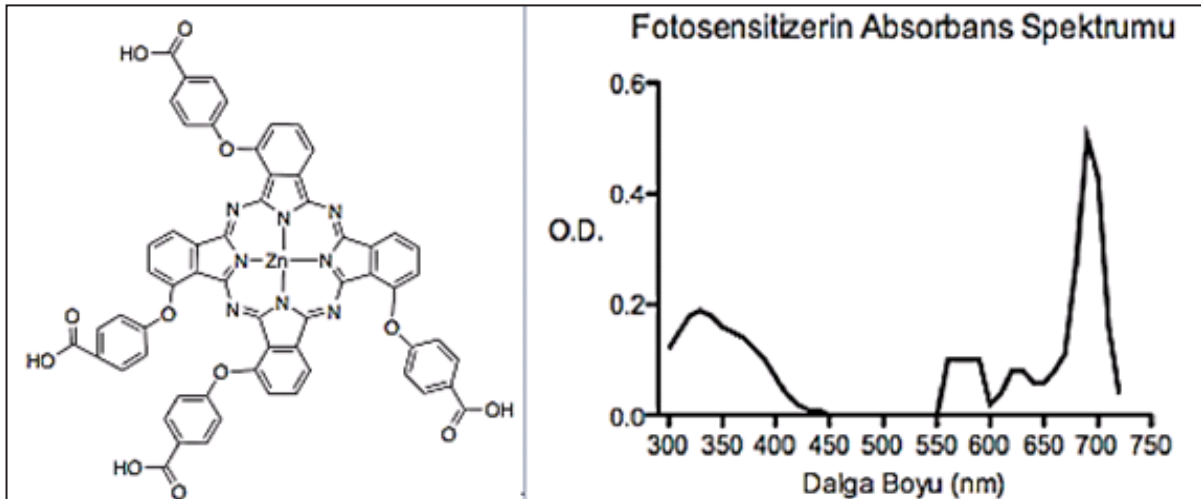
Kombinasyon terapide, uygulanan FDT ve kemoterapinin sıraya bağlı etkisini incelemek için üç farklı deney grubu oluşturuldu: İlk deney grubunda ilk olarak kemoterapi ardından FDT, ikinci grupta önce FDT daha sonra kemoterapi, üçüncü grupta ise her iki yöntem eş zamanlı olarak uygulandı.

Her deney grubu için hücrelerin canlılığı ayrı ayrı test edildi (Şekil 4).

Farklı kombinasyon terapi uygulamalarında kullanılan ilaç dozlarında ve iki ilaç/tedavi yöntemi arasında sinerjik ya da antagonist bir etki olup olmadığı sinerjik etkinin etkileşim indeksinin (CI) izoblogram metodu kullanılarak hesaplanması ile bulundu. Bunun için izoblogram metodunu temel alarak geliştirilmiş bir yazılım olan CompuSyn programından faydalandı (20). Kombinasyon terapinin etkisi, izoblogram metot kullanılarak analiz edildiğinde FDT’nin önce uygulandığı grupta hem teorik hem de deneysel hesaplar sonucunda tüm ilaç dozlarında iki ilaç/yöntem arasında kuvvetli antagonist etki olduğu görüldü. SKOV-3 hücrelerinin Irinotekan (kemoterapi) ve ftalosiyanın (FDT) ile aynı anda inkübe edilerek FDT yapıldığı grupta, en düşük iki konsantrasyon değerinde sinerjik etki, diğer tüm yüksek dozlarda ise antagonist etki görüldü. Irinotekan’ın ilk, PDT’nin ikinci olarak uygulandığı kombinasyon terapide ise teorik hesaplamalarda birden fazla konsantrasyon değerinde sinerjik etkiye rastlandı. (Tablo 1) Ayrıca, deneysel sonuçlarda da teorik hesaplamalara paralel olarak sinerjik etki olduğu görüldü. ROS analizleri doğrultusunda ftalosiyanın ve kombinasyon terapinin uygulandığı gruplarda konsantrasyonlar arasında anlamlı bir farklılık görülmemekteyken, yalnızca Irinotekan’ın uygulandığı grupta 0.5X konsantrasyona kadar lineer bir artış ve sonrasında ise stabile olmuş ROS değerleri bulunmuştur (Şekil 5).

TARTIŞMA

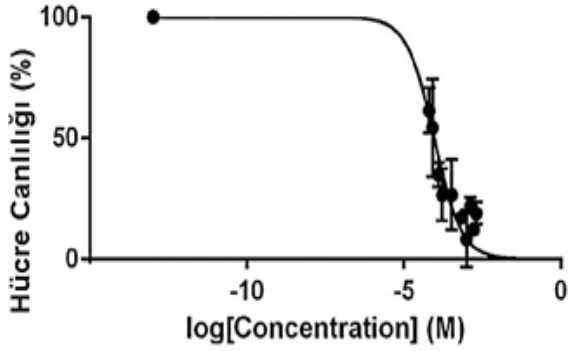
Başarılı bir kombinasyon terapinin temelinde birbirinden farklı mekanizmada etki gösteren birden fazla ilaç kullanmak bulunmaktadır. Böylece farklı sinyal yollarının aktivasyonu/deaktivasyonu sonucu hücre ölümünün maksimuma ulaşması hedeflenir. Bu prensip göz önüne alınarak, topoisomeras I enzim inhibitörü Irinotekan ile hücre içinde ROS ve/veya tekil oksijen üretimi esasına dayanan FDT kombinasyon terapinin bileşenleri olarak seçilmiştir. In vitro çalışmalar epitelyal over kanserine ait SKOV-3 hücre hattında yapılmıştır. Bu hücre hattının metastaz yapan birçok over kanserinde görüldüğü, tümör nekroz faktörüne ve farklı kemoterapi ilaçlarına (cis-platin ve doxorubicin) direnç gösterdiği bilinmektedir. Uygulanan kombinasyon terapinin yüksek dirençli SKOV-3 hücre hattındaki



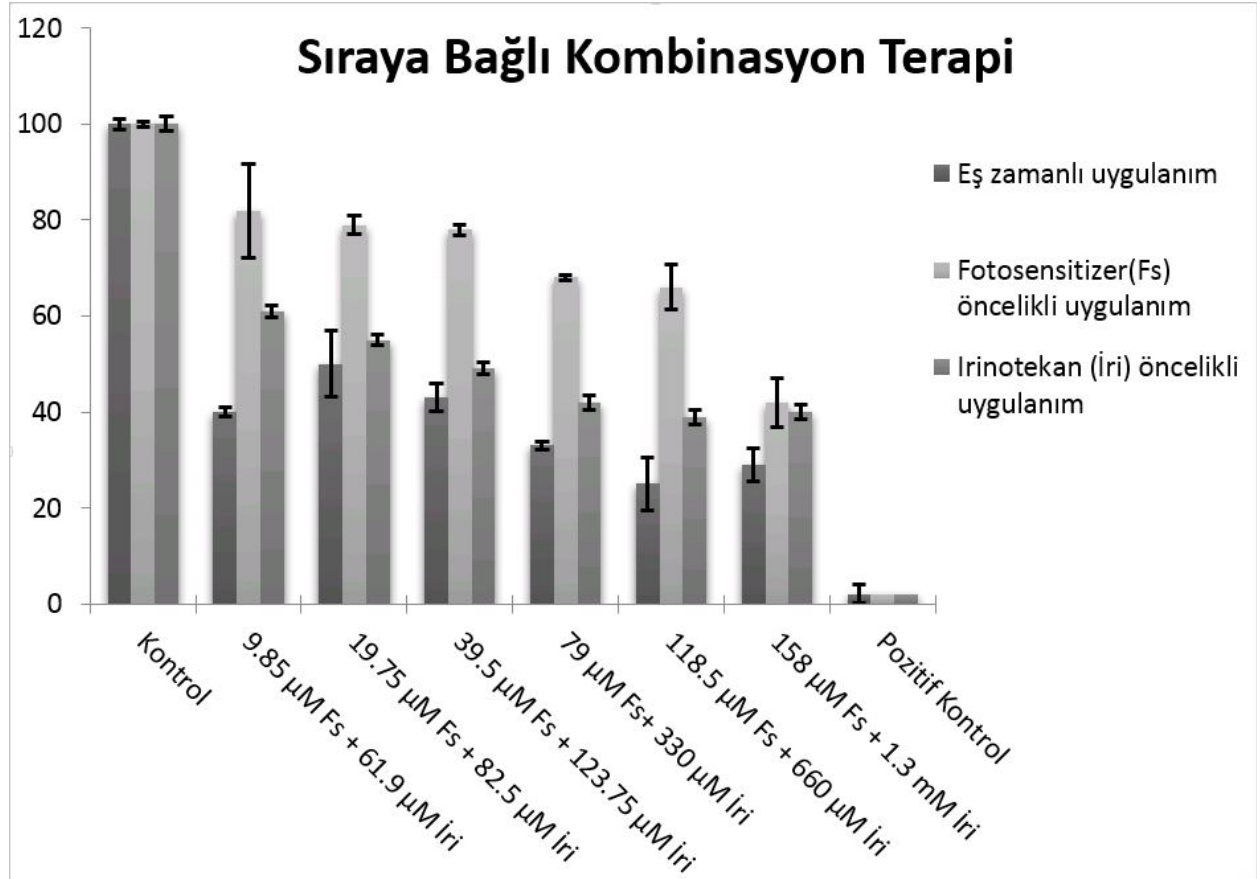
Şekil 2: Fotosensitizer olarak geliştirilen özgün ftalosiyanın yapısı ve absorpsiyon spektrumu.

etkisinin incelenmesi için ilk bileşen olarak suda yüksek çözünürlüğü olan (fotosensitizerin biyolojik sistemde istenilen dokuya transferi için önemli) ve seçilen hücre hattında karanlıkta $100 \mu\text{M}$ 'a kadar toksisite göstermeyip uzun dalga boyunda (690 nm, şekil 2) absorpsiyon yapan fotosensitizer seçilmiştir (Şekil 2). FDT'de kullanılan ışığın dalga boyu ile ışığın ulaştığı dokunun derinliği doğru orantılı olduğundan uzun yakın kızıl ötesi absorpsiyon yapan fotosensitizerin kullanılması avantaj sağlamaktadır. Seçilen ftalosiyaninin 5J şiddetinde ışıkla aktive edildiğinde toksisite sonucu hücre ölümüne sebep olduğu görülmüştür. IC50 değeri $79 \mu\text{M}$ olarak belirlenen ftalosiyaninin IC50 değerini ışık dozununu arttırarak biraz daha düşük değerlere çekmenin mümkün olacağını düşünmekteyiz. Kombinasyon terapinin bir diğer bileşeni olarak seçilen kemoterapi ilacı Irinotekan'ın bağışıklık sistemini düşürme, bulantı, anemi, ishal, saç ve kilo kaybı gibi birçok yan etkisi bulunmaktadır.

Geliştirilmeye çalışılan in vitro kombinasyon terapi ile, Irinotekan'ı minimum konsantrasyonda kullanarak hem tedavinin verimini arttırmak hem de yan etkileri minimuma düşürmek hedeflenmektedir. Uygulanan kombinasyon terapide, tüm deney gruplarında her iki ilacın konsantrasyonu IC50 değerlerinin katları şeklinde olup birbirlerine oranı 1:3.4 olacak şekilde hazırlandı. Sıraya bağlı yapılan kombinasyon terapide, uygulanan yöntemlerin sırasının tedavinin sonucuna çok büyük etken olduğu görüldü. Hem teorik hem deneysel sonuçların birbirine paralel olması, yapılan üç farklı deney grubunda deneysel sonuçlara göre en başarılı, teorik sonuçlar göz önüne alındığında da en umut verici neticenin Irinotekan'ın ilk uygulandığı grup olduğu belirlendi. Bu ayırım yapılırken etkileşim indeks (kombinasyon indeks, CI) değerleri göz önüne alındı (Tablo 1). $CI > 1$ ise antagonist, $CI = 1$ ise ekleyici, $CI < 1$ ise sinerjik etki olduğu bilinmektedir (20). CI değeri 1'den ne kadar küçükse, iki ilaç/tedavi yöntemi arasında o kadar güçlü sinerjizm bulunmaktadır. Öte yandan, CI değeri 1'den uzaklaştıkça, iki ilaç/yöntem arasındaki antagonist etki doğru orantılı olarak artmaktadır. Hem teorik hesaplamalar da hem de deneysel sonuçlarda görüldüğü gibi, fotosensitizerin ilk olarak uygulandığı deney grubunda iki ilacın birbirine antagonist etki yaptığı ve bu sıralamanın kombinasyon terapi için uygun olmadığına karar verildi. Her iki ilacın da aynı anda uygulandığı durumda ise, uygulanan dozlarda iki ilaç arasında sinerjik etkinin olduğu iki doz belirlendi (Tablo 1). Ancak, teorik hesaplamalar dikkate alındığında, bu iki ilaç arasında çok düşük sinerjik etkinin olduğu buna bağlı hücre ölümünün de %20'yi geçmediği görüldü (Tablo 2).



Şekil 3: Irinotekan'ın SKOV-3 hücre hattında sitotoksitesisi.



Şekil 4: Sıraya Bağlı Kombinasyon Terapinin Hücre Canlılığı Analizleri.

Tablo 1: Sıraya bağlı kombinasyon terapinin deneysel kombinasyon indeks ve hücre hasarı sonuçları.

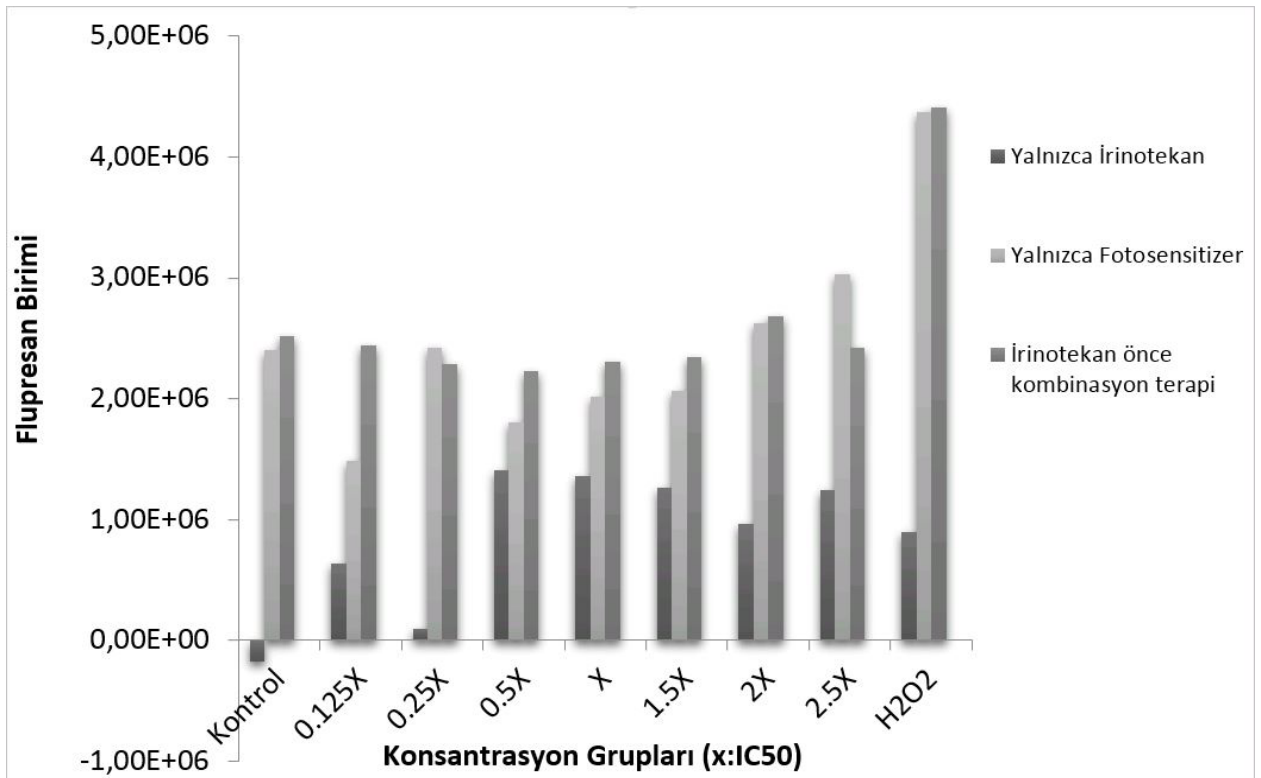
	Fs (μ M)	Iri (μ M)	Fa (%) ^a	Fa (%) ^b	Fa (%) ^c	CI ^a	CI ^b	CI ^c
1 (0.125X)	9.88	61.9	54	58	71	7.32	5.55	2.12
2 (0.25X)	19.75	82.5	60	34	75	3.85	24.9	1.21
3 (0.5X)	39.5	123.7	61	32	67	2.69	22.1	1.74
4 (X)	79	330	58	22	57	2.21	38.4	2.37
5 (1.5X)	118.5	660	51	21	43	1.78	21.6	3.15
6(2X)	158	1320	45	18	50	1.36	15.6	0.96
7 (2.5X)	197.5	1650	39	18	40	0.98	7.8	0.98

Iri: İrinotekan; Fs: Fotosensitizer Fa %a: İrinotekan'ın önce uygulanması sonucu canlılığını yitiren hücrelerin % miktarı. Fa %b: Fotosensitizerin önce uygulanması sonucu canlılığını yitiren hücrelerin % miktarı. Fa %c: İrinotekan'ın ve Fotosensitizerin eş zamanlı uygulanması sonucu canlılığını yitiren hücrelerin % miktarı. CIa : İrinotekan'ın önce uygulanması sonucu Etkileşim İndeksi (kombinasyon indeks). CIb : Fotosensitizerin önce uygulanması sonucu Etkileşim İndeksi. CIc: İrinotekan ve Fotosensitizerin eş zamanlı uygulanması sonucu Etkileşim İndeksi.

Tablo 2: Sıraya bağlı kombinasyon terapinin teorik kombinasyon indeks ve hücre hasarı sonuçları.

Konsantrasyon	Fa (%) ^a	CI ^a	Fa (%) ^c	CI ^c
0.62 nM Fs + 2.13 nM İri	5	0.0103	5	1.015
10.32 nM Fs+ 35.08 nM İri	10	0.033	10	0.9436
58.6 nM Fs + 199.3 nM İri	15	0.7192	15	0.9537
0.22 μ M Fs + 0.74 μ M İri	20	0.1332	20	0.9902
0.63 μ M Fs + 2.2 μ M İri	25	0.2256	25	1.0405
1.64 μ M Fs + 5.57 μ M İri	30	0.3622	30	1.0002
3.85 μ M Fs + 13.1 μ M İri	35	0.5619	35	1.1684
8.6 μ M Fs + 29.2 μ M İri	40	0.8539	40	1.2451
18.6 μ M Fs + 63 μ M İri	45	1.2829	45	1.3314

Iri: İrinotekan; Fs: Fotosensitizer Fa %a: İrinotekan'ın önce uygulanması sonucu canlılığını yitiren hücrelerin % miktarı. CIa :İrinotekan'ın önce uygulanması sonucu Etkileşim İndeksi. Fa %c: İrinotekan ve Fotosensitizerin eş zamanlı uygulanması sonucu canlılığını yitiren hücrelerin % miktarı. CIc :İrinotekan ve Fotosensitizerin eş zamanlı uygulanması sonucu Etkileşim İndeksi.

**Şekil 5:** İlaçların tek başlarına uygulanması ve kombinasyon terapi sonucu oluşan ROS tayini.

Bu nedenle, deneysel verilerin de teorik verilere paralellik gösterdiği, ve sinerjik etkinin İrinotekan'ın ilk önce uygulandığı kombinasyon terapi seçeneğinin daha umut verici olduğu düşünüldü. Yalnızca sıralamanın değiştirilmesi ile bazı durumlarda kuvvetli antagonizmin sinerjizime dönüştüğü görüldü. Teorik hesaplamalarda da görüldüğü gibi, İrinotekan'ın ilk uygulandığı grupta, 8 konsantrasyon değerinde sinerjik etki görülmektedir (Tablo 2).

Sinerjik etkinin olduğu en yüksek hücre hasarının (%40) 29.2 µM İrinotekan ve 8.6 µM fotosensitizer kullanılarak elde edilebileceği teorik hesaplamalar sonucu görüldü. Öte yandan, aynı konsantrasyon değerlerinde ilaçlar ayrı ayrı uygulandıklarında ise hücre ölümünün sırasıyla %15 ve %18 olduğu belirlendi. gösterildi. ROS oluşumunun özellikle fotosensitizerin bulunduğu durumlarda konsantrasyona bağlı olarak değişiklik göstermemesi fotosensitizerin FDT'de tekil oksijen üretimi üzerinden etkili olduğuna işaret etmektedir.

Tüm veriler, kombinasyon terapinin teorik dataya göre optimize edilip, hem kullanılacak olan İrinotekan'ın dozunu azaltarak yan etkilerini minimuma indirmenin hem de hücre ölümünü maksime etmenin mümkün olacağını göstermektedir. Ayrıca, uygulanan terapinin etkisini, kullanılan ışığın şiddetini arttırarak ve/veya fotosensitizerin hücre içine alınımını ilaç taşıma sistemleri kullanılarak indüklemenin kombinasyon terapiye de olumlu katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Who Healty Organization. Cancer. 2017. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>. 12 Haziran 2017 tarihinde erişildi.
2. Başaran, B. B., C. Güler, Z. Eryılmaz, G. K. Yentur, E. Pulgat. T.C. Sağlık Bakanlığı İstatistikleri Yıllığı. 2012. Ankara: T. C. Sağlık Bakanlığı.
3. Mir, Y., Elrington, S. A., & Hasan, T. A new nanoconstruct for epidermal growth factor receptor-targeted photo-immunotherapy of ovarian cancer. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*. 2013; 9(7), 1114-1122.
4. Postiglione, I., Chiaviello, A., Palumbo, G. Enhancing Photodynamic Therapy Efficacy by Combination Therapy: Dated, Current and Oncoming Strategies. *Cancers*. 2011; 3(2), 2597-2629.
5. Wilson, B. C., & Patterson, M. S. The physics, biophysics and epidemiology of photodynamic therapy. *Physics in medicine and biology*. 2008; 53(9), R61.
6. Zheng H. A Review of Progress in Clinical Photodynamic Therapy. *Technology in Cancer Research and Treatment*. 2005; 4, 283.
7. <http://www.moderncancerhospital.com/cancer-treatments/photodynamic-therapy/> Türkçeleştirilmiştir. 26 Haziran 2017 tarihinde erişildi
8. Yano, S., Hirohara, S., Obata, M., Hagiya, Y., Ogura, S. I., Ikeda, A., John, T. Current states and future views in photodynamic therapy. *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews*. 2011; 12(1), 46-67.
9. Castano, A. P., Mroz, P., & Hamblin, M. R. Photodynamic therapy and anti-tumour immunity. *Nature Reviews Cancer*. 2006; 6(7), 535-545.
10. Moan, J., Berg, K. The photodegradation of porphyrins in cells can be used to estimate the lifetime of singlet oxygen. *Photochemistry and Photobiology*. 1991; 53, 549-53.
11. Hahn, S. M., Putt, M. E., Metz, J., Shin, D. B., Rickter, E., Menon, C., Busch, T. M. Photofrin uptake in the tumor and normal tissues of patients receiving intraperitoneal photodynamic therapy. *Clinical Cancer Research*. 2006; 12(18), 5464-5470.
12. DeLaney, T. F., Smith, P. D., Thomas, G. F., Tochnen, Z. A., Sindelar, W. F., Pass, H. L., and Mitchell, J. B. A light-diffusing device for intraoperative photodynamic therapy in the peritoneal or pleural cavity. *Journal of clinical laser medicine & surgery*. 1991; 9(5), 361-366.
13. Hendren, S.K., Hahn, S.M., Spitz, F.R., Bauer, T.W., Rubin, S.C., Zhu, T., et al. Phase II trial of debulking surgery and photodynamic therapy for disseminated intraperitoneal tumors. *Ann Surg Oncol*. 2001; 8, 65 – 71.
14. Wierrani, F., Fiedler, D., Grin, W., Henry, M., Dienes, E., Gharehbaghi, K., Grünberger, W. Clinical effect of mesotetrahydroxyphenylchlorine based photodynamic therapy in recurrent carcinoma of the ovary: preliminary results. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 1997; 104(3), 376-378.
15. Goff, B.A., Blake, J., Bamberg, M.P., Hasan T. Treatment of ovarian cancer with photodynamic therapy and immunoconjugates in a murine ovarian cancer. *British Journal of Cancer*. 1996; 74, 1194- 1198.
16. Rizvi, I., Celli, J.P., Evans, C. L., Abu-Yousif, A.Y., Muzikansky, A., Pogue, B.P., Finkelstein, D., Hasan, T. Synergistic Enhancement of Carboplatin Efficacy with Photodynamic Therapy in a Threedimensional Model for Micrometastatic Ovarian Cancer. *Cancer Research*. 2010; 15, 70, 22, 9319-9328
17. Kim, Y.W., Bae, S.M., Battogtokh, G., Bang, H.J., Ahn, W.S. Synergistic anti-tumor effects of combination of photodynamic therapy and arsenic compound in cervical cancer cells: in vivo and in vitro studies. *PLOS One*. 2012; 7(6): e38583
18. Wei, X.Q., Ma, H.Q., Liu, A.H., Zhang Y.Z. Synergistic anticancer activity of 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy in combination with low-dose cisplatin on HeLa cells. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2013; 14 (5), 3023-8.
19. Erdem, S. S., Parlar, E. R., Obeidin, V. A. ve Şahin, U. Skov-3 over kanseri hücre hattında fotodinamik terapi uygulaması. *Haydarpaşa Numune Eğitim Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*. 2017; basım aşamasında
20. Chou, T.C., and Talalay, P. Quantitative analysis of dose effect relationship: The combined effects of multiple drugs on enzyme inhibitors. *Adv. Enzyme Regul*. 1984; 22, 27-55.

Elektif Sezaryende Genel Anestezi'mi, Spinal Anestezi'mi Uygulanmalı?

Which Should Be Performed; General or Spinal Anesthesia in Elective Cesarean Section?

Sibel SAK ¹, Nurullah PEKER ², Hacer UYANIKOĞLU ¹, Orhan BİNİCİ ³
Adnan İNCEBİYİK ¹, Muhammet Erdal SAK ¹

1. Harran Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye
2. Diyarbakır Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Diyarbakır, Türkiye
3. Harran Üniversitesi Anestezi Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda genel anestezi veya spinal anestezi ile elektif sezaryene alınan olgularda maternal ve fetal sonuçları karşılaştırarak her iki tekniğin avantajlarını ve dezavantajlarını belirlemeyi hedefledik.

Gereçler ve Yöntem: Çalışmamıza 1 ile 3 arası sayıda tekrarlayan sezaryen öyküsü olan ve bu nedenle elektif sezaryen operasyonu yapılan 100 gebe dahil edildi. Tekrarlayan sezaryen öyküsü dışında pregestasyonel veya gestasyonel morbiditesi olan vakalar çalışma dışı bırakıldı. Gebeler randomize olarak iki eşit gruba ayrıldı. Grup I gebelere genel anestezi, grup II gebelere ise spinal anestezi uygulandı. Her iki anestezi tekniği uygulanan gebelerin demografik verileri, fütüs çıkış süresi, operasyon süresi, preoperatif (preop) ve postoperatif (postop) hemoglobin (hb) ve hematokrit (htc) düzeyleri, operatif kan kaybı ve yenidoğanın fetal iyilik hali ve asfiksiyi değerlendirmede kullanılan APGAR (Activity, Pulse, Grimace, Appearance, Respiration) skoru ve umbilikal arter pH testi karşılaştırıldı.

Bulgular: Genel anestezi ve spinal anestezi uygulanan olguların yaş, gravide, parite, doğum haftası ve yenidoğanların doğum tartısı benzerdi ($p > 0.05$). Grup I ve grup II de preop ve postop hb ve htc arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunamadı. Operatif kan kaybı (Preoperative hb- Postoperative hb, Preoperative htc- Postoperative htc) açısından gruplar karşılaştırıldığında genel anestezi alan grupta kan kaybı daha fazla olsada aradaki fark anlamlı bulunmadı ($p=0.13$, $p=0.10$ sırasıyla). Her iki grup yenidoğanlarının 1.dakika, 5.dakika apgar skorları ve umbilikal arter pH ları birbirine benzer saptandı ($p=0.88$, $p=0.43$, $p=0.11$ sırasıyla). Ancak grup içi 1.dakika ve 5.dakika apgar skorları değerlendirildiğinde iki grupta da 5.dakika APGAR skorları 1.dakika APGAR skorlarına göre anlamlı yüksek bulundu ($p < 0.001$, $p < 0.001$).

Sonuç: Elektif sezaryen olgularında her iki anestezi tekniğinin maternal ve fetal sonuçlarının benzer olduğu saptandı. Elektif sezaryen yapılacak hastalarda anestezi tekniği seçimi yapılırken gebenin komorbitesi, operasyonun aciliyet durumu, anestezi tecrübesi, annenin beklentisi ve tercihi dikkate alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: elektif sezaryen, genel anestezi, spinal anestezi

ABSTRACT

Objective: We aimed to determine the advantages and disadvantages of both techniques by comparing maternal and fetal outcomes in patients who underwent elective cesarean section with general anesthesia or spinal anesthesia.

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar: Dr. Sibel SAK

Yazışma Adresi: Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, 63300, Osmanbey Kampüsü, Şanlıurfa, Türkiye

E-posta: drsibelsak@gmail.com

Tel: +90 (505) 791 44 35

Makale Geliş Tarihi: 0.211.2017

Makale Kabul Tarihi: 24.11.2017

DOI: <http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.348924>

Material and Methods: 100 pregnant women who underwent elective cesarean operation due to recurrence history of cesarean section count between 1 and 3 were included. Cases with pregestational or gestational morbidity were excluded. The pregnancies were randomly divided into two equal groups. General anesthesia was performed in cases group I and spinal anesthesia was performed in cases group II. Demographic datas of pregnant, fetal delivery time, duration of operation, preoperative (preop) and postoperative (postop) hemoglobin (hb) and hematocrit (htc) levels, operative blood loss, APGAR (Activity, Pulse, Grimace, Appearance, Respiration) score and umbilical artery pH test, which are used in the evaluation of asphyxia and fetal well-being were compared in two groups.

Results: The age, gravida, parity, birth week and the birth weight of newborns were similar in general anesthesia and spinal anesthesia cases ($p > 0.05$). There was no statistically significant difference between preop and postop hb and htc in group I and grup II. When the groups were compared in terms of operative blood loss (Preoperative hb- Postoperative hb, Preoperative htc- Postoperative htc), the difference was not significant while the general anesthesia group had more blood loss ($p = 0.13$, $p = 0.10$ respectively). In both groups, the 1st and 5th minute apgar scores and umbilical artery pH values were similar ($p=0.88$, $p=0.43$, $p=0.11$ respectively). However, when 1st and 5th minute apgar scores were evaluated in both groups 5th minute apgar scores were significantly higher than 1st minute apgar ($P < 0.001$, $P < 0.001$).

Conclusion: It is found that maternal and fetal outcomes of both anesthesia techniques are similar in elective cesarean section cases. When choosing anesthesia technique in elective cesarean section operation, comorbidity of the pregnancy, urgency of operation, experience of anesthetist, expectancy and preference of mother should be taken into consideration.

Keywords: elective cesarean, general anesthesia, spinal anesthesia

GİRİŞ

Sezaryen ile doğum sıklığı dünya genelinde hızlı bir şekilde artmaktadır (1). Ülkemizdeki sezaryen doğum oranları İktisadi İşbirliği ve Gelişme Teşkilatı (OECD) ülkelerinin ve sağlık bakanlığının verilerine göre dünya sıralamasında % 53 ile birinci sırada yer almaktadır. Her ne kadar sezaryen ile doğum gerekli durumlarda anne ve bebek için hayat kurtarıcı olsada sezaryen operasyonlarının maternal ve fetal morbite ve mortalitesi yadsınamayacak kadar yüksek oranlardadır (2). Bu yüksek oranlar sadece cerrahi işlemle değil aynı zamanda uygulanan anestezi tekniğiyle de yakından ilişkilidir.

Sezaryen anestezi seçimi hem sezaryen doğum oranlarının artmasından dolayı hemde anne ve anede oluşan tüm değişikliklerim fetusa yansımından dolayı ayrı bir önem arz etmektedir (3).

Sezaryen operasyonlarında uzun yıllar genel anestezi tekniği kullanılmış ancak günümüzde spinal anestezi hem hasta hem de anestezi uzmanı tarafından tercih edilen yöntem olmuştur (4, 5). Her iki anestezi tekniğinin de avantajları ve dezavantajları bulunmaktadır. Genel anestezide daha hızlı indüksiyon sağlanması, daha iyi kardiyovasküler stabilite ve daha iyi solunum kontrolü sağlanması daha nadir hipotansif atak sıklığı görülmesi sebebiyle spinal anesteziye üstünlük sağlarken spinal anestezide de hastanın bilincinin açık olması, aspirasyon riski olmaması ve yeni doğan solunumunu deprese etmemesi gibi avantajları vardır (6, 7). Ancak spinal anestezide sempatik blokaj nedeniyle hipotansiyon oluşması ve uteroplesantal kan akımının bozulması yeni doğanın kısa dönem iyilik halini etkilemektedir (8, 9). İşlem sırasında serobrospinal sıvının sızmasına bağlı gebede başağrısı, bulantı kusma görülebilmektedir (10).

Biz de çalışmamızda iki anestezi tekniğinin maternal ve fetal sonuçlar üzerindeki etkisini, avantajları ve dezavantajlarını araştırmayı hedefledik.

GEREÇ ve YÖNTEM

Retrospektif olan bu çalışmaya etik kurul onayı alındıktan sonra Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum Kliniğinde 1 ile 3 arası sayıda tekrarlayan sezaryen öyküsü olan ve bu endikasyonla elektif sezaryen olan 100 sağlıklı term (37-40 hafta) gebe dahil edildi. Elektif sezaryen olmuş gebelerin dosyaları randomize seçilerek iki gruba ayrıldı. Grup I' i genel anestezi (n=50), grup II' i (n=50) ise spinal anestezi uygulanmış hastalar oluşturdu. Çalışmaya dahil edilen 19-44 yaş aralığındaki gebelerin gebelik öncesi ve gebelik sırasında herhangi bir komorbiditesi olmamasına dikkat edildi. Çoğul gebelikler, pregestasyonel ve gestasyonel hipertansif hastalığı, diabeti olan, intraoperatif kanama olasılığı yüksek olan plasenta akreata, plasenta previa ve ablasyo plasenta gibi plasental anormallikleri olan hastalar, preterm (<37. Gestasyonel hafta) veya postterm doğumlar (>40. Gestasyonel hafta), intrauterin gelişme geriliği (gestasyonel yaşa göre fetal ağırlığın 10% persentilin altında olması), fetal anomaliler, oligohidramnios (Amnion sıvı index< 5 cm) ve polihidramnios (Amnion sıvı index>25 cm) gibi obstetrik problemi olan gebeler çalışma dışı bırakıldı.

Bütün gebelerin gebelik haftası son adet tarihlerine göre veya 1. trimester usg muayenelerine göre belirlendi. Hastaların temel demografik verileri hastane kayıt formları veya hasta dosyalarından kaydedildi. Gebelerin hiç birine premedikasyon uygulanmadı. Olguların ameliyathaneye transferi sırasında ve ameliyathane odasına alınca kadar sol yanlarına yatmaları sağlandı. Hastalara ameliyat masasına alınmadan önce el sırtı veya antekübital bölgeden 18-20 G kanül ile damar yolu açılarak 1000 cc % 0.9 NaCL- (izotonik) dengeli elektrolit solüsyonu verildi. Operasyon odasına alındıktan sonra gebelere elektrokardiyografi (EKG), noninvaziv ortalama arter basıncı (OAB) ve periferik oksijen saturasyonu (SPO2) içeren rutin standart monitörizasyon uygulandı.

Elektif sezaryen endikasyonu olan gebeler rastgele seçilerek spinal ve genel anestezi uygulandı. Spinal anestezi uygulanacak hastalara 20 dakikada 15 ml/kg hızla gidecek şekilde 1000cc kolloid sıvı verildi. Sonrasında olgulara oturur pozisyon verilerek cilt temizliği yapıp steril şartlar sağlandıktan sonra L4-5 veya L3-4 aralığından 2 cc %2 lidokain ile lokal anestezi yapıldı. Yine aynı seviyelerden 25 gauge (G) pencilpoint iğne ile subaraknoid aralığa girilerek serbest BOS akışı gözlemlendi. Aynı bölgeye 1.8-2 ml %0.5 hipertonic bupivakain (MarcainHeavy®) ile spinal anestezi uygulandı. Duyusal blok seviyesi "pin-prick" testiyle, motor blok seviyesi Bromage skalası ile değerlendirildi. Duyusal blok yeterli seviyeye (T4-T6 seviyesine) gelince operasyona başlandı. Operasyon süresince maske ile 3 lt/dk %100 oksijen desteği sağlandı.

Genel anestezi uygulanacak gebelere 100% o2 ile 5 dakika boyunca preoksijenizasyon sağlandı. Sonrasında 2-2.5 mg/kg propofol, 0.6 mg/kg rokuronyum uygulandı. Kas relaksasyonu sonrası endotrakeal entübasyon yapıldı. Olgular tidal volüm 8-10 ml/kg, solunum frekansı 10-12/dk olacak şekilde V/C modunda mekanik ventilatöre (DragerPerseus A 500, Almanya) bağlandı. Anestezi idamesi %50 O2 + %50N2O, 1%Sevofluran ile sağlandı. Kas gevşemesinin devamı için gerekli olan idame doz 0.15 mg/kg rokuronyum ile sağlandı. Bu grupta bebek doğduktan sonra olgulara analjezik olarak 1.5-2 µg/kg intravenöz olarak Fentanyl® yapıldı. Operasyonun sonunda noromusküler bloğu inhibe etmek için neostigmin (30 µg/kg) ve atropin (15 µg/kg) uygulandı.

Doğumu takiben her iki gruptaki gebelere 10 ünite oksitosin IV yapıldı ve ilave 1000cc mayiye 20 ünite oksitosin eklendi. Karşılıklı klemplenmiş umbilikal korddan 5cc umbilikal arter kanı antikouglan içermeyen tüplere alındı.

Sezaryen operasyonları tecrübeli hekimlerle ve aynı standard teknikle gerçekleştirildi. Fetus çıkış süresi cilt insizyonu başlangıcından itibaren hesaplandı, operasyon süresinde ise cilt insizyonu başlangıcından cildin kapatılmasındaki en son sütür arasındaki zaman dilimi dikkate alındı.

Yenidoğan muayene ve APGAR (Activity, Pulse, Grimace, Appearance, Respiration) skorlaması operasyon odasında bulunan pediatrik tarafından yapıldı. Olguların preop hemoglobin ve hemotokrit düzeyleri hastaneye ilk başvuru anında alındı, postoperatif hemoglobin ve hemotokrit düzeyleri ise operasyon sonrası 12. saatte alındı.

Çalışma sonucu elde edilen istatistiksel veriler Spss (Statistical Package For Social Sciences) 20 software for windows programı kullanılarak analiz edildi. Verilerin normal dağılımını tespiti için shapiro wilks testi yapıldı. Normal dağılım göstermeyenler için studen-t testi, normal dağılım göstermeyenler için Mann-Whitney U testi yapıldı. Zamansal farklılığın anlamlılığı ise bağımlı gruplarda wilcoxon t testi ile karşılaştırıldı. p<0.05 istatistiksel anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Tablo 1’de görüldüğü gibi hastaların yaş, gravida, pariteleri, gestasyonel doğum haftaları ve doğum ağırlıkları istatistikiki olarak benzer bulundu ($p>0.05$). Çalışma için seçilen gebelerin tümü eski veya mükerrer sezaryan endikasyonu ile opere edilmiş hastalar olup her grupta geçirilmiş sezaryen sayısı median değeri 2, maximum değer 3 minimum değer 1 olarak tespit edildi. Yenidoğanların 1. ve 5. Dakika APGAR skorları karşılaştırıldığında her iki grup arasında fark yokken grupların 1. ve 5. APGAR skorları kendi aralarında karşılaştırıldığında her iki grupta anlamlı fark tespit edildi ($p=0.88$, $p=0.43$, $p<0.001$, $p<0.001$ sırasıyla) Tablo 2. Neonatal iyilik halini ve fetal asfiksiyi subjektif olarak değerlendiren APGAR skorunun tersine bu parametreleri objektif olarak değerlendirmede bize en çok yardımcı olan umbilikal kord arter kanında incelediğimiz fetal pH değerleri arasında da anlamlı fark bulunamadı ($p=0.11$). Genel anestezi uygulanmış hastaların preoperatif hb ve htc değerleri, 11.43 ± 1.53 ve 36.14 ± 4.12 , spinal anestezi uygulanmış gebelerde ise 11.49 ± 1.45 ve 36.51 ± 3.90 idi. Her iki grubun preoperative hb ve htc konsantrasyonları birbirine benzerdi ($p=0.834$, $p=0.344$ sırasıyla). Grupların post operative hb ve htc konsantrasyonları da birbirinden farklı değildi ($p=0.208$, $p=0.09$. Şekil 1, 2).

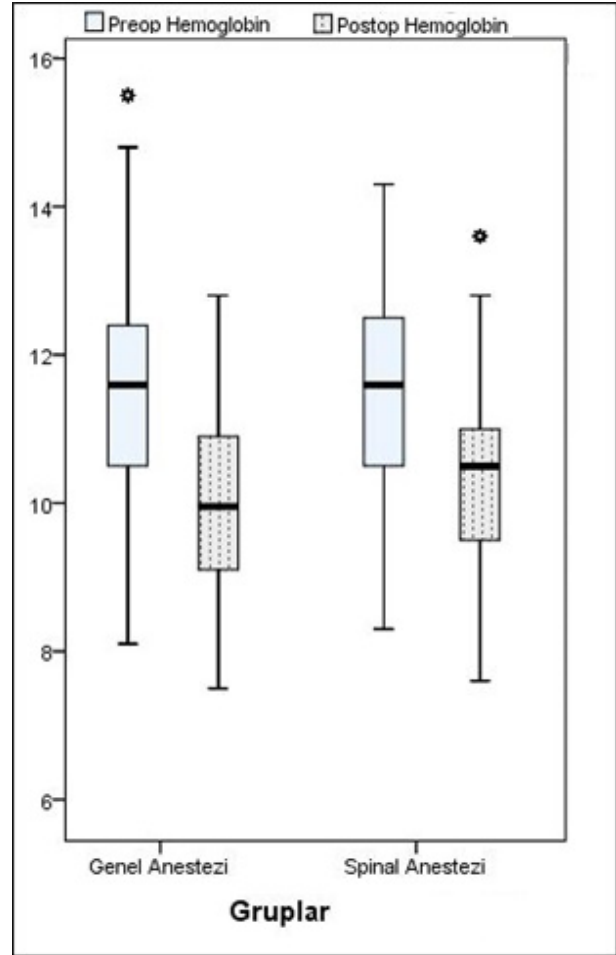
Operasyon sırasındaki ve sonrasındaki kan kaybını gösteren preop ve postop hb ve htc değerleri arasındaki fark her ne kadar genel anestezi uygulanan hastalarda daha yüksek bulunsada istatiki olarak anlamlı bulunamadı.

Tablo 1: Demografik, perinatal ve maternal preoperative ve postoperative ve hematolojik verilerin karşılaştırılması.

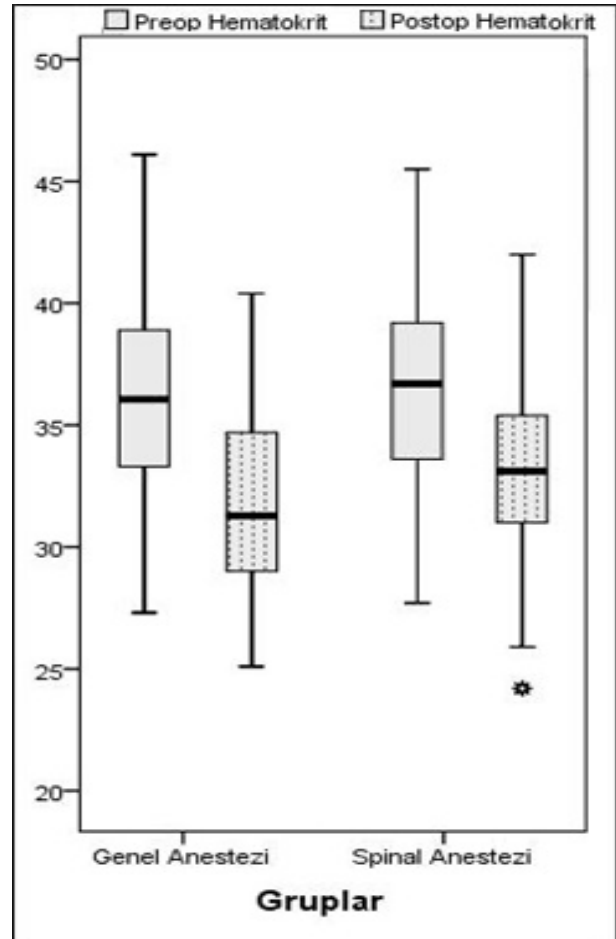
	Grup I (n=50)	Grup II (n=50)	p değeri
Yaş	30.04±5.48	31.56±7.37	0.245
Gravide	4 (11-2)	4.5 (15-1)	0.886
Parite	2 (6-0)	3 (14-0)	0.231
Geçirilmiş sezaryen sayısı	2 (3-1)	2 (3-1)	0.285
Gestasyonel hafta	38 (40-37)	38 (40-37)	0.758
Doğum ağırlığı	2981.90±543.09	3111.20±528.86	0.231
Umbilikal arter pH	7.27 ± 0.05	7.28 ± 0.07	0.114
Operasyon süresi	40 (65-25)	40 (55-29)	0.660
Fetus çıkış süresi	5 (12-2)	5 (11-2)	0.711
Preoperative hb düzeyi	11.43±1.53	11.49±1.45	0.834
Postoperative hb düzeyi	9.99±1.26	10.31±1.25	0.208
Preoperative htc düzeyi	36.14±4.12	36.51±3.90	0.344
Postoperative htc düzeyi	31.67±3.80	32.92±3.49	0.09
Operative kan kaybı (Preoperative hb- Postoperative hb)	-1.30	-1.05	0.130
Operative kan kaybı (Preoperative htc- Postoperative htc)	-4.25	-3.15	0.107

Tablo 2: Gruplar arası ve grup içi APGAR skorlarının karşılaştırılması.

	Grup I	Grup II	P değeri
1.Dakika APGAR skoru	7 (9-3)	7 (9-5)	0.887
5. Dakika APGAR skoru	9 (10-4)	9 (10-7)	0.435
P değeri	$P<0.001$	$P<0.001$	



Şekil 1: Grupların preoperative ve postoperative hb düzeylerini gösteren box plot grafiği.



Şekil 2: Grupların preoperative ve postoperative hb düzeylerini gösteren box plot grafiği.

TARTIŞMA

Sezaryen operasyonlarının tüm dünyada özellikle ülkemizde hızlı bir şekilde artması obstetrisyenleri aynı zamanda anesteziistleri maternal ve fetal güvenliğinin daha iyi sağlanması yanısıra daha konforlu amaliyat şartlarının sunulması açısından en uygun anestezi tekniğini hastaya önermeyi gerektirmektedir. Hastanın tercihi yanısıra operasyona alınacak gebenin aciliyeti, gebenin komorbitesinin bulunması, anesteziistin tecrübesi anestezi tekniğini belirlemede diğer etkenlerdir. Anesteziistlerin tecrübelerinin artması, yenidoğanların anestezi ilaçlarının depresan etkisine mağruz kalmaması, entübasyon olmaması, akciğer aspirasyon riskinin minimum olması dışında sosyokültürel seviyenin artması, annenin sezaryen sırasındaki uyanık olması ve anne bebek arasındaki duygusal bağın erken kurulması nedenlerinden dolayı spinal anestezi tercih edilmektedir (11, 12). Genel anestezi daha çok acil obstetride hızlı ve güvenilir induksiyona ihtiyaç duyulan ve spinal anestezi için kontroendikasyon olan vakalarda tercih edilmektedir (6). Günümüzde, küresel eğilim spinal anesteziye doğru ilerlemekle birlikte, tartışmasız kabul gören ve ideal bir sezaryen tekniği ve tek bir anestezi yöntemi mevcut değildir (6).

Bizde çalışmamızda genel anestezi ve spinal anestezi uygulanan hastalar da maternal ve fetal sonuçlar karşılaştırıldığında her iki anestezi tekniğinin birbirine üstünlükleri olmadığını tespit ettik. Çalışmamızda gruplar arasında maximum homojenizasyon sağlamak ve çalışılan parametrelerin grup heterojenitesinden oluşabilecek farklılıkları en aza indirmek için elektif sezaryen için sadece bir ve 3 arası sezaryen öyküsü olan gebeleri seçtik. Her iki grupta geçirilmiş sezaryen sayısı median değeri 3 idi. Purluolu ve ark. yaptıkları çalışmanın tersine fetus çıkışı süreleri ve operasyon süreleri her iki grupta benzerdi (13). Bu sürelerin benzer çıkmasının en önemli nedeninin sezaryene aldığımız gebelerin endikasyonunun benzer olmasına bağlamaktayız. APGAR skoru bebeğin doğum sırasındaki durumunu tahmin etmede kullanılan kolay ve hızlı bir yöntemdir (14). APGAR skoru, intrapartum fetal hipoksemi ve asidemiden bağımsız olarak farklı pediatrik değerlendirilmeleri, prematürite, maternal sedasyon, neonatal kardiyovasküler hastalıklar, yapısal anomaliler, santral sinir sistemi bozuklukları gibi bir çok faktörden etkilenmektedir (15). Bu nedenle doğum sırasında alınan umbilical kordon arter kanı fetal asit-baz dengesinin objektif ve daha güvenilir bir göstergesidir. Günümüzde umbilikal kord kan gazı asidemisinin doğum sırasındaki asfiksisinin en duyarlı göstergesi olduğu kabul edilmektedir. Spinal anestezi sırasında oluşan kısa süreli hipotansiyon maternal ve fetal asit baz değerlerini değiştirebilir ancak bu durum yenidoğan nörolojik sisteminde bir etki oluşturmamaktadır (16). Rasooli et al. Ve Juhani et al. doğum öncesi hipotansiyonun yenidoğanlarda düşük APGAR skoru ve düşük umbilikal arter pH ile korele olmadığını bildirmişlerdir (17, 18). Bizde çalışma gruplarında 1.ve 5. Dakika apgar skorlarını karşılaştırdığımızda Kavak ve ark. ile Krishnan ve ark. tespit ettiği gibi 1. ve 5. dakika APGAR skorları arasında anlamlı bir fark bulamadık (8, 19). Datta

ve ark. ile Hodgson ve ark. genel ve spinal anestezinin fetal iyilik hali üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmada 1. dakika APGAR skorlarının spinal anestezi grubunda daha yüksek olduğunu, 5. dakika APGAR skorlarının ise her iki grupta benzer olduğunu bulmuşlardır (20, 21). Mancuso ve ark. ile Abdallah ve ark. ise 1. ve 5. APGAR skorlarının spinal anestezi almış grubun yenidoğanlarında anlamlı daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (22, 23). Çalışmamızda genel anestezi ve spinal anestezi almış hasta gruplarının 1. ve 5. dakika APGAR skorları grup içinde kendi aralarında karşılaştırıldığında her iki grupta 5. dakika APGAR skorları 1.dakika APGAR skorlarına göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Bu sonuçta bize her iki anestezi tekniğinde de yenidoğanın bir miktar etkilendiğini ancak bu etkinin kısa süreli ve geri dönüşümlü olduğunu düşündürdü. Neonatal iyilik halini ve perinatal asfiksiyi belirlemede APGAR skoruna göre daha objektif ve güvenilir olan umbilikal kord ph'sının genel ve spinal anestezi almış gebelerin yenidoğanlarında karşılaştırıldığı çalışmaların bir kısmında; spinal anestezinin fetal asidemiye neden olduğu belirtilmiş, bir kısmında ise her iki gruba ait pH değerlerinin benzer olduğu bulunmuştur (8, 24-26). Bizde genel ve spinal anestezi almış grup da pH değerlerini benzer ve normal (pH>7.22) bulduk. Genel anesteziye uygulanan ajanların yada spinal anesteziye oluşan hipotansiyonun fetal asidemi dolayısı ile fetal asfiksi oluşumuna neden olmadığına sonucuna vardık.

İntraoperatif kan kaybı, obstetrisyen ve anesteziistlerin genel anestezi ve spinal anestezi ile ilgili çelişkiye düştüğü diğer bir başlıktır. Buna rağmen çok az çalışma sezaryen sırasında uygulanan anestezi şeklinin obstetrik kan kaybı ile ilişkisini ortaya koymuştur. Bu çalışmaların bir kısmı spinal anestezi uygulanan hastalarda genel anestezi uygulananlara göre daha az kan kaybı, daha yüksek postoperatif htc ve daha az kan tansüzyonu gereksinimi olduğunu bildirmişlerdir (27, 28). Bu sonucu, genel anestezi ajanlarının uterin kontraksiyonları baskılaması ve trombosit fonksiyonlarını ve hemostazı engellemesine bağlamışlardır (29). Kimi araştırmacılar ise yaptıkları meta analizlerde ve özgün çalışmalarında spinal anestezi ve genel anestezi uygulanmış hastalarda kan kaybı miktarını benzer bulmuşlardır (30, 31). Mevcut çalışmada da her iki grup için kan kaybı miktarları benzer bulundu ve hiçbir hastaya intraoperatif veya postoperatif kan transfüzyonu yapılmadı. Kan kaybı miktarının benzer bulunmasının en önemli nedeninin gebelerin sezaryene alınma endikasyonunun hepsinde tekrarlayan sezaryen öyküsü olması ve ilave herhangi bir pregestasyonel veya gestasyonel morbidite olmayışına bağladık.

SONUÇ

Elektif sezaryene alınan kadınlarda ve onların yenidoğanlarda maternal hemodinami, fetal iyilik hali, fetus çıkışı süresi ve operasyon süresi açısından uygulanan her iki anestezi tekniğinin birbirine belirgin üstünlükleri yoktur. Anestezi tekniği seçiminde gebede bulunan komorbite, operasyonun aciliyeti, anesteziistin deneyimi ve hastanın beklentisi ve tercihi dikkate alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Niino Y. The increasing cesarean rate globally and what we can do about it. *Bioscience trends* 2011;5 (4):139-150.
2. Liu S, Liston RM, Joseph K, Heaman M, Sauve R, Kramer MS et al. Maternal mortality and severe morbidity associated with low-risk planned cesarean delivery versus planned vaginal delivery at term. *Canadian medical association journal* 2007;176 (4):455-460.
3. Erdem M, Özgen S, Coşkun F. *Obstetrik anestezi ve analjezi. Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi*. Ankara: Melisa Matbaacılık 1996:173-186.
4. Lewis G, Drife JO. *Why Mothers Die 2000-2002: Midwifery Summary and Key Findings: the Sixth Report of the Confidential Enquiries Into Maternal Deaths in the United Kingdom: RCOG; 2004.*
5. Hughes SC, Levinson G, Rosen MA, Shnider SM. *Shnider and Levinson's anesthesia for obstetrics: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.*
6. Reynolds F. General anesthesia is unacceptable for elective cesarean section. *International journal of obstetric anesthesia* 2010;19 (2):212-217.
7. Bucklin BA, Hawkins JL, Anderson JR, Ullrich FA. *Obstetric Anesthesia Workforce Survey Twenty-year Update. The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 2005;103 (3):645-653.
8. Kavak ZN, Başgül A, Ceyhan N. Short-term outcome of newborn infants: spinal versus general anesthesia for elective cesarean section: A prospective randomized study. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2001;100 (1):50-54.
9. Laudenbach V, Mercier F, Rozé J-C, Larroque B, Ancel P-Y, Kaminski M et al. Anaesthesia mode for caesarean section and mortality in very preterm infants: an epidemiologic study in the EPIPAGE cohort. *International journal of obstetric anesthesia* 2009;18 (2):142-149.
10. Van de Velde M, Schepers R, Berends N, Vandermeersch E, De Buck F. Ten years of experience with accidental dural puncture and post-dural puncture headache in a tertiary obstetric anaesthesia department. *International journal of obstetric anesthesia* 2008;17 (4):329-335.
11. Jenkins J, Khan M. Anaesthesia for Caesarean section: a survey in a UK region from 1992 to 2002. *Anaesthesia* 2003;58 (11):1114-1118.
12. Gogarten W. Spinal anaesthesia for obstetrics. *Best practice & research Clinical anaesthesiology* 2003;17 (3):377-392.
13. Purtuloğlu T, Özkan S, Teksöz E, Dere K, Şen H, Yen T et al. Elektif sezaryen uygulanan olgularda genel ve spinal anestezinin maternal ve fetal etkilerinin karşılaştırılması. *Comparison of maternal and fetal effects of general and spinal anesthesia in patients undergoing elective cesarean section. Gülhane Tıp Dergisi* 2008;50:91-97.
14. Marrin M, Paes B. Birth Asphyxia: Does the Apgar Score Have Diagnostic Value? *Obstetric Anesthesia Digest* 1989;9 (1):12.
15. Dennis J, Johnson A, Mutch L, Yudkin P, Johnson P. Acid-base status at birth and neurodevelopmental outcome at four and one-half years. *American journal of obstetrics and gynecology* 1989;161 (1):213-220.
16. Corke B, Datta S, Ostheimer G, Weiss J, Alper M. Spinal Anaesthesia for Caesarean Section. *The Influence of Hypotension on Neonatal Outcome. Survey of Anesthesiology* 1983;27 (3):166.
17. Moslemi F. Apgar scores and cord blood gas values on neonates from cesarean with general anesthesia and spinal anesthesia. *Journal of Analytical Research in Clinical Medicine* 2014;2 (1):11-16.
18. Juhani TP, Hannele H. Complications during spinal anesthesia for cesarean delivery: a clinical report of one year's experience. *Regional anesthesia* 1992;18 (2):128-131.
19. Krishnan L, Gunasekaran N, Bhaskaranand N. Neonatal effects of anesthesia for caesarean section. *The Indian Journal of Pediatrics* 1995;62 (1):109-113.
20. Datta S, Ostheimer GW, Weiss JB, BROWN Jr WU, Alper MH. Neonatal effect of prolonged anesthetic induction for cesarean section. *Obstetrics & Gynecology* 1981;58 (3):331-335.
21. Hodgson C, Wauchob T. A comparison of spinal and general anaesthesia for elective caesarean section: effect on neonatal condition at birth. *International journal of obstetric anesthesia* 1994;3 (1):25-30.
22. Mancuso A, De Vivo A, Giacobbe A, Priola V, Savasta LM, Guzzo M et al. General versus spinal anaesthesia for elective caesarean sections: effects on neonatal short-term outcome. A prospective randomised study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2010;23 (10):1114-1118.
23. Abdallah MW, Elzayyat NS, Abdelhaq MM, Gado AAM. A comparative study of general anesthesia versus combined spinal-epidural anesthesia on the fetus in Cesarean section. *Egyptian Journal of Anaesthesia* 2014;30 (2):155-160.
24. Mueller MD, Brühwiler H, Schüpfer GK, Lüscher KP. Higher rate of fetal acidemia after regional anesthesia for elective cesarean delivery. *Obstetrics & Gynecology* 1997;90 (1):131-134.
25. Ratcliffe F, Evans J. Neonatal wellbeing after elective caesarean delivery with general, spinal, and epidural anaesthesia. *European journal of anaesthesiology* 1993;10 (3):175-181.
26. Marx G, Luyckx W, Cohen S. Fetal-neonatal status following caesarean section for fetal distress. *BJA: British Journal of Anaesthesia* 1984;56 (9):1009-1013.
27. Lertakyamane J, Chinachoti T, Tritrakarn T, Muangkasem J, Somboonnanonda A, Kolatat T. Comparison of general and regional anesthesia for cesarean section: success rate, blood loss and satisfaction from a randomized trial. *Journal of the Medical Association of Thailand= Chotmaihet Thangphaet* 1999;82 (7):672-680.
28. Martin T, Bell P, Ogunbiyi O. Comparison of general anaesthesia and spinal anaesthesia for Caesarean section in Antigua and Barbuda. *West Indian Medical Journal* 2007;56 (4):330-333.
29. Greene MF, Creasy RK, Resnik R, Iams JD, Lockwood CJ, Moore T. *Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice E-Book: Elsevier Health Sciences; 2008.*
30. Heesen M, Hofmann T, Klöhr S, Rossaint R, VELDE M, Deprest J et al. Is general anaesthesia for caesarean section associated with postpartum haemorrhage? Systematic review and meta-analysis. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2013;57 (9):1092-1102.
31. Yalınkaya A, Güzel A, Kangal K, Uysal E, Erdem S. Spinal ve genel anestezi uygulanan sezaryen doğumlarında kan değerlerinin karşılaştırılması. *Perinatoloji Dergisi* 2009;17 (2):70-73.

Gebelikteki Beden İmajının Emzirme Tutumu ve Doğum Sonu Emzirme Sürecine Etkisi

Breastfeeding Attitude of Body Image in Pregnancy and Effect on Breastfeeding Process

Esra GÜNEY¹, Tuba UÇAR²

1. Arş. Grv. Esra GÜNEY, İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü, Malatya, Türkiye
2. Yrd. Doç. Dr., İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Malatya, Türkiye

ÖZET

Amaç: Araştırmanın amacı, gebelikteki beden imajının emzirme tutumu ve doğum sonu emzirme sürecine etkisini belirlemektir.

Gereçler ve Yöntem: Araştırmanın örneklemini bir kamu hastanesinin Kadın Doğum Polikliniklerine başvuran 242 gebe oluşturdu. Gebelere ilk görüşmede Kişisel Bilgi Formu, Emzirme Tutumunu Değerlendirme Ölçeği (ÇYBBİÖ) ve Çok Yönlü Beden-Benlik İlişkileri Ölçeği (ETDÖ) yüz yüze görüşme yöntemiyle uygulandı. İkinci görüşme doğum sonu altıncı ayda annelere telefonla ulaşılarak yapıldı. Bu görüşmede annelere Emzirme Sürecini Değerlendirme Formu uygulandı (n=113). Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemler, Kruskal Wallis testi ve spearman korelasyon analizi kullanıldı.

Bulgular: Gebelerin %61.2'sinin 18-25 yaş aralığında olduğu, %31.4'ünün lise mezunu, %85.1'inin çalışmadığı ve %66.1'inin orta düzeyde gelire sahip olduğu belirlendi. Gebelerin çoğu (%81) son trimesterdaydı. Gebelerin ÇYBBİÖ puan ortalaması 209.02±19.80; ETDÖ puan ortalaması 107.95±12.74'dür. ÇYBBİÖ puan ortalaması ile ETDÖ puan ortalamaları arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki saptandı (p<0.01; r=0.249). Doğum sonu dönemde annelerin % 77'si bebeklerini emzirmiş, emziren annelerin % 54.1'si 5-6 ay emzirmiş, % 49.4'ü bebeklerini 6 ay sadece anne sütü ile, % 50.6'sı ise karışık olarak beslemişlerdir. Emzirme durumu, emzirme süresi ve bebeğin doğum sonu 6 aylık süre içindeki beslenme şekli ile ÇYBBİÖ puan ortalamaları arasında anlamlı fark olmadığı belirlendi (p>0.05).

Sonuç: Gebelikte pozitif beden imajına sahip kadınların, emzirme tutumlarının daha yüksek olduğu bulundu. Gebelikteki beden imajının doğum sonu emzirme sürecini ise etkilemediği belirlendi.

Anahtar Kelimeler: gebelik; beden imajı; emzirme tutumu; doğum sonu emzirme süreci

ABSTRACT

Objective: The aim of this research is to determine the effect of the body image of pregnancy on the breastfeeding attitude and the postpartum breastfeeding process.

Material and Methods: The sample of the study consisted of 242 pregnant women who applied to the Obstetrics and Gynecology Clinic of a public hospital. Personal information form, Breastfeeding Attitudes of The Evaluation Scale (BAES) and The Multidimensional Body- Self Relations Questionnaire (MBSRQ) were administered by face-to-face interview method at the first visit. At the end of the sixth month, mothers were contacted by telephone and the Breastfeeding Process

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar: Esra GÜNEY, Arş. Grv.

Yazışma Adresi: İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, 44280, Malatya, Türkiye

E-posta: esra.guney@inonu.edu.tr

Tel: +90 (422) 341-0220

Makale Geliş Tarihi: 19.09.2017

Makale Kabul Tarihi: 05.12.2017

DOI: http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.338783

Evaluation Form was applied (n = 113). In the analysis of the data, descriptive statistical methods, Kruskal Wallis test and Spearman correlation analysis were used.

Results: It was determined that 61.2% of pregnant women were in the age range of 18-25 years, 31.4% of them were high school graduates, 85.1% were not working and 66.1% had a moderate level of income. The mean of the mean scores of the pregnant women were 209.02 ± 19.80; The average score of BAES is 107.95 ± 12.74. There was a significant positive correlation between the mean scores of MBSRQ scale and BAES scores (p < 0.000, r = 0.249). During the postnatal period, 77% of the mothers nursed their babies, 54.1% of the mothers suckled for 5-6 months, 49.4% of them fed their babies for 6 months only with breast milk and 50.6% mixed. It was determined that there was no significant difference between the nutritional status of the breastfeeding status, duration of breastfeeding and the baby during 6 months of postpartum period and MBSRQ points average (p > 0.05).

Conclusion: Women with a positive body image in pregnancy were found to have higher breastfeeding attitudes. It was determined that the body image in the pregnancy did not affect the postnatal breastfeeding process.

Keywords: pregnancy; body image; breastfeeding attitude; postpartum breastfeeding process

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü doğum sonu ilk 6 ay sadece anne sütü önermektedir [1]. Bu önerilere rağmen Türkiye'de "sadece anne sütü" ile beslenme oranı, 0-1 aylık bebeklerde %57.9 iken, 4-5 aylık bebeklerde ise %30.1'e gerilemektedir [2].

Emzirme çeşitli nedenlere bağlı olarak erken sonlandırılabilir. Düşük emzirme oranına fiziksel sorunların (ağrı, yorgunluk, bebeğin memeye yerleştirilmesinde zorluk gibi) yanı sıra sosyal ve psikolojik faktörler de neden olabilir [3, 4]. Özellikle annenin anne sütü konusunda bilgi durumu, kendine olan güveni ve emzirmeye doğum öncesi dönemde karar vermiş olması gibi psiko-sosyal faktörler emzirme süresini etkileyebilir [5]. Kadının kendi bedeni ile ilgili algısı da emzirme ile ilişkilidir [3]. Gebelikte kilo alımı ve memelerde dahil vücut görünümündeki değişiklikler sağlıklı gebeliğin bir parçasıdır. Bazı kadınlar gebelik boyunca devam bu değişimleri umursamaz ya da olumlu karşılarken, bazı kadınlar stres olabilir ve kadının beden imajı olumsuz yönde etkilenir [4, 6, 7]. Olumsuz beden imajı gebelikte sık görülür ve doğum sonu döneme kadar uzar [4]. Kadındaki olumsuz beden imajı hem anne hem de bebeğin sağlığını olumsuz etkiler [8, 9].

Çünkü bu kadınlar kilo alımını sınırlandırmak için yeterli ve dengeli beslenmez [9]. Türkiye’de yapılan çalışmalarda gebelikteki beden imajı ile emzirme süreci arasındaki ilişki incelenmemiştir. Yurt dışında yapılan önceki yıllara ait çalışmalarda gebelikte beden imajı ile ilgili endişe yaşayanların bebeklerini daha az emzirdikleri [10] ve daha çok formül mama kullandıkları belirlenmiştir [11]. Yakın zamanda İngiltere’de yapılan bir çalışmada doğum sonu altıncı aydan önce emzirmeyi bırakanların daha çok gebelikte beden imajı kaygısı olan gebeler olduğu bulunmuştur [3].

Bu çalışmalar emzirmenin başlatılması, sürdürülmesi ve erken bırakılmasında kadının gebelikte beden imajı ile ilgili yaşanan endişelerin etkili olabileceğini göstermektedir. Bu nedenle gebelerin emzirmeye yönelik tutumlarının ve endişelerinin belirlenmesi sağlık çalışanları tarafından verilecek etkili emzirme danışmanlığının planlanmasına yardımcı olacaktır. Bu çalışmanın amacı gebelikteki beden imajının emzirme tutumu ve doğum sonu emzirme sürecine etkisini belirlemektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Kesitsel tipte olan araştırma, Ekim 2015-Mart 2016 tarihleri arasında Malatya’da bir kamu hastanesinin gebe polikliniklerinde yürütüldü. Hastane ildeki düşük, orta ve yüksek riskli gebelere sağlık hizmeti veren ve yılda yaklaşık 20,000 gebenin başvurduğu bir hastanedir. Hastane polikliniklerinde rutin sağlık kontrolleri için bekleyen ve araştırmaya katılmayı kabul eden gebeler çalışma kapsamına alındı. Örneklem büyüklüğünün hesaplanmasında OpenEpi, versiyon 3, genel kullanıma açık istatistik yazılımı kullanıldı (<http://www.openepi.com>) ve ilk 6 ay sadece anne sütü ile beslenme oranı %30.1 kabul edildi [2]. Power analizi yapıldığında örneklem büyüklüğü, %5 yanılma düzeyi, %95 güven aralığında ve %80 güç ile 318 olarak hesaplandı. Ancak 242 gebe araştırmaya katılmaya gönüllü oldu.

Araştırmaya, iletişim kurmada güçlük çekmeyen, 18 yaş ve üzeri primipar 13-42. gebelik haftasında (2. ve 3. trimester) olan tüm gebeler alınmıştır. Araştırmadan dışlanma kriterleri ise gebelikte emzirmeye engel olacak durumlar (ilaç kullanımı gibi), ikiz gebelikler, fetusta bilinen önemli sağlık sorunları (anomaliler gibi), doğum sonunda düşük doğum ağırlıklı (2500 gr ve altında) ya da prematür bebeğe (37. gebelik haftasından önce) sahip olma ve doğum sonu bebeğinden ayrı (küveze alınan gibi) olmadır. Araştırmaya başlamadan önce, tüm gebelerden sözlü izinleri alındı. Ayrıca araştırmanın yürütülebilmesi için kurum izni ve İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu’ndan etik onay alındı (No: 2015/8-5). Gebelikteki veriler yüz yüze görüşme yöntemiyle toplandıktan sonra doğum sonu altıncı ayda annelere telefonla ulaşılarak veriler toplandı.

Doğum sonu dönemde 37’si çalışmadan ayrılmak istedi, 90 kişiye ulaşılamadı ve 2 kişi ölü doğum yaptığından dolayı, çalışmanın doğum sonu dönemdeki aşaması 113 kişiyle tamamlandı.

Veri Toplama Araçları

Kişisel Bilgi Formu: Gebelerin bazı bireysel özelliklerini belirlemek amacıyla araştırmacılar tarafından oluşturulmuştur. Formda gebenin yaşı, eğitim düzeyi, çalışma durumu, gelir düzeyi, gebelik öncesi kilosu ve boyu, gebelikteki kilosu ve gebelik haftası gibi bilgiler yer almaktadır. Beden Kitle İndeksi (BKİ) hesaplanırken Vücut Ağırlığı (kg)/Boy (m)² formülü kullanıldı ve Dünya Sağlık Örgütü referans değerleri esas alınarak sınıflandırıldı [12].

Emzirme Tutumunu Değerlendirme Ölçeği (ETDÖ): Arslan (1999) tarafından geliştirilen ölçek annelerin emzirme tutumlarını değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır. Ölçekte, emzirme tutumunu etkileyebilecek, annenin kendisine ait emzirme tutumu, annenin diğer kişilerle ilgili emzirme tutumu (eşinin, aile ve yakın çevrenin, sağlık personelinin), toplum olarak emzirme ile ilgili tutumlar, kadına özgü bir işlev olarak emzirme gibi özelliklere yer verilmiştir. Kırk altı sorudan oluşan ölçek 5’li likert tiptedir. Ölçekten alınabilecek en yüksek puan 184’tür. Ölçekten alınan puan yükseldikçe annelerin emzirmeye ilişkin tutumları olumlu olarak değerlendirilmektedir. Ölçeğin Cronbach’s alfa değeri 0.63 olarak bildirilmiştir [13].

Çok Yönlü Beden – Benlik İlişkileri Ölçeği (CYB-BİÖ): Ölçek 1984 yılında Winstead ve Cash (1984) tarafından geliştirilmiştir [14]. Türkçe geçerlik güvenirlik çalışması Doğan ve Doğan (1992) tarafından yapılmıştır. Beden imajının yapısını ve kişinin kendi tutumsal yönlerini belirlemek için geliştirilmiş bir kendini değerlendirme ölçeğidir. Ölçek 7 alt boyuttan oluşmaktadır. Bunlar;

1. Görünüşü değerlendirme,
2. Görünüş yönelimi,
3. Fiziksel yeterliliği değerlendirme,
4. Fiziksel yeterlik yönelimi,
5. Sağlık değerlendirmesi,
6. Sağlık yönelimi,
7. Beden alanlarından doyum.

Beşli likert tipindeki ölçek 57 maddeden oluşmaktadır. Ölçekten toplam en az 57, en çok 285 puan alınabilir. Yükselen puanlar sağlıklı bir beden ve yüksek beden imajını gösterir. Ölçeğin Cronbach’s alfa katsayısı 0.94 olarak saptanmıştır [15].

Emzirme Sürecini Değerlendirme Formu: Bu form annelerin doğum sonu dönemde emzirme süreci değerlendirmek amacıyla araştırmacılar tarafından oluşturulmuştur. Formda annenin doğum sonu kilosu, yenidoğanın beslenme şekli ve emzirmeyi engelleyen durumlar sorulmaktadır.

Verilerin Analizi

Araştırmanın verileri SPSS 16.0 for Windows yazılımı (SPSS, Chicago, IL, USA) ile değerlendirildi. Verilerin normal dağılımına uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Veriler normal dağılım göstermediği için non-parametrik testlerden Mann-Whitney U, Kruskal Walls testleri ve Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Verilerin istatistiksel analizinde tanımlayıcı istatistiksel

yöntemlerden sayı, yüzde, ortalama, standart sapma kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Gebelerin tanımlayıcı özellikleri Tablo 1'de verildi. Gebelerin %61.2'sinin 18-25 yaş aralığında olduğu [(Ort. \pm SS; 25.04 \pm 4.68) (min:18; max:40)], %31.4'ünün lise mezunu, %85.1'inin çalışmadığı, %66.1'inin gelirinin giderine eşit olduğu, %80.6'sının plansız gebe kaldığı, %81.0'inin 3. trimesterde olduğu belirlendi. Gebelik öncesi BKİ değerlerine göre %69.8'inin normal, doğum sonu ise %49.6'sının normal kiloda olduğu bulundu. Gebelik boyunca alınan kilo ortalama 10.85 \pm 5.19 kg'dır (Tablo 1).

Tablo 1: Gebelerin tanımlayıcı özellikleri (n=242).

Özellikler	n	%
Yaş (yıl)		
18-25	148	61.2
26-32	70	28.9
33-41	24	9.9
Eğitim düzeyi		
İlkokul mezunu	37	15.3
Ortaokul mezunu	73	30.2
Lise mezunu	76	31.4
Üniversite mezunu	56	23.1
Çalışma durumu		
Çalışıyor	36	14.9
Çalışmıyor	206	85.1
Gelir düzeyi		
Gelir giderden az	51	21.1
Gelir gidere eşit	160	66.1
Gelir giderden fazla	31	12.8
Gebeliğin planlanması		
Planlı	195	80.6
Plansız	47	19.4
Gebelik haftası		
2. trimester	46	19.0
3. trimester	196	81.0
Gebelikten önce BKİ		
Zayıf (BKİ<18.5)	20	8.3
Normal (BKİ =18.5-24.9)	169	69.8
Kilolu (BKİ =25-29.9)	46	19.0
Obes (BKİ >30)	7	2.9
Gebelikte alınan kilo (Ort. \pm SS; 10.85 \pm 5.19)		
Doğum sonu BKİ (n=113)		
Zayıf (BKİ <18.5)	2	1.8
Normal (BKİ =18.5-24.9)	56	49.6
Kilolu (BKİ =25-29.9)	41	36.3
Obes (BKİ >30)	14	12.4

Gebelerin ÇYBBİÖ toplam puan ortalaması 209.02 \pm 19.80; ETDÖ toplam puan ortalaması 107.95 \pm 12.74'dür. Gebelerin ÇYBBİÖ toplam ve alt boyutlarının puan ortalamaları ile ETDÖ arasındaki korelasyon katsayıları Tablo 2'de verildi. ÇYBBİÖ ölçeğinin alt boyutlarından beden alanlarında doyum alt boyutu en yüksek puanı (4.06 \pm 0.72) almıştır. Sonra sırasıyla görünüş değerlendirme (3.81 \pm 0.53), görünüş yönelimi (3.78 \pm 0.47), sağlık yönelimi (3.73 \pm 0.46), sağlık değerlendirmesi (3.64 \pm 0.54), fiziksel yeterliliğini değerlendirme (3.57 \pm 0.55), fiziksel yeterlilik yönelimi (3.04 \pm 0.52) yer almaktadır. ÇYBBİÖ'nün alt boyutlarından görünüş değerlendirme, görünüş yönelimi, fiziksel yeterliliğini değerlendirme, sağlık değerlendirmesi ve sağlık yönelimi ile ETDÖ arasında pozitif yönde anlamlı ilişki olduğu belirlendi (p<0.05) (Tablo 2).

Tablo 2: Çok Yönlü Beden – Benlik İlişkileri Ölçeği toplam ve alt boyutlarının puan ortalamaları ile Emzirme Tutumunu Değerlendirme Ölçeği arasındaki korelasyon katsayıları (n=242).

	Ort. \pm SS	ETDÖ	
		r*	p
Görünüş Değerlendirme	3.81 \pm 0.53	0.315	0.000
Görünüş Yönelimi	3.78 \pm 0.47	0.289	0.000
Fiziksel Yeterliliğini Değerlendirme	3.57 \pm 0.55	0.161	0.012
Fiziksel Yeterlilik Yönelimi	3.04 \pm 0.52	-0.006	0.932
Sağlık Değerlendirmesi	3.64 \pm 0.54	0.245	0.000
Sağlık Yönelimi	3.73 \pm 0.46	0.173	0.007
Beden Alanlarında Doyum	4.06 \pm 0.72	0.055	0.391
ÇYBBİÖ toplam	209.02 \pm 19.80	0.249	0.000

*: Spearman Korelasyon analizi, ÇYBBİÖ: Çok Yönlü Beden – Benlik İlişkileri Ölçeği, ETDÖ: Emzirme Tutumunu Değerlendirme Ölçeği

Doğum sonu emzirme ile ilgili bazı değişkenlere göre ÇYBBİÖ puan ortalamalarının karşılaştırılması Tablo 4'de verildi. Doğum sonu annelerin %77'si bebeklerini emzirmiş, emziren annelerin %54.1'si 5-6 ay emzirmiş, %49.4'ü bebeklerini ilk 6 ay sadece anne sütü ile, %50.6'sı ise karışık olarak beslemişlerdir. Emzirme durumu, emzirme süresi ve bebeğin doğum sonu 6 aylık süre içindeki beslenme şekline göre ÇYBBİÖ puan ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi (p>0.05) (Tablo 3).

Tablo 3: Doğum sonu emzirme ile ilgili bazı değişkenlere göre ÇYBBİÖ puan ortalamalarının karşılaştırılması (n=113).

	n (%)	ÇYBBİÖ Ort. \pm SS	Test
Emzirme Durumu			
Emziren	87 (77.0)	210.08 \pm 20.45	U= 946.00 p= 0.207
Emzirmeyen	26 (23.0)	213.26 \pm 23.71	
Emzirme Süresi (n=87)			
1-2 ay	14 (16.1)	202.64 \pm 12.06	KW= 2.24 p= 0.326
3-4 ay	26 (29.8)	209.23 \pm 18.32	
5-6 ay	47 (54.1)	212.76 \pm 23.10	
Bebeğin beslenme şekli (n=87)			
6 ay sadece anne sütü	43 (49.4)	211.88 \pm 22.89	U= 899.50 p=0.693
Karışık beslenme	44 (50.6)	208.32 \pm 17.83	

ÇYBBİÖ: Çok Yönlü Beden – Benlik İlişkileri Ölçeği.

Doğum sonu emzirmeme nedenleri değerlendirilen annelerin emzirmeme nedenlerinden anne sütünün yeterli olmaması (%31.9), bebeğin doymaması (%29.2), bebekte yetersiz kilo alımı (%16.8), meme ucu çatlağı (%14.2), bebeğin emmek istememesi (%9.7), annenin emzirme zaman aralığını bilmemesi (%7.1), emzirmeye engel sağlık problemi (%4.4) ve bebeği memeye yerleştirmede zorluk yaşanması (%3.5) olarak belirlendi (Tablo 4).

Tablo 4: Doğum sonu emzirmeme nedenleri (n=113).

	n	%
Emzirmeme nedenleri *		
Sütün yeterli olmaması	36	31.9
Bebeğin doymaması	33	29.2
Bebeğin yeterli kilo almaması	19	16.8
Meme ucu çatlağı	16	14.2
Bebeğin emmek istememesi	11	9.7
Emzirme zaman aralığını öğrenememe	8	7.1
Emzirmeye engel sağlık problemi	5	4.4
Emzirme sırasında ağrı	5	4.4
Memeye yerleştirmede zorluk	4	3.5

*: Katılımcılar birden fazla seçenek işaretlemişlerdir.

TARTIŞMA

Gebelikte önerilen şekilde kilo artışı ve vücut şeklinde değişiklik beklenen sağlıklı bir süreç olmasına rağmen, kilo artışı ve gebelikteki görünümüleri hakkındaki endişelenen kadınların sayısı gün gittikçe artmaktadır. Bu da gebelikte olumsuz beden imajının artma riskini beraberinde getirmektedir [16].Gebeliğin ilerlemesiyle beden imajı negatif olarak etkilenirken, bu durumun postpartum dönemde maksimum seviyeye ulaştığı belirtilmiştir [4]. Gebelikteki beden imajının emzirme tutumu ve doğum sonu emzirme sürecine etkisinin incelendiği bu çalışmada, gebelikte beden imajı puan ortalamaları olumlu olarak arttıkça doğum sonu dönemdeki emzirmeye ilişkin tutumunda olumlu olarak arttığı saptandı (p<0.05) (Tablo 2; Bulgular syf 9).

Bu sonuca paralel olarak Harris'ın (1990) yaptığı çalışmada, gebelikte değişen vücut şekline bağlı olarak memnuniyet düzeyi yüksek olan kadınların, bu değişiklikten kaynaklanan memnuniyet düzeyi düşük olan kadınlara göre emzirmeyi daha çok tercih ettiklerini belirtmiştir [17]. Aynı şekilde Tayvan' da yapılan bir çalışma sonucunda da, gebelik öncesi pozitif beden imajına sahip olan kadınların, doğum sonu dönemde emzirmeyi planlama oranlarının daha yüksek bulunduğu belirtilmiştir [18]. İngiltere'de daha önce yapılan bir çalışma sonucuna göre, gebelikte vücut şekilleri ve kilo almalarıyla ilgili endişe yaşayan kadınların, emzirmeye eğilimlerinin daha az olduğu belirtilmiştir [10].

Bu çalışma sonuçları, elde ettiğimiz araştırma bulgusunu desteklemektedir. Ancak, araştırma sonucunda elde ettiğimiz bulguların aksini ortaya koyan

bazı çalışmalar da mevcuttur. Huang ve ark. (2004) yapmış oldukları çalışmada, gebelikte pozitif beden imajına sahip kadınlar ile gebelikte negatif beden imajına sahip kadınlar emzirme tutumları yönünden karşılaştırılmış; beden imajı yüksek olan kadınların bebeklerini biberonla besleme oranlarının daha yüksek, emzirecek besleme oranlarının daha düşük olduğu bulunmuştur [4]. Gebelikte beden imajı düşük olan kadınların ise bebeklerini emzirecek beslenme oranlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur. Yine Barnes'e (1997) göre, vücut şekliyle ilgili daha fazla kaygı yaşayan gebelerin, anne sütü ile emzirmeye yönelik kaygıları daha azdır [10]. Brown ve ark., (2015) yapmış oldukları çalışma bulgularına göre, gebelikte beden imajı endişesi yaşayanların doğum sonu dönemde daha fazla hazır mama kullanmayı ve emzirme sürecini daha kısa tutmayı planladıklarını ortaya koymuştur [3].

Başka bir çalışmada da beden imajı endişesi daha yüksek olan gebelerin hazır mama kullanmaya eğilimlerinin daha yüksek olduğu veya emzirme sürecini daha kısa tutmayı amaçladıkları ortaya konulmuştur [19]. Hughes (1984) ise doğum sonu emzirmede başarılı olan kadınlar ile başarısız olan kadınların gebelikteki beden imajı arasında anlamlı bir fark bulmamıştır [20]. Çalışma sonuçlarındaki farklılıklar emzirmeye bakış açısının kültürel olarak toplumdan topluma farklı anlamlar taşımasından kaynaklanıyor olabilir. Toplumumuzda emzirmenin kutsal bir görev olarak görülmesi ve bundan dolayı emzirmenin beden imajından tamamen bağımsız bir olgu olarak karşılanması elde ettiğimiz bulguyu açıklar niteliktedir.

Çalışmamızda doğum sonu emzirme durumu, emzirme süresi ve bebeğin beslenme şekli ile beden imajı arasında anlamlı ilişki olmadığı bulundu (p>0.05) (Tablo 3 Bulgular syf 10). Bu sonuç, kadının gebelikte sahip olduğu beden imajının doğum sonu dönemde emzirme sürecinde etkili olmadığını göstermektedir. Bu sonucun araştırmamızda beden imajının gebelik döneminde değerlendirilmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bununla birlikte doğum sonu dönemde hızla değişen beden imajının emzirme süreci üzerinde daha fazla etkili olabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle doğum sonu emzirme süreci değerlendirilirken beden imajının da doğum sonu değerlendirilmesi daha uygun olacaktır.

Çalışmamızda elde edilen diğer bulgulara göre, annelerin bebeklerini emzirmeme nedenleri arasında annenin sütünü yeterli olmaması (%31.9), bebeğin doymaması (% 29.2), bebekte yetersiz kilo alımı (% 16.8), meme ucu çatlağı (% 14.2), bebeğin emmek istememesi (% 9.7), annenin emzirme zaman aralığını bilmemesi (% 7.1), emzirmeye engel sağlık problemi (% 4.4) ve bebeği memeye yerleştirmede zorluk yaşanması (%3.5) olarak belirtilmiştir (Tablo 4 Bulgular syf 10). Brown ve ark., (2015) yapmış oldukları çalışmada doğum sonu ilk 6 ayda emzirmeyi bırakma nedenleri belirlenmiş ve ilk sırada 'emzirmede zorlanma' (sütün yetersiz olmasından ve işlemin yorucu olmasından kaynaklanan) ağrılı (ağrı, enfeksiyon), rahatsız edici (anneye hazır

beslenmeden daha fazla sorumluluk yüklediğinden annelik yaşam tarzına daha çok müdahale anlamına gelmektedir), vücut imgesi (göğüslerin görünümünden hoşlanmama), utanç (başkalarının veya toplumun önünde emzirmeyi sevmeme), çevresel baskı (aileden, partnerden kaynaklı), yetersiz destek (zayıf profesyonel destek) ve medikal sebepler olarak belirtilmiştir [3]. Genel olarak bakıldığında emzirmeyi bırakma tüm kadınlarda benzer nedenlerle olmaktadır.

Çalışma bulgularına göre, gebelikte olumlu beden imajı yüksek olan kadınların, emzirme tutumlarının daha yüksek olduğu bulundu. Ancak gebelikteki beden imajının doğum sonu emzirme sürecini etkilemediği belirlendi. Doğum sonu emzirme sürecine etki eden faktörlerin araştırılmasında, doğum sonu beden imajının da değerlendirilmesi ve bu alanda daha fazla araştırma yapılmasına ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization (WHO) Infant and young child feeding. Fact sheet Updated July 2017 <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs342/en/>
2. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü Ankara, 2013.
3. Brown A, Ranje J, Warren L. Body image concerns during pregnancy are associated with a shorter breast feeding duration. *Midwifery*. 2015;31:80-9.
4. Huang HC, Wang SY, Chen CH. Body image, maternal-fetal attachment, and choice of infant feeding method: a study in Taiwan. *BIRTH* 2004;31(3):5-12.
5. Yanikkerem E, Ay S, Göker A. Primipar ve Multipar Gebelerin Emzirme Tutumu ve Yaşadıkları Endişeler. *Van Tıp Dergisi*. 2014;21(1):6-16.
6. Clark A, Skouteris H, Wertheim EH, Paxton SJ, Milgrom J. My baby body: A qualitative insight into women's body-related experiences and mood during pregnancy and the postpartum. *J Reprod Infant Psychol*. 2009;27(4):330-45.
7. Kamysheva E, Skouteris H, Wertheim EH, Paxton SJ, Milgrom J. Examination of a multi-factorial model of body-related experiences during pregnancy: The relationships among physical symptoms, sleep quality, depression, self-esteem, and negative body attitudes. *Body Image*. 2008;5:152-63.
8. Hauff LE, Demerath EW. Body image concerns and reduced breastfeeding duration in primiparous overweight and obese women. *Am J Hum Biol*. 2012;24:339-49.
9. Loth KA, Bauer KW, Wall M, Berge J, Neumark-Sztainer D. Body satisfaction during pregnancy. *Body Image*. 2011; 8(3): 297-300.
10. Barnes J, Stein A, Smith T, Pollock JI. Extreme attitudes to body shape, social and psychological factors and a reluctance to breast feed. *J R Soc Med*. 1997;90:551-559.
11. Foster SF, Slade P, Wilson K. Body image, maternal fetal attachment and breast feeding. *J Psychosom Res*. 1996;41(2):181-4.
12. World Health Organization (WHO) Body mass index – BMI. <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>
13. Arslan H. Emzirme Tutumunu Değerlendirme Ölçeği Geliştirme, Hemşirelik Forumu. 1999;2(3):132-6.
14. Winstead BA, Cash TF. Reliability and Validity of the Body-Self Questionnaire: A New Measure of Body Image. Paper presented at the meeting of the Southeastern Psychological Association, New Orleans, Louisiana. 1984, March 19-21.
15. Doğan O, Doğan S. Çok yönlü beden-self ilişkileri ölçeği el kitabı. Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Yayınları.1992:8-29.
16. Skouteris H, Carr R, Wertheim EH, Paxton SJ, Duncombe D. A prospective study of factors that lead to body dissatisfaction during pregnancy. *Body Image*. 2005;2:347-61.
17. Harris M. Is love seen as different for the obese? *J Appl Soc Psychol*. 1990;20:1209-24.
18. Larsson G, Andersson-Ellstrom A. Experiences of pregnancy-related body shape changes and of breast-feeding in women with a history of eating disorders. *Eur Eat Disord Rev*. 2003;11:116-24.
19. Rojjanasrirat W, Sousa VD. Perceptions of breastfeeding and planned return to work or school among low income pregnant women in the USA. *J Clin Nurs*. 2010;19:2014-22.
20. Hughes R. Satisfaction with one's body and success in breastfeeding. *Issues Compr Pediatr Nurs*. 1984:141-53.

Adneksiyal Kitlelerin Malignite Tanısında Over Kanseri Semptom İndeksi, Ca 125 ve Transvajinal Ultrasonografinin Değerliliği

The Worthiness of Ovary Symptom Index, Ca125 and Transvaginal Ultrasonography In Screening Malignancies of Adnexial Masses

Özge Kaymaz TAKMAZ ¹, Ali Doğukan ANĞIN ², Zehra Meltem PİRİMOĞLU ³

1. Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, İstanbul Türkiye, Op. Dr.

2. Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, İstanbul, Türkiye, Başasistan

3. Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, İstanbul, Türkiye, Doç. Dr.

ÖZET

Amaç: Over Kanseri Semptom İndeksi'nin, tek başına malign adneksiyal kitlelerin tanınmasındaki etkinliğinin; CA125 ve transvajinal ultrasonografi indeksinin tanı etkinliğine katkısının değerlendirilmesi.

Yöntem ve Gereçler: Çalışmamıza kliniğimizde adneksiyal kitle nedeniyle operasyona hazırlanan 79 hasta dahil edildi. Pre-operatif dönemde CA125, transvajinal ultrasonografi ve Over Kanseri Semptom İndeksi parametreleri değerlendirildi. Semptom tipleri, sıklığı, şiddeti ve süresi sorgulanarak malign ve benign vakalar karşılaştırıldı. Operasyon sonrasında kullanılan parametreler histopatolojik tanılarıyla karşılaştırıldı.

Bulgular: Over kanseri Semptom İndeksi pozitifliğini karşılaştığımızda malign ve benign adneksiyal kitlesi olan kadınlarda anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Over Kanseri Semptom İndeksinin tek başına sensitivitesi %68, spesifitesi %65, pozitif prediktif değer 0.41, negatif prediktif değer 0.61 olarak saptandı. Çalışmamızda semptom indeks pozitifliğinin evre değerlendirilmesinde de anlamlı olmadığını gözlemledik. Semptom indeks ve CA125 birlikte kullanıldığında ise sensitivite %73, spesifite %64, pozitif prediktif değer 0.32, negatif prediktif değer 0.76 olarak hesaplandı. Semptom İndeksi sorgulamasında abdominal ağrı, abdominal şişkinlik, distansiyon, yeme bozuklukları semptomları kendi başlarına gruplar arasında anlamlı farklılıklar gösterdi.

Sonuç: Varolan Over Kanseri Semptom İndeksi, malign ve benign ayırımında tek başına kullanılacak etkinliğe sahip değildir. Malignite tanısında anlamlı fark gösteren indeksteki spesifik semptomların değerlendirmeye alınarak daha etkin bir semptom indeksi oluşturulması over kanserli kadınların tanısında daha yararlı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: over kanseri, semptom, indeks, CA-125 antijeni

ABSTRACT

Objective: To evaluate the efficiency of Ovarian Cancer Symptom Index questionnaire by itself to define malignancy in patients with adnexial mass and to evaluate additional effect of CA125 and transvaginal ultrasonography on the index.

Material and Methods: 79 patients being prepared for operation because of adnexial mass in our clinic has been included in our study. Ovarian Cancer Symptom Index, CA125, transvaginal ultrasonography parameters were determined in preoperative term.

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar: Ali Doğukan ANĞIN

Yazışma Adresi: Cevizli Mh., Şemsi Denizer Cad. E-5 Karayolu Cevizli Mevkii, 34890, Kartal, İstanbul, Türkiye

E-posta: ala_2001@hotmail.com

Tel: +90 (505) 623 20 27

Makale Geliş Tarihi: 23.10.2017

Makale Kabul Tarihi: 24.11.2017

DOI: <http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.346023>

Types, frequencies, severity and duration of symptoms were questioned and compared benign and malign cases. Parameters were compared with histopathology results after the surgery.

Results: We did not find difference of Ovarian Cancer Symptom Index positivity between women with benign and malign adnexial mass ($p>0.05$). The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value of Ovarian Cancer Symptom Index by itself were %68, %65, 0.41, 0.61 consequently. When we used The Symptom Index combined with CA125, we calculated sensitivity %73, specificity %64, positive predictive value 0.32 and negative predictive value 0.76. The symptoms of abdominal pain, bloating, distension, eating disorders were significantly different between the groups. We found that Ultrasonographic Morphologic Scoring System by Sassone et al. was significant to differentiate malign and benign masses preoperatively.

Conclusion: Contemporary Ovarian Cancer Symptom Index used in this study has not enough efficiency itself to differentiate malign and benign adnexial masses. It would be more useful to arrange a new symptom index for the diagnosis of ovarian cancer by using the symptoms which were significant to determine malignancy in our study.

Keywords: ovarian cancer, symptom, index, CA-125 antigen

GİRİŞ

Over kanseri jinekolojik kanserler içerisinde en önemli mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Over kanseri kadınlarda görülen kanserlerin %4 'ünü, kadın genital kanserlerin ise %25' ini oluşturmaktadır (1). 40 yaşından önce nadir görülür, sonrasında hızlanıp 65-75 yaş arasında insidansı pik yapar (2). Sağlık İstatistikleri 2002 verilerine göre ülkemizde tüm kadın kanserleri içerisinde 4. sırada, jinekolojik kanserler içerisinde ise en sık gözlenen malignitedir ve insidansı 1,7/100000'dir (3).

Semptomatolojik olarak belirgin bir klinik prezenstasyonu yoktur. Semptomlar genelde tanıdan birkaç ay öncesinde karında rahatsızlık hissi, dispepsi ve gastrointestinal yakınmalarla kendini gösterir. Günümüzde pelvik muayene, TVUSG, CA125 over kanseri tanısını kesin olarak koyamamaktadır ancak varlığı konusunda yol göstericidir.

Over kanseri teşhisinde spesifitesi, sensitivitesi ve tanısal değeri yüksek bir test bulunamadığından şu an için genel popülasyonda over kanserlerinin taranması önerilmemektedir (4). Amerikan Jinekoloji ve Obstetri Derneği yüksek riskli kadınların taramasında rektovajinal muayene, CA125 ve TVUSG kullanılmasını önermektedir.

Çalışmamızda adneksiyal kitle nedeniyle başvuran hastalarda malign benign ayrımında OKSİ (Over Kanseri Semptom İndeksi) testini kullanarak semptomların malignite tanısında önemini değerlendirmeye çalıştık. Preoperatif CA125 ve TVUSG ile birlikte hangi semptomların tanı koydurucu değeri olduğunu ayırtetmeye çalıştık.

GEREÇLER ve YÖNTEM

Çalışmamızın amacı, adneksiyal kitle tanısı endikasyonu ile opere edilecek hastalarda OKSİ soru testi, TVUSG ve CA125 değerlerinin prospektif olarak araştırılarak postoperatif histolojik bulgularla karşılaştırılmasıdır. OKSİ, noninvaziv bir yöntem olarak adneksiyal kitlelerin preoperatif değerlendirilmesi ve erken tanıya ulaşılabilmesi amacıyla kullanıldı. Çalışmamıza Ocak 2009- Mayıs 2010 tarihi arasında Dr. Lütfi Kıdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi jinekoloji kliniğimize başvuru adneksiyal kitle nedeniyle preoperatif olarak hazırlanan 79 hasta dahil edildi. Tüm hastaların yaş, parite, öykü, pelvik ve fizik muayene bulguları ile özgeçmiş, soygeçmiş ve laboratuvar özellikleri kayıt edildi. Bütün hastalara bilgilendirilmiş gönül onam formu imzalatıldı.

Hastaların serum CA125 seviyesi, menopoza durumu, ultrason bulguları ve başvuru şikayetleri kaydedildi. Tüm hastalar ameliyat öncesinde OKSİ soru testini cevapladılar. Tüm hastalara malignite semptom indeksi değerlendirilmesinde kullanılan 22 parametrenin şiddeti, sıklığı ve süresi ayrıntılı olarak sorgulanarak not edildi. Semptomun şiddetinin ciddiyete göre '0-5' arasında, sıklığının '<1, 1-2, 3-6, 7-12, >12 / ay', süresinin de '<1, 1-2, 3-6, 7-12, >12 ay' olarak puanlandırılması istendi. Pelvik/abdominal ağrı, abdominal semptomlar, yeme bozuklukları ve ürün semptomları ana başlıkları altında değerlendirildi. Bu semptomlardan herhangi birinin ayda 12 den fazla, ancak 12 aydan daha kısa sürede varolması durumunda semptom indeksi pozitif olarak kabul edildi. CA125 seviyesi, venöz kan örneğinin 3 dakika süre ile 4000 devir/dk' da santrifüje edilmesi ile elde edilen serumda, Roche-Hitachi Modular E170 İmmunolojik Analizör sisteminde elektro-kemiluminisans tekniği ile saptandı.

Her hasta TVUSG ile değerlendirildi. Ultrasonografik incelemede Sassone ve ark.'nın önerdiği skorlama sistemi kullanıldı; iç yapı duvar kalınlığı, septa kalınlığı, ekojenite varlığı araştırıldı. Ultrason skoru (U), en az 4 en fazla 15 puan verilerek 9 puan üzeri malignite lehine olarak değerlendirildi (Tablo I) (5).

Tablo I: Ultrason skorlama sistemi (68).

İç duvar yapısı	Düzgün	1	Ekojenite	Sonolusen	1
	İrregülerite < 3mm	2		Düşük ekojenite	2
Papiller projeksiyon >3 mm	3	Düşük ekojenite, ekojenik kor içerir	3		
Belirlenemiyor, solid	4	Mikst ekojenite	4		
Duvar Kalınlığı	İnce <3 mm	1	Yüksek ekojenite	5	
	Kalın > 3mm	2	Yok	1	
	Belirlenemiyor, solid	3	Septa	ince < 3 mm	2
			Kalın > 3mm	3	

Tüm olguların operasyon bulguları not edilerek postoperatif histopatolojik incelemeye alındı. Histopatolojik tanı, sonuçların yorumlanmasında altın standart olarak kabul edildi. Tümörler, Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımlamalarına göre sınıflandırıldı ve malign tümörler International Federation of Gynecology and Obstetrics kriterlerine göre evrelendirildi. İstatistiksel değerlendirmede SPSS (Statistical Packages for Social Sciences) version 13.0 for Windows ve Medcalc version 7.4.4.1 for Windows kullanıldı. Parametrik dağılım gösteren değişkenlerin kıyaslanmasında student's T test, nonparametrik dağılım gösteren değişkenler içinse Man Whitney U ile Kruskal Wallis testleri kullanıldı. Ultrasonografik morfolojik kriterlerin kıyaslanmasında χ^2 , Yates Corrected ve Fisher's Exact testleri kullanıldı. Duyarlılık (sensitivite) malign olgulardaki pozitif test sonuçlarının yüzdesini; özgüllük (spesifite) benign olgulardaki negatif test sonuçlarının yüzdesini; pozitif prediktif değer (PPD) pozitif test sonucu elde edilen malign olguların yüzdesini ve negatif prediktif değer (NPD) negatif test sonucu elde edilen benign olguların yüzdesini ifade etmektedir. Sonuçlar %95' lik güven aralığında, anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Olgularımızın yaşları 17 ila 86 arasında değişmekte olup ortalama yaş 47 ± 17.126 yıldır. Olguların histopatolojik olarak %65' inin benign (n= 53), %26' sının malign (n= 26) olduğu operasyon sonrasında tespit edildi (Tablo II).

Tablo II: Olguların demografik özellikleriyle birlikte kitle boyutu ve CA 125 değerleri.

Grup Toplam (n:79)	Yaş	Gravida	Parite	VKİ	Kitle Boyut	CA125
Benign (n:53)	44±17	3.7±3.2	2.8±2.4	27±6.1	83±42	59±121
Malign (n:26)	53±15	4.8±3.7	3.8±3.5	28±6.1	79±48	355±879
P değeri	0.016	0.199	0.136	0.67	0.727	0.018

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

Olguların histopatolojik incelemesinde over kanserleri içinde en sık seröz kistadenokarsinom (%16,4, n:13) gözlenmekle birlikte benign kitleler içinde en sık basit seröz kist (%21,5, n:17) karşımıza çıkmıştır. Tümör belirteci olarak operasyon öncesinde ölçülen CA125 seviyelerinin histopatolojik tanıyla birlikte değerlendirildiğinde malign grupta belirgin, benign grupta ise daha az artmış olduğu tespit edildi. Malign hastalarda CA125 değeri ortalama 355 U/ l, benign hastalardaysa 59 U/ l olarak tespit edildi. CA125 değeri >35 U/ l için pozitif olarak kabul edildi (Tablo III).

Tablo III: CA 125 değerleri ve asit varlığının dağılımı.

Grup	Asit -	Asit +	CA 125 -	CA125 +
Benign	51 (% 79.7)	2 (%13.3)	36 (% 67)	17 (%33)
Malign	13 (%20.3)	13 (%86.7)	12 (% 46)	14(% 54)
P değeri	<0.001		0.063	

Malign benign ayırımında kullandığımız USG (ultrason) skorunun 9'dan fazla olması malignite düşündürürken az olması maligniteden uzaklaştırmıştır (Tablo IV).

Tablo IV: USG skoru ve malign benign ayırımı.

Grup	USG skoru ≤ 9	USG skoru > 9	P
Benign	41 (% 77)	12 (% 23)	< 0.05
Malign	11 (%42)	15 (% 58)	

USG Ultrason

Değerlendirmeye alınan hastalarda menopoz varlığı ile malignite arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo V).

Tablo V: Menopoz ve semptomların değerlendirilmesi.

Grup	Menapoz		Post-menopozal kanama		Post-koital kanama		Disparoni		Yorgunluk		Nefes darlığı	
	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+
(N:79)												
Benign (n:53)	34 %64.2	19	52	1	52	1	35	18	31	22	47	6
		35.80 %										
Malign (n: 26)	9	17	26	0	26	0	14	12	9	17	26	0
		65.40 %										
P değeri	< 0.05		> 0.05		> 0.05		> 0.05		> 0.05		> 0.05	

OKSİ erken ve geç evrede saptanmış over kanseri vakalarında değerlendirildiğinde anlamlı bir farklılık bulunamadı (Tablo VI).

Tablo VI: USG skoru ve malign benign ayırımı.

	Semptom indeks -	Semptom indeks +
Erken evre	4(%36)	7(% 64)
Geç evre	6(% 40)	9(% 60)

OKSİ formunda sorgulanan parametrelerde semptomların şiddeti, sıklığı ve süresi ayrıntılı olarak sorgulanmış, şiddet için 0' dan 5' e kadar şiddetin skalası oluşturulmuştur. Ayda karşılaşılan gün sayısı sorgulanıp, süre için kaç aydır şikayeti olduğu sorgulanmıştır (Tablo VII) (Tablo VIII).

Tablo VII: Malign benign olgularda semptom indeksinin ayrı değerlendirilmesi.

Semptomlar	Benign	Malign	P
Pelvik ağrı	15(% 28)	13 (% 50)	> 0.05
Abdominal ağrı	4 (% 26)	11 (% 73)	< 0.05
Yemek yiyememe	2 (% 3)	5 (% 19)	< 0.05
Hazımsızlık	10 (% 18)	12 (% 46)	< 0.05
Çabuk doyma	4 (% 7.5)	6 (% 23)	> 0.05
Kilo kaybı	2 (% 28)	5 (% 71)	< 0.05
Kusma bulantı	3 (% 60)	2 (% 40)	> 0.05
Artmış abdominal ölçüm	4 (% 26)	11 (% 73)	< 0.05
Distansiyon	23 (%43)	18 (% 69)	> 0.05
Abdominal kitle hissetme	3(% 5)	1 (% 3)	> 0.05
Diyare	1 (% 1)	0 (% 0)	> 0.05
Konstipasyon	18 (% 34)	13(%50)	> 0.05
Urgency	9 (% 17)	12 (% 46)	< 0.05
Sık idrara çıkma	15 (% 28)	8 (% 30)	> 0.05

Tablo VIII: Over Kanseri Malignite Semptom İndeksi ortalama değerleri.

Grup / Semptom	Benign	Malign	P
Pelvik ağrı şiddeti	2.4 ±1.9	2.3±1.5	> 0.05
Pelvik ağrı sıklığı	5.5±6.4	8.6±7.5	>0.05
Pelvik ağrı süresi	3.5±5.8	4.8±5.9	>0.05
Abdominal ağrı şiddeti	0.2±0.7	1.7±1.7	<0.001
Abdominal ağrı sıklığı	1.2±4.4	6.9±7.7	<0.001
Abdominal ağrı süresi	0.4±2.0	5.0±5.4	<0.001
Hazımsızlık sıklığı	3.1±6.1	7.7±7.8	<0.01
Hazımsızlık süresi	2.7±5.0	6.0±5.8	>0.05
Yemek yiyememe şiddeti	0.1±0.6	0.6±1.4	<0.05
Yemek yememe sıklığı	0.2±1.1	1.2±3.2	>0.05
Yemek yememe süresi	0.7±3.8	3.1±6.6	>0.05
Çabuk doyma şiddeti	0.3±1.3	0.7±1.4	>0.05
Çabuk doyma sıklığı	1.1±4.2	3.8±7.2	>0.05
Çabuk doyma süresi	0.7±2.5	1.9±4.0	>0.05
Bulantı kusma şiddeti	0.5±1.1	0.6±1.1	>0.05
Bulantı kusma sıklığı	1.4±4.3	1.3±4.0	>0.05
Bulantı kusma süresi	1.0±2.4	2.6±4.3	>0.05
Kilo kaybı şiddeti	0.3±0.9	0.8±1.4	>0.05
Kilo kaybı süresi	0.3±1.3	2.1±4.2	>0.05
Distansiyon şiddeti	1.8±1.5	2.6±1.5	<0.05
Distansiyon sıklığı	6.4±6.9	13.2±7.6	<0.001
Distansiyon süresi	6.0±5.9	9.1±4.7	<0.05
Artmış abdominal ölçüm şiddeti	0.3±1.2	1.5±1.8	<0.05
Artmış abdominal ölçüm sıklığı	1.0±4.0	7.6±9.0	<0.001
Artmış abdominal ölçüm süresi	0.3±1.7	4.0±5.0	<0.05
Abdominal kitle hissetme şiddeti	0.2±0.8	0.3±1.0	>0.05
Abdominal kitle hissetme sıklığı	0.8±3.8	0.7±3.9	>0.05
Abdominal kitle hissetme süresi	0.7±2.8	0.1±0.7	>0.05
Urgency şiddeti	0.6±1.2	1.5±1.7	>0.05
Urgency sıklığı	2.8±6.1	9.2±9.8	<0.05
Urgency süresi	2.6±5.2	6.5±6.6	<0.05
Sık idrara çıkma şiddeti	1.0±1.5	0.8±1.3	>0.05
Sık idrara çıkma sıklığı	4.4±7.0	5.5±8.4	>0.05
Sık idrara çıkma süresi	4.0±5.8	3.4±5.3	>0.05
Konstipasyon şiddeti	1.2±1.7	2.3±1.8	<0.05
Konstipasyon sıklığı	4.6±6.6	8.6±7.9	<0.05
Konstipasyon süresi	4.6±6.0	7.3±6.3	>0.05
Diyare şiddeti	0.1±0.8	0.04±0.1	>0.05
Diyare süresi	0.5±2.3	0.5±2.5	>0.05

Composid pozitifliği; malignite semptom indeks pozitifliği ve CA 125 yüksekliğinin birlikte bulunduğu durumdur (Tablo IX).

Tablo IX: Malignite semptom indeksi ve CA125 birlikteliğiyle değerlendirilmesi.

Grup	Semptom indeks -	Semptom indeks +	Composid-	Composid +
Benign	22 (%68.8)	31(%66)	17 (%73.9)	36 (% 64.3)
Malign	10 (%31.3)	16 (%34)	6 (%26.1)	20 (%35.7)
P değeri	> 0.05		> 0.05	

TARTIŞMA

Malign over tümörleri genellikle yaşlı hastalarda, benign over tümörleri ise genç hastalarda görülmektedir. Çalışmamızda malign grubun yaş ortalaması benign hastalara göre daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla; 53.8 ± 15.2 , 44.0 ± 17.2) ($p < 0.05$).

Literatürde malign adneksiyal kitlelerin boyutu genel olarak daha büyük bulunmuştur (6). Osmers ve ark. 1072 premenopoz olgusunda yaptıkları bir çalışmada monoloküler basit kistlerde tümör boyutu arttıkça malignite riskinin arttığını saptamışlar (7). Goldstein, postmenopozal grupta transabdominal ultrasonografi kullanarak yaptığı bir çalışmada 5 cm' in altındaki 28 basit kist olgusunun hiç birinde malignite saptanmadığını bildirmiştir (8). Ancak yaptığımız çalışmada kitle boyutunun benign ve malign hastalar arasında anlamlı bir farklılık göstermediğini izledik.

Bir diğer değerlendirmeye alınan parametre olan ultrason skoruyla ilgili farklı skorlama sistemleri mevcuttur. Sassone ve ark. over kistlerini USG kullanarak benign ve malign olmak üzere iki grupta değerlendirmiş, toplam 143 hastada USG ile kist iç duvarı, duvar kalınlığı, septum ve ekojeniteyi kriter olarak alıp her iki overi ayrı ayrı puanlanmış, tümör büyüklüğünü değerlendirmeye almamışlar. 5' den 13' e kadar puan verilmiş, 9' un altı benign, 9 ve üstü malign olarak kabul edilmiş. Duyarlılık %100, özgüllük %83, pozitif kestirim değeri %37, negatif kestirim değeri %100 bulunmuş (5). Timmermen ve ark. 22 farklı sonomorfolojik özellikleri kullanarak yaptıkları bir çalışmada %95.9 duyarlılık, %87.1 özgüllük bulmuşlardır. Sassone kriterlerine ek olarak, boyut, volüm, hemorajik kist, akustik gölgeleme gibi kriterler kullanmışlar; multikistik, uniloküler kistik, multiloküler, multiloküler solid olarak kitleleri ayırmışlar (9). Biz çalışmamızda Sassone ve ark. kullandığı skorlama sistemini kullandık. Bu ultrason skorunun sensitivitesini %78, spesifitesini %55, pozitif prediktif değerini 0.77, negatif prediktif değerini 0.57 olarak saptandı ve tek başına kullanıldığında malign ve benign hasta ayırımında istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Bast ve ark. CA 125'i keşfinde ve bu tümör belirtecinin epitelyal over kanserlerinin %82' sinde serumda yükseldiğini (35U/ml) göstermesinden sonra bu antijenle ilgili birçok çalışma yapılmıştır (10). Serum CA 125 düzeyi ile yapılan çalışmalarda; bu tümör belirtecinin tek başına over malignitelerini tarama ve ayırıcı tanısında yetersiz olduğu, ancak

hastaların takibinde güvenilir bir metod olduğu ifade edilmiştir (11). O'Connel ve ark. 26' sı primer over kanseri olan 56 olguluk çalışmalarında serum CA 125 için eşik değeri 35 U/ml alındığında primer over kanserini saptamada duyarlılık %100, özgüllük %43, pozitif prediktif değeri 0.60, negatif prediktif değeri 0.75 olarak bulunmuş (12). Literatürdeki çalışmalar CA 125 değerlerinin %50 ila %79 arası değişen sensitivite ve % 96 ila % 99 arası değişen spesifiteye sahip olduklarını göstermişlerdir (13). Normalin üst sınırı olarak kabul edilen 35 U/ml' yi aşan serum değerleri sağlıklı yetişkinlerin % 1' inde, iltihabi hastalıkların % 6' sında, jinekolojik kökenli olmayan tümörlerin %28' inde ve epitelyal over tümörlerinin % 80' inde gözlenmektedir (14). Biz çalışmamızda CA125 değerini 35 IU/ ml değerinden yüksek olduğu durumları pozitif olarak kabul ettiğimizde malignite değerlendirilmesinde tek başına sensitiviteyi %75, spesifiteyi %54, pozitif prediktif değeri 0.67, negatif prediktifi değer 0.53 olarak hesapladık.

Over kanseri geçmiş yıllarda asemptomatik bir hastalık olarak tanımlanmaktaydı. Çünkü semptomların tanıya spesifik olmadığı yapılan çalışmalarda gözlenmekteydi (15). Olson ve ark. da yaptıkları çalışmada over kanserli kadınların %95'inin belirli bazı semptomları tarif ettiğini gözlemişlerdir. En sık rastlanan semptomlar; abdominal veya gastrointestinal semptomlarıdır. Erken evre over kanserli kadınların %89' u tanıdan önce bu semptomları tanımlamışlar (16). Farklı merkezlerde yapılan 24 çalışmanın derlendiği bir başka çalışmada semptomların over kanseriyle ilişkisi belirgin olarak ortaya konmuştur (17). Bu derlemede over kanserli kadınların %5-10 u asemptomatik olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu semptomlar içerisinde abdominal ağrı daha önceki çalışmalarda da gözlemlendiği gibi daha sık rastlanan bir semptom olarak karşımıza çıkmaktadır (18,19,20). Abdominal distansiyon (artmış abdominal ölçüm, şişkinlik) yine sık karşılaşılan bir semptom olarak gösterilmiştir (18). Bağırsak ile ilgili semptomlar ise genelde ileri evre hastalıkta belirgin olarak karşımıza çıkmaktadır (21,22). Distansiyon, artmış abdominal ölçüm, üriner semptomlar, pelvik ve abdominal ağrı over kanserli hastalarda çok daha fazla sıklıkla tanımlanmıştır (20). Semptomlar sıklığı ve süresiyle değerlendirildiklerinde erken evre kanserlerin tanımlanmasında %56, ileri evre kanserlerdeyse %79 sensitivitede bulunmuştur (23). Over kanserli, aynı yaşta meme kanserli ve kanser olmayan toplam 1985 kadının değerlendirildiği bir çalışmada over kanserli hastaların belirgin olarak tanı konmasından 6 ay önce abdominal ve pelvik ağrı, abdominal distansiyon ve gastrointestinal semptomlar yönünden şikayetçi oldukları gözlenmiştir (18). Çalışmamızda Over Kanseri Semptom İndeksi pozitifliği, tek başına malign ve benign ayırımında değerlendirildiğinde sensitivitesi %68, spesifitesi %65, pozitif prediktif değer 0.41, negatif prediktif değer 0.61 olarak saptandı. Andersen ve ark. yaptıkları çalışmada ise semptom indeksin sensitivitesini %64, spesifitesini %88.2 olarak bulmuştur. Aynı çalışmada semptom indeksin erken evre over kanserinde %45.2, ileri evre over kanserindeyse %78 sensitiviteye sahip olduğu belir-

tilmiştir (19). Biz çalışmamızda semptom indeks pozitifliğinin evre değerlendirilmesinde anlamlı olmadığını gözlemledik ($p>0.05$). Semptomların ayrıntılı değerlendirilmesinde abdominal ağrı malign hastaların %73'ünde belirgin bir semptom olarak karşımıza çıkmakta, yine abdominal ağrının şiddeti, sıklığı ve daha az süredir varolma parametrelerinin malign hasta grubunda daha da belirginleştiği dikkat çekmektedir ($p<0.001$). Bu bulgumuz literatürle uyumludur. Abdominal semptomlar içinde artmış abdominal ölçüm ve distansiyon malign hastalarda anlamlıdır. Bunun yanı sıra yeme bozuklukları sıklık ve süreyle birlikte değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Menstruasyon düzensizlikleri literatürdeki çalışmalarda bizim çalışmamızdan farklı olarak sık rastlanılan bir semptom olarak belirtilmiştir (21).

Literatürde semptom indeksle birlikte CA125' in birlikte değerlendirildiği yayınlar içinde Andersen ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmanın sonuçlarına göre, iki belirtecin birlikte kullanılması sensitiviteyi arttırmaktadır. Taramanın kullanımı, bu kombinasyonla oluşan artmış sensitivite fakat azalmış spesifite nedeniyle problem yaratacaktır. Ancak CA125, semptom indeksle ilk basamak taramada birlikte kullanıldığı takdirde semptom indeks CA 125'in tek başına tanımlayabildiğinden daha fazla over kanserini tanımlayacaktır. Bu çalışmada kullanılan kombinasyonun sensitivitesi %89.3, spesifitesi %83.2 olarak tespit edilmiştir. Yine aynı çalışmada semptom indeksin CA125 ile birlikte kullanılması erken evre over kanserini %80, ileri evre over kanserini %95 olarak tanımlamakla beraber, bu kombinasyonun spesifitesi % 83 olarak bulunmuştur (19).

Biz çalışmamızda OKSİ ile birlikte CA125 pozitifliğini kullandığımızda her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulmadık ($p>0.05$). Ancak bu kombinasyonun sensitivitesi %73, spesifitesi %64, pozitif prediktif değer 0.32, negatif prediktif değer 0.76 olarak hesaplandı. Literatürdeki bulgulara ek olarak bu kombinasyonun kullanımının tek başına semptom indeks veya CA125 pozitifliğine göre daha fazla sensitif olduğunu gösterdik.

Adneksiyal kitlelerin değerlendirilmesinde klinik muayene, laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinin birlikte kullanılmasının yanında Over Kanseri Semptom İndeksi kullanımının ek fayda sağlayabileceğini düşünmekteyiz. Fakat semptomlar içerisinde hangi semptomun tanısal değerinin daha yüksek olduğu üzerinde durulup yoğunlaşılması gerektiği konusunda daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer Statistics. *Cancer J Clin* 1999;49:8-31.
2. Tortolero LG, Mitchell MF. The epidemiology of ovarian cancer. *J Cell Biochem Suppl* 1995;23:200-207.
3. Kılıç D, Kaya İ, Kamaş A. T.C. Sağlık Bakanlığı. Sağlık İstatistikleri 2002; 2003;653:97.

4. Karlon BY, Plan LD. The current status of ultrasound and color doppler imaging in screening for ovarian cancer. *Gynaecol Oncol* 1994;55:28-33.
5. Sassone AM, Timor-Tritsch IE, Artner A, Westhoff C, Warren WB. Transvaginal sonographic characterization of ovarian disease: Evaluation of a new scoring system to predict ovarian malignancy. *Obstet Gynecol* 1991;78:70-6.
6. Piver MS, Baker TR, Piedmonte M, Sandecki AM. Epidemiology and etiology of ovarian cancer. *Semin Oncol* 1991;18:177-85.
7. Osmers RG, Osmers M, von Maydell B, Wagner B., Kuhn W. Preoperative evaluation of ovarian tumors in the premenopause by transvaginasonography. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175(2):428-34.
8. Goldstein SR, Subramanyam B, Synder JR, Beller U, Ragavendra BN, Reckman EM. The postmenopausal cystic adnexal mass: the potential role of ultrasound in conservative management. *Obstet Gynecol* 1989;73(1):8-10.
9. Timmerman D, Bourne TH, Taylor A, Collins WP, Vandenberghe K, et al. A comparison of methods for preoperative discrimination between malignant and benign adnexal masses: The development of a new logistic regression model. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181(1):57-65.
10. Bast RC, Klug TL, John ER. A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. *N Eng J Med* 1983;309(15):883-7.
11. Jacobs I, Davies AP, Bridgers J et al. Prevalence screening for ovarian cancer in postmenopausal women by CA125 measurement and ultrasonography. *BMJ* 1993;306(6884):1030-4.
12. O'Connell GJ, Ryan E, Murphy KJ, Prefontaine M. Predictive value of CA125 for ovarian carcinoma in patients presenting with pelvic masses. *Obstet Gynecol* 1987;70(6):930-2.
13. Olivier RI, Lubsen-Brandsma MA, Berhoef S, van Buerden M. CA125 and transvaginal ultrasound monitoring in high risk women can not prevent the diagnosis of advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2006;100:20-26.
14. Yüce K. Jinekolojik kanserlerde tumor belirleyicileri (Tumor Marker). In: Guner H editor. *Jinekolojik Onkoloji 3.Baskı*. Ankara: Çağdaş Medikal Kitabevi; 2002.383-93p.
15. Young RC. Gynecologic malignancies. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine. 14th ed*. New York; McGraw-Hill; 1998.605-611p.
16. Olson SH, Mignone L, Nakraseive C et al. Symptoms of ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 2001;98:212-217.
17. Bankhead CR, Kehoe ST, Austoker J. Symptoms associated with ovarian cancer: a systematic review. *BJOG* 2005;112:857-65.
18. Smith LH, Morris CR, Yasmeen S, Parikh-Patel A, Cress RD, Romano PS. Ovarian cancer: can we make the clinical diagnosis earlier? *Cancer* 2005;104:1398-407.
19. Andersen MR, Goff BA, Lowe KA, Scholler N, Bergan L, Drescher CW, et al. Combining a symptoms index with CA 125 to improve detection of ovarian cancer. *Cancer* 2008;113:484-9.
20. Goff BA, Mandel LS, Melancon CH, Muntz HG. Frequency of symptoms of ovarian cancer in women presenting to primary care clinics. *JAMA* 2004;291:2705-12.
21. Attanucci CA, Ball HG, Zweizig SL, Chen AH. Differences in symptoms between patients with benign and malignant ovarian neoplasms. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1435-7.
22. Ryerson AB, Ehemann C, Burton J, McCall N, Blackman D, Subramanian S, et al. Symptoms, diagnoses, and time to key diagnostic procedures among older U.S. women with ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 2007;109:1053-61.
23. Goff BA, Mandel LS, Drescher CW. Development of an ovarian cancer symptom index: possibilities for earlier detection *Cancer* 2001;109(2):221-7.

Gebelerin Gebelik Dönemine ve Doğuma İlişkin Mitlerinin Belirlenmesi

Determination of Myths Regarding The Pregnancy Period and Childbirth of Pregnant Women

Dilek BİLGİÇ, Yrd. Doç. Dr. ¹, Gülbahtiyar DEMİREL, Yrd. Doç. Dr. ², Gülseren DAĞLAR, Yrd. Doç. Dr. ²

1. Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, İzmir, Türkiye

2. Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü, Sivas, Türkiye

ÖZET

Amaç: Gebelerin gebelik dönemine ve doğuma ilişkin mitlerinin belirlenmesidir.

Yöntem ve Gereçler: Tanımlayıcı tipteki araştırmanın örneklemi 24 Haziran – 30 Kasım 2013 tarihleri arasında bir hastanenin kadın doğum polikliniğine başvuran ve araştırmaya katılmayı kabul eden 368 gebe oluşturdu. Veriler katılımcı bilgi formu ve literatür doğrultusunda hazırlanan gebelik ve doğuma ilişkin mit ifadelerinden oluşan formun gebelere yüz yüze görüşme yöntemiyle toplandı. Verilerin değerlendirilmesinde ortalama, standart sapma, yüzde kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmamızda gebelerin yaş ortalaması 27.02 ± 6.16 yıl olarak belirlendi. Gebelerin gebelik dönemine ilişkin en fazla dikkati çeken gebelikte cinsellikle ilgili ve bulantı-kusmaya ilişkin mitler olurken doğuma ilişkin en fazla doğum ağrısıyla bağlantılı ve beslenmeye ilişkin mitler daha yüksek orandaydı.

Sonuç: Anne dostu kavramının gündemde olduğu günümüzde gebelerin gebelik dönemine ve doğuma ilişkin mitleri yaygındır. Bu anlamda gebelik ve doğum sürecine ilişkin mitlerin ortadan kaldırılması için gebelerin bilgilendirilmesi ya da gebe bilgilendirme sınıflarına, gebe eğitim sınıflarına katılmaları teşvik edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: mit, gebelik, doğum, cinsellik, beslenme

ABSTRACT

Objective: To describe the myths related to pregnancy and childbirth of pregnant women.

Material and Methods: The sample of this descriptive study 368 pregnant attending outpatient clinic of the obstetrics department of a hospital between 24 June and 30 November 2013 and accepting to participate in study were included. Questionnaire myths related to pregnancy and childbirth and participant information form prepared by the researchers, and was used to collect data and conducted face-to-face. Data were analyzed with arithmetic average, standard deviation, percentage distributions. Statistical significance was $p < 0.05$ was accepted.

Results: The average age of the pregnant women in the our study was 27.02 ± 6.16 years. Pregnant women' myths the most prominent related to pregnancy were myths about sexuality and nausea-vomiting in pregnancy. As to the myths about the birth, associated with birth pain and myths for nutrition were higher rate.

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar: Gülseren DAĞLAR, Yrd. Doç. Dr.
Yazışma Adresi: Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü, Sivas, Türkiye
E-posta: gulserendaglar@gmail.com
Tel: +90 (346) 219 12 58
Makale Geliş Tarihi: 07.11.2017
Makale Kabul Tarihi: 04.12.2017
DOI: http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.349829

Conclusion: Nowadays that maternal-friendly hospital concept is remain on the agenda, myths related to pregnancy and childbirth of pregnant women is more. In this sense to eliminate wrong or negative myths about pregnancy and birth, pregnant women should be informed or in pregnancy information classes or participation in pregnancy training classes should be encouraged.

Keywords: myth, pregnancy, birth, sexuality, nutrition

GİRİŞ

Birçok toplumda, farklı sosyal sınıflar içerisinde gebelik ve doğum periyotlarının algılanma biçimi, kadının toplumdaki statüsü, ekonomi, eğitim, yaşam biçimi, tabular, dini inançlar ve mitler gibi faktörlerden etkilenmektedir [1, 2]. Kültürümüzde de gebelik ve doğuma yönelik gelenek, görenek, örf ve âdetlerin yanı sıra halk inanışları da geniş bir yer tutar. Bunlar her ne kadar kulaktan dolma olup bilimsel bir temeli olmayan varsayımlar olsa da birçoğu halk arasında hâlâ doğru bildiğimiz yanlışlar (mit) olarak geçerliliğini korumaktadır. Gebelik ve doğuma ilişkin mitlerin varlığı gebenin ve ailesinin olumsuz etkilenmesine neden olabilirken bazılarının hiçbir etkisi olmayabilir [3]. Gebelik ve doğum sürecine ilişkin bireyin, ailenin ve toplumun sahip olduğu inanışların ve mitlerin bilinmesi, bu mitlerin gebelik ve doğum süreci üzerine etkilerinin değerlendirilmesi, olumsuz etkilere neden olan mitlerin ortadan kaldırılması perinatal dönemin sağlıklı geçirilmesine katkı sağlayacaktır. 21. yüzyılın sağlık dünyasında sağlık profesyonelleri için (doktor, ebe hemşire) gebelik, doğum ve sonrasında anne ve bebek sağlığının sürdürülmesinde kültürel yetkinlik esastır [4].

Ülkemizde toplumsal düzeyde gebelik, doğum, doğum sonrası ve bebek bakımına ilişkin geleneksel inanç ve uygulamalara yönelik çalışmaların doğum sonrası kadınlarla ya da ileri yaştaki kadınların bu konuda sorgulanmasıyla gerçekleştirildiği görülmektedir [5, 6]. Gebelerin gebelik ve doğuma ilişkin mitlerinin gebelik döneminde saptanması gebelik öncesinde ve gebelik döneminde mitler ve etkileri hakkında gebe ve ailenin bilgilendirilmesi gebenin, fetüsün ve ailenin sağlığına katkı sağlaması açısından önemli olacaktır.

Araştırmanın amacı, gebelerin gebelik ve doğuma ilişkin mitlerinin belirlenmesidir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırma tanımlayıcı olarak yapıldı. Araştırmanın evrenini bir hastanenin kadın doğum polikliniğine başvuran gebeler, örnekleme ise 24 Haziran – 30 Kasım 2013 tarihleri arasında polikliniğe başvuran ve araştırmaya katılmayı kabul eden 368 gebe oluşturdu. Araştırmanın verileri literatür doğrultusunda geliştirilen Tanıtıcı Bilgi Formu ve Gebelik ve doğuma yönelik mitler formu yüz yüze görüşme yöntemi ile toplanmıştır. Tanıtıcı bilgi formunda gebelerin sosyodemografik özelliklerine (yaş, eğitim durumu, çalışma durumu, aile yapısı vb.), obstetrik özelliklerine ve mitler konusunda bilgi alma durumuna ilişkin toplam 22 soru yer almaktadır. Gebelik ve doğuma yönelik mitler formu, literatür bilgisi doğrultusunda hazırlanmış gebelik dönemine (cinsiyet tayini, beslenme, cinsellik) ve doğuma yönelik toplam 58 mit sorusundan oluşmuştur. Formların uygulanması ortalama 20 dakika sürmüştür. Elde edilen veriler bilgisayarda SPSS (14.0) paket programı kullanılarak değerlendirilmiş verilerin değerlendirilmesinde veri dağılımlarının karşılaştırılmasında ortalama, standart sapma, yüzde değerler kullanılmıştır.

Tablo 1: Gebelerin Bazı Sosyo-Demografik ve Obstetrik Özelliklerinin Dağılımı (n =368).

Özellik	Sayı %	
Eğitim Durumu		
Okur -yazar değil	7	1.9
Okur- yazar	17	4.6
İlköğretim	214	58.2
Lise	81	22.0
Üniversite	49	13.3
Çalışma Durumu		
Çalışıyor	44	12.5
Çalışmıyor	324	87.5
Aile Yapısı		
Çekirdek aile	237	64.4
Geniş aile	131	35.6
Önceki Doğum Şekli (n=231)		
Vajinal yolla	175	75.8
Sezaryen	48	20.7
Her ikisi	8	3.5
Doğumun Yapıldığı Yer		
Hastane	213	91.8
Ev	7	3.0
Her ikisi	12	5.2
Yaşayan Çocuk Sayısı		
Yok	136	37.0
1 çocuk	123	33.4
2 çocuk	72	19.6
3 çocuk	13	3.5
4 çocuk ve üzeri	24	6.5
İstenilen Doğum Şekli		
Normal yolla	305	82.9
Sezaryen	48	13.0
Bilmiyor	5	1.4
Doktor bilir	10	2.7
Doğumunu Yaptırmasını İstedığı Kişi		
Doktor	259	70.4
Ebe	92	25.0
Bilmiyor	17	4.6

BULGULAR

Araştırmaya 16-51 yaşları arasında yaş ortalaması 27.0±6.16 olan 368 gebe katıldı. Gebelerin ortalama gebelik haftası 31.5±9.28 (min:5 max:42), gebelik sayısı 2.1±1.03 (min:1 max:4) ve doğum sayısı 1.1±1.17 (min:0 max:4) olarak saptandı. Gebelerin sadece %1,9'u okuryazar değildi, %58,2'si ilköğretim mezunuydu, %87,5'i ev hanımı ve %64,4'ü çekirdek aile yapısına sahipti. Araştırma kapsamına alınan gebelerin; %75.8'i doğumlarını vajinal yolla, %91.8'i hastanede yapmıştır.

Gebelerin %37'sinin yaşayan çocuğu bulunmamaktadır. Gebelerin %82,9'u şundaki doğumu normal vajinal yol ile yapmak istediğini ve %70.4'ü doğumunu doktorun yaptırmasını istediğini belirtmiştir (Tablo 1). Gebelerin sosyodemografik ve obstetrik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Araştırmaya katılan gebelerin %75.5'i gebelik ve doğuma ilişkin bilgi sahibi olmadığını ifade etmiştir.

Gebelerin gebelik ve doğuma ilişkin mitleri

Gebelerin gebelikle ilgili en yaygın; %91 oranında “Gebelikte ağlamak ve üzülme kötüdür, bebek etkilenir”; %88 oranında Gebelikte perde asmak, uzanmak, ağır bir şey kaldırmak gibi uygulamalar kesinlikle düşüğe yol açar” şeklinde mitlere sahip olduğu saptandı. Beslenmeye ilişkin en yaygın mitlerin %83,2 oranında “Gebelikte aşeren kadına özlemine duyduğu her şey yedirilir”; %60,8 oranında “Obez olan (çok şişman) gebeler sağlıklı bebek sahibi olamazlar” mitlerinin olduğu görüldü.

Gebelikte cinsellikle ilgili olarak; sırasıyla en yaygın % 95,1 oranında “Gebelikte cinsellik olmamalıdır, bebeğe zarar verir.” %73,1 oranıyla “Gebelikte cinsel ilişkide bulunmak doğumu tetikler” %71,2 oranında “Gebelikte orgazm olmak düşük ve erken doğuma neden olur” %58,2 ile “Gebelikte cinsellik yaşanmamalıdır, bebek rahatsız olur” ve %53,5 ile “Gebelik döneminde cinsel istek duyulmaz” gibi mitlere inandıkları belirlendi. Gebelikte cinsiyet tahminine ilişkin olarak ise gebelerin %56,2'si “Gebenin karnı büyükse erkek, kalçası büyükse kız olur”; %52,7'si “Kadın gebeliği sırasında güzelleşmişse oğlan doğuracak demektir”; ve %51,1'i “Gebelikte göbek çizgisi koyulaşırsa erkek olur” gibi mitlere inanmaktaydılar (Tablo 2).

Doğuma ilişkin olarak ise gebelerin en fazla sırasıyla %97,8 oranında “Doğum her zaman çok acı vericidir”; %92,9 ile “Hastane, bir bebeğin doğumu için en rahat yerdir”; %81,5 ile “Doğumu başarmak için yüksek düzeyde ağrıya dayanıklı olmak gerekir”; %77,8 ile “Doğuma yardımcı olacak tek şey ilaçtır”; %75,8 ile “Doğuma giden kadın o gün içinde hiçbir şey yiyip-içemez”; ve %74,5 ile “İkinci ve sonraki doğumlar her zaman daha kolay olur” gibi mitlere sahip olduğu görüldü (Tablo 2).

Gebelerin gebelik ve doğum mitlerine yönelik görüşlerine Tablo 2'de yer verilmiştir.

TARTIŞMA

Bilim ve teknolojiadaki gelişmeler gebelik ve doğuma yönelik yanlış inançları/mitleri bir dereceye kadar aşmamıza yardımcı olabilse de hala çoğuna inanılmaya devam edilmektedir (4). Bu çalışmada gebeyi etkileyebileceği düşünülen gebelikte cinsellik ile ilgili sırasıyla %95,1 “Gebelikte cinsellik olmamalıdır, bebeğe zarar verir”; %73,1 “Gebelikte cinsel ilişkide bulunmak doğumu tetikler”; %71,2 “Gebelikte orgazm olmak düşük ve erken doğuma neden olur”; %58,2 “Gebelikte cinsellik yaşanmamalıdır, bebek rahatsız olur” ve %53,5 “Gebelik döneminde cinsel istek duyulmaz” beslenme “Gebelikte aşeren kadına özlemini duyduğu her şey yedirilir”; ve yakınmalara “Gebelikte mutlaka sabah bulantıları olur”, ilişkin mitler yaygındı.

Doğuma yönelik ise gebe ve ailesinin doğum algısını doğuma katılımını önemli düzeyde etkileyebileceği düşünülen “Doğum her zaman çok acı vericidir”; Doğumu başarmak için yüksek düzeyde ağrıya dayanıklı olmak gerekir”; “Doğuma yardımcı olacak tek şey ilaçtır”; “Doğuma giden kadın o gün içinde hiçbir şey yiyip-içemez” gibi mitlerin daha yaygın ve önemli olduğu belirlendi.

Çiftler arasındaki cinsel davranışlar yaşam kalitesini büyük ölçüde etkileyebilir [7, 8]. Gebelikte ve doğum sonrasında cinsel ilişki sırasında daha az istek, cinsel uyarı ve memnuniyet gibi durumlar cinsel aktivitenin azalmasına neden olabilmekte, cinsel sorunlar ve eş ilişkilerinde çatışmalar yaşanabilmektedir bu duruma katkıda bulunan faktörlerden biride gebelikte cinselliğe ilişkin inançlar ve mitlerdir [7-12]. Çalışmamızda gebeler bu dönemdeki inandıkları mitler nedeniyle bebek beklemeye başladıklarından itibaren gebelik döneminde cinsel aktivitenin kesilmesi gerektiğine inanmaktadırlar (Tablo 2).

En yüksek oranda çalışmamızda gebeler “cinsel aktivitenin bebeğe zarar vereceği” mitine inanmaktaydı. Trutnovsky ve ark'nin (2006), Zahraee ve ark'nin (2002) ve Naim ve ark'nin (2000) çalışmasındaki bulgularda da kadınlar gebelikte cinsel aktivitenin bebeğe zarar vereceğine inanmaktadırlar [13-15]. Yapılan benzer bir çalışmada da Shojaa ve ark. (2009) gebelerin en yaygın cinsel ilişkinin “bebeğe zarar vereceği, inciteceği” mitine sahip oldukları saptanmıştır [11]. Bunun yanı sıra bazı çalışmalarda da çoğu kadın için, cinsel ilişki gebelik süresince güvenlidir, hatta teşvik edilmeli ve kadınlar amniyom kesesi açılıncaya kadar bunu yapmaya devam edebilmelidir [16, 17]. Literatürde ve bazı ilgili kanıt temelli rehberlerde de herhangi bir riskli durum olmadığı sürece gebelikte cinsel aktivitenin normal olduğu, gebeliğin doğal bir parçası olduğu, sürdürülebilir olduğu ve güvenli olduğu vurgulanmaktadır [18-24]. Cinsellikte salgılanan zevki ve mutluluk hormonları, gebenin ve bebeğin zaten ihtiyacı olan hormonlardır. Doğum kontrolü olmadan cinselliğin yaşanıyor olması da bazı çiftleri özel olarak rahatlatmaktadır. Sadece özel durumlarda ya da riskli durumda kadınlara cinsel aktivite konusunda danışmanlık verilmelidir. Onun dışında gebelikte cinsellik vardır ve hatta olmalıdır [25].

Çalışmamızda gebelikte cinsellik için en önemli bir başka iki mit “Gebelikte cinsel ilişkide bulunmak doğumu tetikler”; ve “Gebelikte orgazm olmak düşük ve erken doğuma neden olur” şeklindeydi. Shojaa ve ark. (2009) çalışmasında da benzer olarak kadınlar cinsel ilişkinin doğumu başlatacağına ve erken doğum eylemine neden olacağına inanıyordu [11]. Benzer başka çalışmalarda da hem gebelerin hem de babaların aynı mite inandıkları için [26-28] cinsel aktivite sıklıklarını azaltma yoluna gitmektedirler. Bu durumda çiftler gebelik döneminde bireysel tatminlerini ön plana çıkarmakta ve eşler masturbasyon yaparak cinsel doyuma ulaşmaya çalışmaktadır [12].

Çalışmamızda önemli diğer bir mitte “Gebelik döneminde cinsel istek duyulmaz”dı. Shojaa ve ark. (2009) çalışmasında da kadınlar benzer olarak gebelikte cinsel istek duyulmadığından isteksiz cinsel ilişkinin yaşanmasının çiftler arasında soruna yol açtığını belirtmişlerdir [3]. Literatürde yapılan çalışmalarda da gebelikte cinsel istek olmaksızın yaşanan cinsel aktivitenin çiftler arasında negatif bir ilişkiye yol açtığı saptanmıştır [7, 9, 10, 13]. Gebelikte cinselliğe ilişkin mitler çiftlerin kendini sınırlamasına, cinsel ilişki sıklığında azalmaya, isteksizliğe, memnuniyetsizliğe yol açarak [29-31], kadının yaşam kalitesi ve benlik saygısını, çiftin kişilerarası ilişkisini olumsuz etkileyebilir ve doğum sonrasında devam edebilen cinsel disfonksiyonun gelişimine katkıda bulunan faktörlerden biri olabilmektedir [31-33]. Çalışmamızda da cinselliğe ilişkin mitlerin gebelikte ve doğum sonrasında çiftlerde cinsel sorunlara yolaçma potansiyeli taşıması açısından önemli olduğu düşünülmektedir. Gebelikte cinsel aktivite, sağlık profesyonelleri arasında nadiren tartışılmaktadır, ancak çoğu kadın tartışılması gerektiğini düşünmekte ve bu konuda bilgi almak istemektedir [34-36]. Bu nedenle gebelikte cinselliğe ilişkin mitler araştırılmalı ve çiftlere kapsamlı danışmanlık ve eğitim yapılarak mitler düzeltilmeye çalışılmalıdır.

Birçok kadın ebeveynleri tarafından iletilen yanlış inanç ya da mitlerden kaynaklı olarak gebelikte yanlış beslenme bilgisine ve davranışlarına sahip olabilmektedir ve gebelikte beslenme anne ve fetüsün sağlık sonuçlarını etkileyebilir [37, 38].

Guggino ve ark'nin (2016) yaptıkları çalışmada gebelerin %90'ınının gebelikte beslenme konusunda mitlere sahip olduklarını saptamışlardır [39]. Çalışmamızda beslenmeyle ilişkili en yaygın “Gebelikte aşeren kadına özlemini duyduğu her şey yedirilir” miti saptanmıştır. Gebelikte aşerme bazı besinlere ve içeceklerle karşı aşırı istek duyma olarak bilinir [40]. Aşerme genelde zararsız gibi düşünülse de bazen besin değeri yüksek olan besinlere karşı, bazen de düşük olan besinlere karşı istek duyulabilmektedir [41, 42]. Bu doğrultuda besin öğelerinin yetersiz alınması anne ve bebekte sağlık sorunlarına neden olabilir. Aşerme bazen besin olmayan maddelere (toprak, kireç, diş macunu, sigara külü vb.) karşı da olabilir ki bu durum genellikle yetersiz beslenen annelerde siktir. Kadın toprak, kil, kireç yemeye eğilim gösterir. Bu durumda anemi gelişebilir.

Tablo 2: Gebelik Dönemine ve Doğuma İlişkin Bazı Mitlerin Dağılımı (N=368).

Gebelik Dönemine İlişkin Mitler	Doğru n %		Yanlış n %	
Gebelikte ağlamak ve üzülme kötüdür, bebek etkilenir	325	91,0	33	9,0
Gebelik bir çeşit hastalıktır çok dikkat etmek gerekir	137	37,2	231	62,8
Gebelikte cinsellik olmamalıdır, bebek rahatsız olabilir	214	58,2	154	41,8
Gebelikte cinsellik olmamalıdır, bebeğe zarar verir.	350	95,1	18	4,9
Gebelikte cinsel ilişkide bulunmak doğumu tetikler	269	73,1	99	26,9
Gebelik döneminde cinsel istek duyulmaz.	197	53,5	171	46,5
Gebelikte orgazm olmak düşük ve erken doğuma neden olur	262	71,2	106	28,8
Gebenin mide yanması başlamışsa bu durumda bebek saç çıkarmaya başlamıştır	264	71,8	104	28,3
Gebelikte mide ekşimesi çok olursa bebeğin saçı çok olur	240	65,3	128	34,8
Obez olan (çok şişman) gebeler sağlıklı bebek sahibi olamazlar	224	60,8	144	39,1
Gebelikte vajinal muayene yapılması düşüğe yol açar.	265	72,0	103	28,0
Gebelikte aşeren kadına özlemine duyduğu her şey yedirilir.	306	83,2	62	16,8
Gebelikte perde asmak, uzanmak, ağır bir şey kaldırmak gibi uygulamalar düşüğe yol açar.	324	88,0	44	12,0
Gebelikte unutkanlık başlar.	229	62,2	139	37,8
Gebeysen sıcak banyo yapılmaz.	207	56,2	161	43,8
Gebelikte mutlaka sabah bulantıları olur	250	67,9	118	32,1
Gebelikte Cinsiyet Tahminine İlişkin Mitler	Doğru n %		Yanlış n %	
Gebelikte bol tatlı gıdalar yenirse çocuk kız, ekşi gıdalar yenirse erkek olur.	140	38,0	228	62,0
Gebenin yüzü sivilcelenirse bebek kız olacak demektir	152	41,3	216	58,7
Kadın gebeliği sırasında güzelleşmişse oğlan doğuracak demektir.	194	52,7	174	47,3
Kadının gebelikte karnı büyük ve yukarı da ise kız doğuracak demektir.	175	47,6	193	52,4
Gebenin karnı büyükse erkek, kalçası büyükse kız olur	207	56,2	161	43,8
Gebenin yüzü yuvarlak ve dolgun ise bebeğin cinsiyeti kız, yüzü dar ve uzun ise bebeğin cinsiyeti oğlan olur	148	40,2	220	59,8
Gebenin meme ucu koyulaşırsa erkek olur	178	48,4	190	51,6
Gebe çok uyursa kız olur	172	46,7	196	53,3
Gebelikte göbek çizgisi koyulaşırsa erkek olur	188	51,1	180	48,9
Doğuma İlişkin Mitler	Doğru n %		Yanlış n %	
Doğum her zaman çok acı vericidir	360	97,8	8	2,2
Doğumu başarmak için yüksek düzeyde ağrıya dayanıklı olmak gerekir	300	81,5	60	18,5
Doğuma yardımcı olacak tek şey ilaçtır	280	77,8	88	22,2
Su kesesi her zaman doğuma girmeden önce patlar.	250	67,9	118	32,1
Gebe rahim ağzı açılmaya başlar başlamaz doğuma girer	217	58,9	151	41,0
Baharatlı yiyecekler doğumu tetikler.	191	51,9	177	48,1
Doğumu sadece doktor bilir ve doktor yaptırmalıdır	173	47,0	195	53,0
Kadın doğumdayken mutlaka annesinden destek almalıdır.	208	56,5	160	43,5
Hastane, bir bebeğin doğumu için en rahat yerdir.	342	92,9	26	7,1
Bir kadının doğumu kendi annesinin doğum deneyimine benzer	211	57,3	157	42,7
İkinci ve sonraki doğumlar her zaman daha kolay olur.	274	74,5	94	25,5
Doğuma giden kadın o gün içinde hiçbir şey yiyip-içemez.	279	75,8	89	24,2
Erkeğin doğumda hiç rolü yoktur, dışarıda beklemeli hatta doğum olduktan sonra gelmelidir.	203	55,2	165	44,8
Normal doğumdan sonra cinsellik eskisi gibi olamaz	154	41,9	214	58,1

Diğer besin öğelerinin emilimi engellenir, parazitler görülebilir. Bu nedenle bu mit önemli bir mit olup gebe kadının tüketmediği besinlerin öğrenilerek ihtiyaç duyulan besin öğelerinin başka besinler yoluyla yerine konması sağlanmalıdır [43].

Çalışmamızda “Gebelikte mutlaka sabah bulantıları olur” miti yakınmalarla ilgili en yaygın mit olarak belirlendi. Bulantı ve kusma, erken gebelik döneminin en rahatsız edici belirtilerindedir ve çoğu gebeyi etkilemektedir. Son yıllardaki araştırmalar bulantı ve kusmanın sadece patolojik bir sorun değil aynı zamanda psikososyal ve kültürel faktörlerden de

etkilendiğini göstermektedirler [44]. Çalışmamızda da bu mit yaygındır ve bulantı kusmanın gebelikte görülmesinin normalleştirilmesi gebe kadının bu konuda yeterli bakım almasını engelleyebileceği gibi bulantı ve/veya kusma nedeniyle yeterli gıda ve sıvı alamama, kilo kaybı, dehidratasyon, beslenme bozuklukları, metabolik bozukluklar, günlük yaşam aktivitelerinde zorluk, psikosozyal stres ve depresyon yaşanma olasılığını artırmaktadır [45].

Çalışmamızda gebelerin daha yaygın olarak doğumla ilişkili doğum ağrısına yönelik mitlerinin “Doğum her zaman çok acı vericidir”; Doğumu ba-

şarmak için yüksek düzeyde ağrıya dayanıklı olmak gerekir” ağır bastığı görülmektedir. Ağrı toleransı değişkendir ve doğum sınıflarında öğretilen pek çok beceri, kadınların doğum ağrısı da dahil olmak üzere herhangi bir ağrı ile baş edebilme yeteneklerini artırmaya yardımcı olur. Daha da önemlisi bir gebenin doğum ağrısıyla baş etmesinde en önemli gösterge ağrıya gösterdiği toleranstan ziyade onun baş edebilme gücüne duyacağı güvendir [46, 47].

Bu konudaki mitlerin gebede doğum korkusuna yol açarak, doğumun olumsuz algılanmasına ve doğuma katılımı olumsuz etkilemesi açısından son derece önemli olduğu düşünülmektedir. Yüksek düzeydeki doğum korkusu katekolamin düzeyini arttırıp kontraksiyonları baskılayarak, doğum süresini uzatarak müdahaleli ve komplikasyonlu doğuma ve olumsuz bir doğum deneyimi yaşanmasına yol açabilecektir.

Gebedeki doğum korkusu aynı zamanda fetüs ve yenidoğanı da olumsuz etkileyerek doğum sonrası anne bebek etkileşimini de olumsuz etkileyecektir [48]. Doğum korkusu yaşayan gebelerin genellikle normal doğum yerine sezaryen doğum tercih ettikleri çalışmaları da gösterilmiştir.

Çalışmamızda doğuma yönelik diğer önemli bir mit “Doğuma yardımcı olacak tek şey ilaçtır” olarak saptanmıştır. İlaçlar gebenin doğum ağrısı ile baş etmesine yardımcı olsa da genellikle annenin beklediği veya istemediği yan etkilere neden olabilir. Doğumda ağrı ile baş etmek için birçok tıbbi olmayan yol vardır. Örneğin, suya girmek, doula kullanmak gibi, doğumda non-farmakolojik yöntemlerin kullanımı gebenin ağrıyla baş etmesine yardımcı olabileceği gibi forseps ve sezaryen gibi diğer müdahalelere olan ihtiyacı da azaltır [46, 47].

Dolayısıyla doğum memnuniyetinin artması, anne-bebek ilişkisinin güçlenmesi, emzirmenin olumlu etkilenmesi, doğum ağrısının, oksitosin kullanımının, komplikasyonlu doğumların ve sezaryen doğum oranlarının ve tercihlerinin azalması için gebelerde doğuma yönelik ağrıyla ilişkili mitlerin ve buna bağlı olarak ta doğum korkusunun ele alınarak baş etme yöntemlerinin kullanılması ve doğum ağrısının şiddetli olmayacağı inancının mutlaka ele alınarak danışmanlık verilmesi ve gebelerin desteklenmesi [47, 48] gebe okullarının, doğuma hazırlık sınıflarının ve anne dostu hastane uygulamalarının yaygınlaştırılması son derece önemlidir.

SONUÇ

Gebelerin gebelik döneminde cinsellik ve doğum ağrısına ilişkin mitleri daha fazladır. Gebelik ve doğum sürecine ilişkin bireyin, ailenin ve toplumun sahip olduğu inanışların ve mitlerin bilinmesi önemlidir. Bu mitlerin gebelik ve doğum süreci üzerine etkilerinin değerlendirilmesi, olumsuz etkilere neden olan mitlerin ortadan kaldırılması kanıt dayalı eğitim programlarının uygulanması sağlıklı bir cinsel yaşamın sürdürülmesinde ve perinatal dönemin sağlıklı geçirilmesine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Russell-Roberts E. *The principles of midwifery care in a transcultural context*. 2009. http://www.rcn.org.uk/development/learning/transcultural_health/transcultural/midwifery.
2. Ünal F & Şentürk EA. *Kültür ve kadın sağlığı. Hemşirelik ve ebelikte kültürlerarası yaklaşım Sempozyumu*. 9-11 Nisan 2009. Çanakkale. Sayfa: 136.
3. Shojaa M, Jouybari L & Sanagoo A. *The sexual activity during pregnancy among a group of Iranian women*. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 279:353-356.
4. Choudhary R, Gothwall S, Nayan S & Meena BS. *Common ritualistic myths during pregnancy in Northern India*. *International Journal of Contemporary Pediatrics* 2017;4(5):1-4.
5. Yalçın H. *Gebelik, doğum, lohusalık ve bebek bakımına ilişkin geleneksel uygulamalar (karaman örneği)*, *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2012;55:19-31.
6. Işık MT, Akçınar M & Kadioğlu S. *Mersin ilinde gebelik, doğum ve lohusalık dönemlerinde anneye ve yenidoğana yönelik geleneksel uygulamalar*. *Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi* 2010; 7(1):63-84.
7. Bartellas E, Grane J, Daley M, Bennett K & Hutchens D. *Sexuality and sexual activity in pregnancy*. *Br J Obstet Gynaecol* 2000;107: 964-968.
8. *World Health Organization. Sexual health: Working definitions*. 2002. http://www.who.international/reproductivehealth/gender/sexual_health.html
9. Naim M & Bhutto E. *Sexuality during pregnancy in Pakistani women*. *J Pak Med Assoc* 2000;50:38-44.
10. Fok WY, Chan LY & Yuen PM. *Sexual behavior and activity in Chinese pregnant women*. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84:934-938.
11. Shojaa M, Jouybari LM & Sanagoo A. *Common myths among a group of Iranian women concerning sexual relationships during pregnancy*. *Arch Med Sci* 2009;5(2):229-232.
12. Ertem G & Sevil Ü. *Gebeliğin cinselliğe etkisi*. *Dirim Tıp Gazetesi* 2010;85(1):40-47.
13. Trutnovsky G, Haas J, Lang U & Petru E. *Women's perception of sexuality during pregnancy and after birth*. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 2006; 46: 282-287.
14. Zahraee H, Shafiee K, Bashardoost N, Reihany M & Jabery P. *Study of the related factors in couples' sexual relationship during pregnancy*. *J Qazvin Univ Med Sci* 2002;20:62-67.
15. Naim M & Bhutto E. *Sexuality during pregnancy in Pakistani women*. *Pakistani J Pak Med Assoc* 2000;50:38-44.
16. Jahanfar S & MollaeNezhad M. *Sexual problems*. *Bezheh & Salemi Inc, 2nd Edi, 2006; 51*.
17. Sueiro E, Gayoso P, Perdiz C & Doval JL. *Sexuality and pregnancy*. *Atencion Primaria* 1998; 22: 340-346.
18. *Sex in pregnancy*. <https://www.nhs.uk/conditions/pregnancy-and-baby/pages/sex-in-pregnancy.aspx> (Erişim tarihi: 24.10.2017).
19. *Sex during and after pregnancy*. <https://www.webmd.com/baby/guide/sex-and-pregnancy#1> (Erişim tarihi:24.10.2017).
20. *Female sexual function, dysfunction, and pregnancy: implications for practice*. https://www.medscape.com/viewarticle/732989_5 (Erişim tarihi:24.10.2017).
21. Kontoyannis M, Katsetos C & Panagopoulos P. *Sexual intercourse during pregnancy*. *Health Science Journal* 2012;6(1):82-87.
22. Brown CS, Bradford, JB & Link WF. *Sex and Sexuality in Pregnancy*. *The Global Library of Women's Medicine*. 2008. https://www.glowm.com/section_view/heading/Sex%20and%20Sexuality%20in%20Pregnancy/item/111 (Erişim tarihi: 25.10.2017).
23. *By Mayo Clinic Staff. Sex during pregnancy: What's OK, what's not*. <https://www.mayoclinic.org/healthy-lifestyle/pregnancy-week-by-week/in-depth/sex-during-pregnancy/art-20045318> (Erişim tarihi: 25.10.2017).

24. Jones C, Chan C & Farine D. Sex in pregnancy. *CMAJ*;2011;19,183(7):815-817.
25. The truth about Sex during pregnancy. <http://www.babygaga.com/10-fears-and-truths-about-sex-during-pregnancy/> (Erişim tarihi:25.10.2017).
26. Eryılmaz G, Ege E & Zincir H. Factors effecting sexual life during pregnancy in eastern Turkey. *Gynecol Obstet Invest* 2004;57(2):103-108.
27. Nelson S. "Women's Sexuality". *Women's Sexual Health*. In: Andrews G, Studd J, 3rded. Elsevier. 2005.p.3-13.
28. Serati M, Salvatore S, Siesto G, Cattoni E, Zanirato M, Khullar V et al. Female sexual function during pregnancy and after childbirth. *J Sex Med* 2010;7:2782-2790.
29. Aribi L, Ben Houidi A, Masmoudi R, Chaabane K, Guermazi M & Amami O. Female sexuality during pregnancy and postpartum: A study of 80 Tunisian women. *Tunis Med* 2012;90:873-877.
30. Khamis MA, Mustafa MF, Mohamed SN & Toson MM. Influence of gestational period on sexual behavior. *J Egypt Public Health Assoc* 2007;82:65-90.
31. Shojaa M, Jouybari L & Sanagoo A. The sexual activity during pregnancy among a group of Iranian women. *Arch Gynecol Obstet* 2009;279:353-356.
32. Erol B, Sanli O, Korkmaz D, Seyhan A, Akman T & Kadioglu A. A cross-sectional study of female sexual function and dysfunction during pregnancy. *J Sex Med* 2007;4:1381-1387.
33. Johnson CE. Sexual health during pregnancy and the postpartum. *J Sex Med* 2011;8:1267-84; quiz 85-86.
34. Kumar R, Brant HA & Robson KM. Childbearing and maternal sexuality: a prospective survey of 119 primiparae. *J Psychosom Res* 1981; 25: 373-83.
35. Glazener CM. Sexual function after childbirth: women's experience, persistent morbidity and lack of Professional recognition. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104: 330-335.
36. Eryılmaz G, Ege E & Zincir H. Factors affecting sexual life during pregnancy in Eastern Turkey. *Gynecol Obstet Invest* 2004;57:103-108.
37. Berti C, Decsi T, Dykes F, Hermoso M, Koletzko B, Massari M, et al. Critical issues in setting micronutrient recommendations for pregnant women: an insight. *Maternal and Child Nutrition* 2010;2:5-22.
38. Ricci E, Chiaffarino F, Cipriani S, Malvezzi M & Parazzini F. Diet in pregnancy and risk of small for gestational age birth: results from a retrospective case-control study in Italy. *Maternal and Child Nutrition* 2010;6:297-305.
39. Guggino A, Barbero S, Valentina P, Elsa V, Marilena D & Simona B. Myths about nutrition in pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2016;36(7):964-965.
40. Murray SS, Mckinney ES & Gorrie TM. *Foundations of Maternal – Newborn Nursing, Third Edition*, W.B. Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania, 2002: pp.: 242-394.
41. Jewell D & Young G. "Interventions for Nausea and Vomiting in Early Pregnancy", *Cochrane Database Syst Rev*. 2003; 4, CD000145.
42. Nordin S, Broman DA, Olofsson JK & Wulff M. "A longitudinal descriptive study of self-reported abnormal smell and taste perception in pregnant women", *Chem Senses*. 2004;29(5):391-402.
43. Şahin H, Ongan D, İnanç N, Başer M & Mucuk S. Gebelerin inancıları: besin seçimi bebeğin cinsiyetini ve fiziksel özelliklerini etkiler mi? Aile ve toplum Eğitim-Kültür ve Araştırma Dergisi. 2009;5(9):41-51.
44. Tzeng YL. Unraveling the myths about nausea and vomiting during pregnancy. *Hu Li Za Zhi*. 2004;51(3):89-93.
45. Jennings-Sanders A. A case study approach to hyperemesis gravidarum: home care implications. *Home Healthc Nurse*. 2009;27(6):347-51; quiz 352-353.
46. Labor Pain: Myths and Truth. <https://birthingnaturally.net/labor-pain-myths-and-truth/2016> (Erişim tarihi:25.10.2017).
47. Ricon-Ferraz A, Guimaraes H, Areias C & Tomé T. Myths about childbirth. <https://www.thebump.com/a/labor-myths> (Erişim tarihi:25.10.2017).
48. Çiçek Ö & Mete S. Sık karşılaşılan bir sorun: doğum korkusu. *DEUHFED* 2015,8 (4), 263-268.

Utility of PTEN, MLH1, ARID1A And B-Catenin, Biomarkers In Endometrial Hyperplasia and Endometrioid Endometrial Carcinoma

Endometriyal Hiperplazi ve Endometrioid Endometrium Karsinomunun Tanısında
PTEN, MLH1, ARID1A ve B-Katenin, Biyolojik Belirteçlerin Yararları

Duygu Kösemettin DÖVER¹, Abdullah AYDIN¹, Serkan ŞENOL¹
Evrım BOSTANCI², Çetin KILIÇCI²

1. Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

2. Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

ABSTRACT

Objective: Endometrial carcinomas are divided into two groups roughly: Endometrioid (Type I) and Non-endometrioid (Type II). The majority of the endometrial carcinomas are of endometrioid type and, this type of carcinoma is associated with hyperplasia which is formed due to unopposed estrogen. In this study, our purpose is to reveal the expression status of the PTEN, MLH1, ARID1A and β -catenin, biomarkers in all types of endometrial hyperplasia (EH) and endometrioid endometrial carcinoma (EC).

Material and Methods: We conducted a retrospective study with 202 cases including 82 EC cases, 71 simple EH cases without atypia, 16 complex EH cases without atypia, 9 simple atypical EH cases, 24 complex atypical EH cases which were diagnosed at Istanbul Civilization University Göztepe Training and Research Hospital. 10 normal endometrial tissues were used for the purpose of control.

Results: In our study, loss of PTEN ratio was 61%, loss of ARID1A ratio was 52,4%, loss of MLH1 ratio was 40,2% in patients with EC. These ratios were 87,5%, 41,7%, 20,8%, respectively in patients with atypical complex EH and 12,7%; 4,2%; 1,4% in patients with simple EH without atypia.

Conclusion: In the light of these findings it has been demonstrated that PTEN, ARID1A and MLH1 have a role in the transition from simple EH to atypical complex EH, and also MLH1 has a role in the transition from atypical complex EH to EC.

Keywords: endometrial hyperplasia, endometrioid endometrial carcinoma, PTEN, MLH1, ARID1A, β -catenin

ÖZET

Amaç: Endometriyal karsinomlar kabaca iki gruba ayrılır: Endometrioid (Tip I) ve Endometrioid olmayan (Tip II). Endometriyum karsinomlarının büyük çoğunluğu endometrioid tiptedir ve bu tip karsinoma, hiperplazi ile ilişkili olup, bu hiperplazi, karşılanmamış östrojen nedeniyle oluşur. Bu çalışmada amacımız, PTEN, MLH1, ARID1A ve β - kateninin; endometrial hiperplazi (EH) ve endometrioid endometrium karsinom (EC) tanısındaki yararını saptamaya amaçladık.

Materyal ve Metod: İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi' n de tespit edilen 82 EC olgu, atipik olmayan 71 basit EH olgusu, atipik olmayan 16 kompleks

EH olgusu, 9 basit atipik EH olgusu, 24 kompleks atipik EH olgusu içeren 202 olgu ile retrospektif bir çalışma yaptık. Kontrol amacıyla 10 normal endometriyal doku kullandık.

Bulgular: Çalışmamızda, EC'li hastalarda PTEN oranı kaybı% 61, ARID1A kaybı% 52,4, MLH1 kaybı% 40,2 idi. Atipik kompleks EH'li hastalarda bu oranlar sırasıyla% 87,5,% 41,7 ve% 20,8; Atipik olmayan basit EH'li hastalarda bu oran sırasıyla % 12,7; % 4,2; % 1,4 olarak saptandı.

Sonuç: Bu bulgular ışığında PTEN, ARID1A ve MLH1 'in basit EH' den atipik kompleks EH' ye geçişte rolü olduğu ve MLH1 'in atipik kompleks EH' den EC' ye geçişte rolü olduğu gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: endometriyal hiperplazi, endometrioid endometrial karsinom, PTEN, MLH1, ARID1A, β -katenin

INTRODUCTION

Endometrial carcinoma is the female genital malign tumor which is most often observed in the developed countries (1, 2). The majority of endometrium carcinomas are Type I endometrioid carcinomas and it is associated with endometrial hyperplasia (EH) resulted in unfulfilled estrogen excess (3). In last 30 years various genes have been examined. In recent years in the studies it has clearly been understood that p53, mismatch restore system genes (MSH2, MLH1, MSH6, PMS2), KRAS proto-oncogen mutation and β -catenin genes (CTNBNB1) have taken a role in tumorigenesis and progression as well, along with changes that are most often observed in the endometrioid carcinoma improvement have been demonstrated in PTEN (phosphatase and tensin homolog) dominant tumor gen (4). ECs are formed of premalign cells having monoclonal changes by means of monoclonal biogenesis and frequently indicate microsatellite instability (MSI) with PTEN, β -catenin and K-ras mutation (5). In EC the gen which has most often undergone a change is the PTEN tumor suppressor gen and mutation rate changes between 30% and 83% approximately (6, 7). In the position of 10q23 it is localised and codes dual specific phosphatase. It is frequently observed in endometrioid endometrial carcinoma and associated with good prognosis. (6, 8). At the same time it has been reported in endometrial hyperplasia (9). In atypical and non-atypical hyperplasia mutation has been determined in proportion of 20-48 % (10). Although the specific results of PTEN has not fully been reported yet the frequency of PTEN mutation

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar: Uzm. Dr. Evrim BOSTANCI

Yazışma Adresi: Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üsküdar, İstanbul, Türkiye

E-posta: evrimbostanc6666@gmail.com

Tel: +90 (505) 617 96 23

Makale Geliş Tarihi: 16.12.2017

Makale Kabul Tarihi: 13.02.2018

DOI: <http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.367326>

has been found similar in each three grade group oftumor. Some of studies support that PTEN has played a role in the early phase of endometrial tumorigenesis (11, 12). However, epidemiological studies have shown that PTEN mutation in complex atypical EH has not provided for carcinoma progression (13). In one of the studies the results have also shown that there has been a significant conformity between microsatellite instability of the tumor (MSI) and PTEN mutations. PTEN mutations have been determined in 60-86% of the positive MSI cases, in 24-35% of negative MSI cases. This case makes think that PTEN would be one of genes which is taken aim at repair indeficiency of DNA (7, 8, 14). Microsatellite DNA sequences are short DNA runs presenting random dissociation along genom. During replication, damage possibility increases because of frequent recurrence in these areas. Mismatch repair genes are known as MLH1, MLH3, PMS1, PMS2, MSH2, MSH3, MSH4, MSH5, MSH6. When mutation takes place in these genes this damage can not be repaired. In endometrial carcinoma such as colon carcinoma high microsatellite instability level (MSI-high) leads to germline mutation or in DNA mismatch repair genes such as MLH1, MSH2 or MSH6 (HNPCC) or to methylation of MLH1 (15).

Microsatellite instability has been observed in proportion of 20-45% in ECs. (8). Abnormal methylation of MLH1 is the most common case generating a defect in the mechanism of DNA mismatch repair leading to microsatellite instability (16). In the same way, in sporadic endometrial carcinoma the most often reason of microsatellite instability is the hypermethylation of MLH1 promotor area, too (8).

CTNNB1 gen codes β -catenin which is an important member of Wtn signal pathway. β -catenin is a protein that takes charge in cell-cell adhesion, embryonic growth, cell differentiation and malign tumor transformation (11). It is known that β -catenin gen has an effect on adenomatous polyposis coli localised in 3p21 and on E-cadherin. β -catenin as an important component of E-catherin-catenin unit plays a role in protection of cell differentiation and normal tissue. In the studies performed although β -catenin has been determined nuclear in the proliferative phase of menstrual cycle, has been observed basically as cytoplasmic and membranous in the secretory phase (17). This signifies that estrogen and progesteron provide stability of endometrial proliferation and differentiation by controlling activity of Wnt β -catenin (18).

In the first studies the mutation frequency of CTNNB1 (β -catenin) has been detected to 45% in all the endometrioid endometrial carcinomas. These are often together with nuclear accumulation of β -catenin in the tumors with gen mutation and these symptoms are frequently observed in ECs (19). Along with that dysregulation of CTNNB1/ β -catenin has been observed in early pathogenesis of EC it has also been determined in atypical hyperplasia, the squamous component of atypical complex endometrial hyperplasia and endometrial intraepithelial neoplasia (19). Immunohistochemical negativity of

β -catenin is associated with invasive growth pattern and bad prognosis (20). In a study it has been reported that inactivation of stromal β -catenin has resulted in degenerate progesteron signal transmission and complete stromal cell desidualisation loss. (21). ARID1A is localised in area of chromosomal 1p36 and this area is frequently deleted in various neoplastic diseases (22). ARID1A codes BAF250a interacting with a few proteins containing BRG, BRM and ATPase that take part in the formation of "switch/sucrose non fermentable (SWI/SNF) chromatin remodelling complex" and almost available in all eucaryotic cells (23). BAF250a is one of the alt units, which belongs to SWI/SNF complex and have ATPase activity, and coded by ARID1A and somatic mutation of this gen has been reported in numerous neoplasias (24). In the studies made in recent years almost in the half of ovarian clear cell carcinoma cases, inactivation has been identified as a result of ARID1A somatic mutation (25). In addition to that the inclination of ARID1A mutation has been found increased in EC. The changes in BAF250a (ARID1A) are often observed in high-grade endometrial carcinoma. In one of studies by Wiegand et al. in 39% of grade 3 endometrial carcinomas and 18% of serous carcinomas, 26% of carcinomas with clear cell, loss of expression have been observed (25).

The purpose of our study is to assess the expression patterns and diagnostic utility of MLH1, ARID1A, PTEN, β -catenin for transition from EH to EC. Furthermore, in our study we have studied whether these markers have interaction and consistency between each other, or not; we have also studied menopausal status and tumor FIGO grade, expression differences as well.

MATERIAL AND METHOD

CASE SELECTION: Between 2008-2013 in Göztepe Training and Research Hospital of Medeniyet University in İstanbul 82 cases with EC diagnosis, 71 cases with atypical simple EH diagnosis, 16 cases with non-atypical complex EH diagnosis, 9 cases with atypical simple EH diagnosis, 24 cases with atypical complex EH diagnosis in for total 202 cases were included in our study. 5 cases in the secretory phase and 5 cases in the proliferative phase endometrium cases were included for the purpose of control. Suitably designated for the operation abundant materials including blocks and glass allocated for representation of the diagnosis, blocks were prepared by the manual microdissection method, the cases divided into 5 groups of atypical simple EH, non-atypical simple EH, atypical complexed EH, non-atypical complexed EH and EC. Ages of patients, their menopausal situations, nuclear grades (according to grading 2009 system) were determined. In 2014 new WHO classification of endometrial hyperplasias is published but we have decided not to change the subgroups for enlightening the transition phase of hyperplasia to tumor. This study got approval by the clinical investigation ethical committee of Göztepe Training and Research Hospital of Medeniyet University in İstanbul with the decision numbered 2013/13 on 08.07.2013.

IMMUNOHISTOCHEMICAL STAINING TECHNIQUE:

After the suitable areas in H&E sections were examined and selected and marked in the blocks, the blocks consisting of 14 cases per block were formed by means of the microdissection method from these tissues and the sections at 3 micron thickness were prepared. As an immunohistochemical staining system, the kit (Bond™ polymer refine detection kit with catalogue number DS9800, Leica Biosystems) with HRP multimer basic and without biotin, which contains hydrogen peroxide substrate and 3,3'-diaminobenzidine tetrahydrochloride (DAB), and full automatic immunohistochemical dyeing device (Bond-Max, Leica) were used. The tissue sections were taken to electrostatic loaded glass slides (CITOGLAS, ca.75x25mm/3x1 inch, positive charged, LOT: 130984) and dried at 60°C two hours at least.

All the immunohistochemical staining process including deparafinisation and antigen release phase were realised by means of the full automatic staining device Bond-Max Leica. Primer antibodies were automatically dropped and incubated at 37°C for 25 minutes. On the device all the phases such as dehydration of the sections completed with opposite staining hematoxylin and blueing solution, making pellicle with xylene and covering lamella were automatically (Leica, CV 5030) were made and terminated. As primer antibody PTEN (Clon : 6H2.1, product no: PM278AA, Biocare, ready for use, lot number: 032013), ARID1A (product no: HPA005456, Atlas Antibodies, dilution 1:200, lot no: D81856), MLH1 (product no: G168-728, Cell Marque Antibody, dilution 1:200, lot no: 1313507D), β -catenin (product no: 14, Cell Marque Antibody, dilution 1:100, lot no:1325508A), swere used.

MICROSCOPIC EVALUATION OF PTEN, MLH1, ARID1A, β -CATENIN EXPRESSIONS:

PTEN were scored immunohistochemically as positive, negative and heterogenous (as both positive areas and negative areas) in tumoral, hyperplastic and normal endometrial glandular epithelium. It was accepted as stained when diffuse cytoplasmic and nuclear positivity were observed over 90% in proportion. Contrary situations are evaluated as loss of PTEN. The stromal cells indicating intensive positive expression and blood vessels were accepted as positive internal control (26). While MLH1 was being evaluated adjacent normal endometrium and lymphocytes were used as normal control. It was accepted as stained when nuclear expression was observed over 10% and as not stained 10% or less than 10% in proportion separately from intensity (27). ARID1A expression were evaluated as two different groups of dyeing intensity and the proportion of stained epithelial cells. During evaluation nuclear staining was accepted positively. The staining intensity were scored in four different groups as 0 for no staining, 1 for weakstaining, 2 for moderatestaining, 3 for strongstaining. As for staining rate, it was given points as scores 0 for 0.5% positive epithelial cell, 1 for 6-25% positive epithelial cells, 2 for 26-50% positive epithelial cells, 3 for 51-75% positive epithelial cells and 4 for more than 75% positive epithelial

cells. Thereafter, the result scores ranging from 0 to 12 were calculated by multiplying these scores. The data obtained from the calculation was evaluated as negative (no staining) for score 1 and less than 1 and positive for (staining) more than 1. Lymph node was used as positive control but endothelial used as positive internal control (25). β -catenin expression were evaluated separately as cytoplasmic and nuclear. Membranous and cytoplasmic staining were classified semiquantatively according to staining intensity. For cytoplasmic staining groups are classified as no staining, weak, moderate, strong and membranous staining groups classified in the same way as no staining, weak, moderate, strong. During statistical evaluation cytoplasmic the group indicating weak staining was included into the "no staining" group. When nuclear staining was observed and no any staining was observed it was accepted as no staining (28). As control tissue desmoid tumor obtained from the archive is evaluated.

Statistical Evaluation: During the evaluating of the results obtained from the study SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 program was used for statistical analyses. While the study data were being evaluated Chi-square test, Continuity Correction (Yates) and Fisher's exact test were used for the comparison of qualitative data as well as definitive statistical methods (average, standard deviation). For the analysis of the relation between the markers Spearman's correlation index and Mc Nemar test were used. Significance was evaluated at the level of significance $p < 0.05$ (Mc Nemar significance level > 0.05).

RESULTS

Our study was conducted with 212 cases ages ranging from 25 to 62 years old. The rate of patients with menopause was found significantly higher than the other groups in EC cases ($p < 0.01$). In the groups of simple atypical EH and complex atypical EH the loss of PTEN expression was significantly higher in accordance with the other groups (Table 1) ($p < 0,01$). The loss of MLH1 expression was significantly higher than the other diagnosis groups in EC (%40,2). It is followed by complex atypical EH with the rate of %20,8 (Table 1) ($p < 0,01$). In EC and the group of complex atypical EH the loss of ARID1A expression is higher than the other hyperplasia and control groups and the expression is significantly high in the groups of complex non-atypical EH, simple non-atypical EH, simple atypical EH, and control group (Table 1) ($p < 0,01$).

β -catenin expression was examined in three different groups such as cytoplasmic, nuclear and membranous staining. In respect of cytoplasmic β -catenin expression in the groups of complex atypical EH and normal endometrium the rates of no staining and weakstaining cases are significantly higher than the other groups. In the groups of complex non-atypical EH (56,3%) and simple atypical EH weak staining rate was significantly found higher than the other ($p < 0,01$) (Table 2). As for the evaluation of membranous β -catenin expressions in

Table 1: Evaluation of staining characteristics of immunohistochemical markers according to diagnostic groups.

Marker		Endometrioid Carcinoma	Complex Atypical EH	Complex Non-Atypical EH	Simple Atypical EH	Simple Non-Atypical EH	Normal	p
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
PTEN	No	50 (%61)	21 (%87,5)	3 (%18,8)	5 (%55,6)	9 (%12,7)	0 (%)	0,001**
	Yes	32 (%39)	3 (%12,5)	13 (%81,3)	4 (%44,4)	62 (%87,3)	10 (%100)	
MLH1	No	33 (%40,2)	5 (%20,8)	1 (%6,3)	0 (%)	1 (%1,4)	0 (%)	0,001**
	Yes	49 (%59,8)	19 (%79,2)	15 (%93,8)	9 (%100)	70 (%98,6)	10 (%100)	
ARID 1A	No	43 (%52,4)	10 (%41,7)	2 (%12,5)	0 (%)	3 (%4,2)	0 (%)	0,001**
	Yes	39 (%47,6)	14 (%53,8)	14 (%87,5)	9 (%100)	68 (%95,8)	10 (%100)	
Bcl-2 ratio	No	38 (%46,3)	11 (%45,8)	0 (%)	1 (%11,1)	5 (%7)	10 (%100)	0,001**
	Yes	44 (%53,7)	13 (%54,2)	16 (%100)	8 (%88,9)	66 (%93)	0 (%)	
Bcl-2 density	No	32 (%39)	6 (%25)	0 (%)	4 (%44,4)	2 (%2,8)	10 (%100)	0,001**
	Light	28 (%34,1)	14 (%58,3)	3 (%18,8)	1 (%11,1)	12 (%16,9)	0 (%)	
	Middle	17 (%20,7)	4 (%16,7)	9 (%56,3)	3 (%33,3)	45 (%63,4)	0 (%)	
	Severe	5 (%6,1)	0 (%)	4 (%25)	1 (%11,1)	12 (%16,9)	0 (%)	
Bax ratio	No	10 (%12,2)	2 (%8,3)	3 (%18,8)	0 (%)	2 (%2,8)	0 (%)	0,122
	Yes	72 (%87,8)	22 (%91,7)	13 (%81,3)	9 (%100)	69 (%97,2)	10 (%100)	
Bax density	No	8 (%9,8)	0 (%)	3 (%18,8)	0 (%)	2 (%2,8)	0 (%)	0,001**
	Light	21 (%25,6)	13 (%54,2)	4 (%25)	1 (%11,1)	14 (%19,7)	9 (%90)	
	Middle	21 (%25,6)	10 (%41,7)	5 (%31,3)	3 (%33,3)	26 (%36,6)	1 (%10)	
	Severe	32 (%39)	1 (%4,2)	4 (%25)	5 (%55,6)	29 (%40,8)	0 (%)	

Chi-square test was used. **p<0.01

Table 2: Evaluation of cytoplasmic, membranous and nuclear β-catenin expressions by diagnostic groups.

β-Katenin n (%)		Endometrioid Carcinoma	Complex Atypical EH	Complex Non-Atypical EH	Simple Atypical EH	Simple Non-Atypical EH	Normal endometrium	p
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
cytoplasmic	No/ Light	8 (%9,7)	12 (%50)	1 (%6,3)	15 (%21,1)	3 (%33,3)	6 (%60)	0,001**
	Middle	37 (%45,1)	10 (%41,7)	9 (%56,3)	33 (%46,5)	1(%11,1)	2 (%20)	
	Severe	37 (%45,1)	2 (%8,3)	6 (%37,5)	23 (%32,4)	5 (%55,6)	2 (%20)	
nuclear	no	54 (%65,9)	20 (%83,3)	11 (%68,8)	60 (%84,5)	8 (%88,9)	8 (%80)	0,091
	yes	28 (%34,1)	4 (%16,7)	5 (%31,3)	11 (%15,5)	1 (%11,1)	2 (%20)	
membranous	No/ Light	2 (%2,4)	1 (%4,2)	0 (%)	6 (%8,5)	0 (%)	0 (%)	0,001**
	Middle	20 (%24,4)	7 (%29,2)	4 (%25)	41 (%57,7)	8 (%88,9)	2 (%20)	
	Severe	60 (%73,2)	16 (%66,7)	12 (%75)	24 (%33,8)	1 (%11,1)	8 (%80)	

Chi-square test was used. **p<0.01

Table 3: Examination of the correspondence between ARID1A and PTEN and MLH1 expressions.

ARID1A	PTEN		Total	MLH 1		Total
	No staining	Staining		No staining	Staining	
	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
EC						
No staining	32 (%64)	11 (%34,4)	43 (%52,4)	19 (%57,6)	24(%49)	43 (%52,4)
Staining	18 (%36)	21 (%65,6)	39 (%47,6)	14 (%42,4)	25 (%51)	39 (%47,6)
Total	50 (%100)	32 (%100)	82 (%100)	33 (%100)	49 (%100)	82 (%100)
Complex Atypical EH						
No staining	9 (%42,9)	1 (%33,3)	10 (%41,7)	5 (%100)	5 (%26,3)	10 (%41,7)
Staining	12 (%57,1)	2 (%66,7)	14 (%58,3)	0 (%)	14 (%73,7)	14 (%58,3)
Total	21 (%100)	3 (%100)	24 (%100)	5 (%100)	19 (%100)	24 (%100)

Mc-Nemar was used.

Table 4: Examination of the correspondence between PTEN and MLH1 expressions.

	MLH1	PTEN		Total
		No staining	Staining	
		n (%)	n (%)	
EC	No staining	24 (%48)	9 (%28,1)	33 (%40,2)
	Staining	26 (%52)	23 (%71,9)	49 (%59,8)
	Total	50 (%100)	32 (%100)	82 (%100)
Complex Atypical EH	No staining	5 (%23,8)	0 (%)	5 (%20,8)
	Staining	16 (%76,2)	3 (%100)	19 (%79,2)
	Total	21 (%100)	3 (%100)	24 (%100)

the groups of EC, complex atypical EH and complex non-atypical EH the intense staining rates were significantly higher than the other groups ($p < 0,01$) (Table 2). Significant difference was not determined statistically among the diagnosis groups in respect of nuclear β -catenin expression ($p > 0,05$) (Table 2).

A consistency between PTEN and ARID1A expressions was determined in ECs (Mc Nemar: 0.265). 32 of 50 cases (64%) indicating PTEN expression loss were indicating ARID1A expression loss as well at the same time (Table 3). However, in the group of complex atypical EH an inconsistency between PTEN and ARID1A expression loss (Mc Nemar: 0.003). 9 (42.9%) of 21 cases indicating PTEN expression loss showed ARID1A expression (Table 3).

When consistency between MLH 1 and ARID1A expression loss was examined in EC consistency was not determined (Mc Nemar: 0.143). In (57.6%) 19 of 33 cases indicating MLH1 expression loss, ARD1A expression loss was determined (Table 3). However, in complex atypical EH a consistency was determined in respect of expression loss (Mc Nemar: 0.063). All non-staining 5 cases in MLH1 was not stained in ARID1A (ratio), either (Table 3).

There is an inconsistency between MLH1 and PTEN expression loss in ECgroup. (Mc Nemar: 0.006). 24 (48%) of 50 cases indicating PTEN expression loss, also reveals MLH1 expression loss (Table 4). Between PTEN expression loss and MLH1 expression loss in complex atypical EH an inconsistency was determined as well (Mc Nemar: 0.001). 5 (23.8%) of 21 cases which was not stained with PTEN , was not stained with MLH1, either (Table 4).

DISCUSSION

PTEN gen as a supressor tumor gen which takes charge in cell growth and regulation of apoptosis, is one of the genes which is most often mutated in EC and their precursor lesion (Endometrial intraepithelial neoplasia, EH) (10). In the literature there have been studies reporting that evaluation of PTEN expression could be helpful in respect of distinction among normal, plastic and neoplastic endometrium (29-31).

In our study even though PTEN expression loss is not observed in the control group The expression loss was significantly high in the EC and atypical EH groups ($p < 0,01$). This verity makes think that PTEN mutation could specially play key role in transition from hyperplasia to carcinoma, contrary to thisthesis it plays a role in early phase of EC improvement but not effective in transition to carcinoma. Lee et al. have reached similar conclusions (32). However , a significant relation between histological grade of EC and PTEN expression has not been determined($p > 0,05$). Although it is emphasized that PTEN mutation has more often determined in low grade histological tumors backwards (33, 34) in company with similar results which have been obtained recently (35) data of our study has suppor-

ted the result suggesting that PTEN change have not a significant effect in phases after EC generation. It has recently been reported that there have been inactivating mutations in ARID1A and the gen as a tumor supressor gen has functioned in 57% of clear cell ovary carcinomas (36). In addition , it has been found that inclination of being mutated has increased in ARID1A in endometrioid endometrial carcinoma. Changes in BAF250a (ARID1A) are frequently observed in high grade endometrial carcinoma (25). Fedare et al. has demonstrated that ARID1A expression associated with phase of endometrial clear cell carcinoma (37). Wiegand et al. have reported that expression loss has been observed in 39% of grade 3 endometrial carcinomas, 18% of serous carcinomas, 26% of clear cell carcinomas (25). Guan et al. have determined the expression loss in 26 % of ECs (38) the while, Maeda et al. have observed intense positivity in normal endometrial tissue (39).

In our study the significant difference has statistically been observed in respect of ARID1A expression loss among the groups examined ($p < 0,01$). The expression loss in the groups of EC (52.4%) and complex atypical EH (41.7%) has been higher according to the other groups , but significant expression loss has not been observed in the groups of complex non-atypical EH (12.5%), simple non-typical EH (4,2%), simple atypical EH (0%) and control (0%) (Table 7). The significant increase of ARID1A loss in complex atypical EH and EC groups makes think that ARID1A could play a role in transition from hyperplasia to EC and early phases of EC tumorigenesis. The way same as that in our study Rahman et. al have not determined any relation between ARID1A expression and tumor grade (40).

β -catenin is the second gen area mutation of which is often observedin ECs. It is also possible to determine nuclear positiveness in type I carcinomas (31-47%) in comparison with Type II immunohistochemically (41). According to literature β -catenin has immunohistochemically indicated positive cytoplasmic and membraneous staining in endometrium in proliferative period. Cytoplasmic and membraneous positive staining has been observed in ECs subject to tumor differentiation. Positiveness decreases as long as tumor differentiation decreases (8, 42). In the sudies by Moreno-Bueno et al. which consist of 21 atypical EH, 95 EA, 33 nonendometrioid endometrial carcinomas cases, β -catenin expression in atypical EHs has been observed in higher incidence anda significant relation between β -catenin and histological type of lesion has been statistically determined (43). The relation between β -catenin expressionand phase of tumor has not been demonstrated but almostsignificantly close relation with tumor grade has been determined ($p:0,058$). In a study performed by Saegusa et al. normal proliferative endometrium, atypical hiperplasia and endometrium carcinoma cases have been examined in respect of nuclear β -catenin expression. In this study any staining has not been determined in normal proliferative endometrium,however, in simple or complex non-atypical hyperplasia in proportion to 10.8% , in atypical hiperplasiain proportion to 31,3% and in adenocarcinoma in proportion to 27.6% determined

(19). In our study β -catenin expression have been examined in three different groups as cytoplasmic, nuclear and membraneous. The significant differences between cytoplasmic and membraneous β -catenin expressions and the diagnosis groups have been determined statistically ($p < 0,01$) the while, a significant difference between nuclear expressions and the diagnosis groups has not been determined ($p > 0,05$). When cytoplasmic β -catenin expression has been examined in the groups of the complex atypical EH (%50) and normal (proliferative and secretory) endometrium (%60) the rates of non-stained cases and weakstained cases are significantly higher than the other groups (Table 8, Figure 3). In our study data in comparison with the studies we have reported, intense cytoplasmic expression in high incidence has indicated a consistency, however, high incidence of weak staining propotion in the complexed atypical EH group has not indicated consistent with the other studies. In the examination of the membraneous β -catenin expression in EC (%73,2), complex non-typical EH (%75) and complex atypical EH (%66,7) in comparison with simple non-typical EH (%33,8) and simple atypical EH (%11,1) the intense expression incidence is significantly higher ($p < 0,001$) (Table 8, Figure 3). According to these results between EC and EH groups statistical β -catenin significance has not been observed.

In our study a significant difference in all the marker expressions in respect of EC FIGO grades has not been determined statistically ($p > 0,05$). The molecular basic studies have revealed that endometrial carcinomas have ingenerated as a result of tumor supresor inactivation process and oncogenic activation which consists of many phases (44). In the literature it has been determined a significant consistency between microsatellite instability of the tumor (MSI) and PTEN mutations in the studies in which these pathways have examined as well (7, 8, 45). In the study of Nelson et. alit has been found that mismatch repair defect is related to ARID1A and PTEN expression loss (46). In the same way in the study of Xiao et al. PI3K/AKT (PTEN loss or PIK3CA activating mutation) pathway defects in tumors having ARID1sA expression loss in EC have been determined in high incidence (47). In Mouse models in a study in which molecular intercourse of ARID1A and PTEN pathways it has been reported that only the defect in ARID1A pathway has not generated histological changes , but poor differentiated ovarian tumor along with the defect in ARID1A and PTEN pathways has generated (48). Rahman et al. have examined p53, Her/neu, PTEN, MLH1, and ARID1A expressions and evaluated relation among these markers in their article they have not demonstrated any significant consistency among ARID1A, MLH1 and PTEN expressions statistically (40). However, in our study when EC and complex atypical EH groups have been examined in respect of MLH1 and PTEN expression loss any significant consistency among these markers has not determined statistically. (Mc Nemar $p: 0,006$ /Mc Nemar: 0,001 ; $p < 0,05$). When the consistency between PTEN and ARID1A expression loss has been examined the consistency in EC group has been determined, the while, this consistency in

the complexatypical EH has not been observed (Mc Nemar: 0.003). 32(64%) of 50 cases have not been stained with PTEN, not with ARID1A either. In the complex atypical EH group 9 (42.9%) of 21 cases which have not been stained with PTEN, have not been stained with ARID1A, either. In a study operated by Jones et al. on the gastrointestinal tumors in 2012, it has been reported that ARID1A mutation has frequently been observed in tumors that indicate microsatellite instability at high level (24). In addition it has been reported that ARID1A mutation in various cancer types including indel and frameshift mutation gynecological malignities often observed in mismatch repair defect, isthe most common type of mutation (49).

In our study a significant consistency between MLH1 and ARID1A expression loss has been determined statistically (Mc Nemar $p: 0,143$; $p > 0,05$). 19 (57.6%) of 33 cases indicating MLH1 expression loss have also been observed in ARID1A. Different from the others in the complex atypical EH group only between MLH1 and ARID1A expression loss a consistency has been determined (Mc Nemar: 0,063). All 5 cases that have not revealed MLH1 expression have not revealed ARID1A expression, either. Wang et al. have reported that significantly high level of ARID1A mutation has been observed in gastric cancer related to MSI as a result of clonal selection of manager gen because of degenerated DNA mismatch repair mechanism (50). The results of our study have made think that the same mechanism could also be valid for EC as well. In our study when the consistency among ARID1A, PTEN and MLH1 expressions have been examined a significant consistency between both ARID1A and PTEN, and ARID1A and MLH expression losses in EC group has been determined (respectively Mc Nemar $p: 0,265$; $p > 0,05$ and $p: 0,143$; $p > 0,05$). However, in examination in terms of MLH1 and PTEN expression losses any significant consistency has not been determined among these markers statistically (Mc Nemar $p: 0,006$; $p < 0,05$).

ARID1A expression loss in accordance with PTEN and MLH1 expression losses in EC has preoccupied that ARID1A gen could interrelate with PI3K/AKT/PTEN pathways and DNA mismatch repair genes (MLH1 etc) or tumor could make multifunctional progress including the pathways of these three tumorigenesis in EC. We suggest that larger laid studies in which molecular genetic method participates should be performed in order to reveal relation of these pathways more clearly.

REFERENCES

1. Mazur M, Kurman R. *Endometrial Carcinoma, Diagnosis of Endometrial Biopsies and Curettings, A Practical Approach. Second Edition*. Springer. 2005, pp: 208-248.
2. Bokhman JV. Two pahogenetic types of endometrial carcinoma. *GynecolOncol.* 1983, 15:10-7.
3. Sherman ME, Sturgeon S, Brinton LA, Potischman N, Kurman RJ, Berman ML, Mortel R, Twigg LB, Barrett RJ, Wilbanks G.D. Risk factors and hormone levels in patients with serous and endometrioid uterine carcinomas. *Mod Pathol.* 1997;10(10):963-968.
4. Ellenson LH, Ronnet BM, Kurman RJ. *Precursor Lesions of Endometrial Carcinoma*; Kurman RJ, Ellenson LH, RonnetBm; Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. 6. Edition; Springer; 2011; 394-452

5. Athanassiadou P, Athanassiades P, Grapsa D, Gonidi M, Athanassiadou AM, Stamati PN, Patsouris E. The prognostic value of PTEN, p53, and beta-catenin in endometrial carcinoma: a prospective immunocytochemical study. *Int J GynecolCancer*. 2007; 697-704
6. Risinger JJ et al. PTEN/MMAC1 mutations in endometrial cancers. *CancerRes*. 1997; 57:4736-4738
7. Tashiro H, Blazes MS, Wu R, Cho KR, Bose S, Wang SI, Li J, Parsons R, Ellenson LH. Mutations in PTEN are frequent in endometrial carcinoma but rare in other common gynecological malignancies. *CancerRes*. 1997; 57:3935-3940.
8. Llobet D, Pallares J, Yeramian A, Santacana M, Eritja N, Velasco A, Dolcet X, Matias-Guiu X. Molecular pathology of endometrial carcinoma: practical aspects from the diagnostic and therapeutic view points. *Journal of Clinical Pathology*. 2009; 62: 777-85.
9. Mutter GL et al. Lin M-C, Fitzgerald JT, Kum JB, Baak JP, Lees JA, Weng LP, Eng C. Altered PTEN expression as a diagnostic marker for the earliest endometrial precancers. *J NatlCancerInst*. 2000; 92:924-30.
10. Levine RL, Cargile CB, Blazes MS, van Rees B, Kurman RJ, Ellenson LH. PTEN mutations and microsatellite instability in complex atypical hyperplasia, a precursor lesion to uterine endometrioid carcinoma. *CancerRes*. 1998; 58:3254-3258.
11. Hecht LJ, MutterGL. Molecular and pathologic aspects of endometrial carcinogenesis. *J ClinOncol*. 2006; 24:4783-4791.
12. Mutter GL, Zaino RJ, Baak JP, Bentley RC, Robboy SJ. Benign endometrial hyperplasia sequence and endometrial intraepithelial neoplasia. *Int J GynecolPathol*. 2007; 26:103-114.
13. Podsypanina K, Ellenson LH, Nemes A, Gu J, Tamura M, Yamada KM, Cordon-Cardo C, Catoretti G, Fisher PE, Parsons R. Mutation of Pten/Mmac1 in micecausesneoplasia in multiple organ systems. *ProcNatLAcadSci USA*. 1999; 96:1563-1568.
14. Gallardo A, Cuatrecasas M, Catusus L. Endometrial carcinoma: pathology and genetics. *Pathology*. 2007; 39: 72-87.
15. Esteller M, Levine R, Baylin SB, Ellenson LH, Herman JG. MLH1 promoter hypermethylation is associated with the microsatellite instability phenotype in sporadic endometrial carcinomas. *Oncogene*. 1998;17:2413-2417.
16. Esteller M, Catusus L, Matias-Guiu X, Mutter GL, Prat J, Baylin SB, Herman JG. MLH1 promoter hypermethylation is an early event in human endometrial tumorigenesis. *Am J Pathol*. 1999; 155:1767-1772.
17. Wan Y, VanderZee M, Fodder R, Blok LJ. Wnt/ β -catenin signaling and sex hormone signaling in endometrial homeostasis and cancer. *Oncotarget*. 2010; 1: 674-684.
18. Wang Y, Hanifi-Moghaddam P, Hanekamp EE, Kloosterboer HJ, Franken P, Veldscholte J, van Doorn HC, Ewing PC, Kim JJ, Grootegoed JA, Burger CW, Fodder R, Blok LJ. Progesterone inhibition of Wnt/ β -catenin signaling in normal endometrium and endometrial cancer. *ClinCancerRes*. 2009; 15: 5784-5793.
19. Saegusa M, Hashimura M, Yoshida T, Okayasu I. Beta Catenin mutations and aberrant nuclear expression during endometrial tumorigenesis. *Br. J. Cancer*. 2001; 84(2), 209-217.
20. Jiang WG. E-cadherin and its associated protein catenins, cancer invasion and metastasis. *Br J Surg*. 1996; 83:437-46.
21. Zhang L, Patterson A L, Zhangl L, Teixeira1 J M, Pru J K. Endometrial stromal beta-catenin is required for steroid-dependent mesenchymal-epithelial cross talk and decidualization. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2012; 10:75
22. Kuo KT, Mao TL, Chen X, Feng Y, Nakayama K, Wang Y, Glas R, Ma MJ, Kurman RJ, Shih IeM, Wang TL. DNA copy numbers profiles in affinity purified ovarian clear cell carcinoma. *Clin Cancer Res*. 2010; 16:1997-2008.
23. Wilson BG, Roberts CW. SWI/SNF remodellers and cancer. *Nat-RevCancer*. 2011; 11:133-42.
24. Jones S, Li M, Parsons DW, Zhang X, Wesseling J, Kristel P, et al. Somatic mutations in the chromatin remodeling gene ARID1A occur in several tumor types. *Hum Mutat*. 2012; 33:100-3.
25. Wiegand KC, Lee AF, Al-Agha OM, et al. Loss of BAF250a (ARID1A) is frequent in high-grade endometrial carcinomas. *J Pathol*. 2011; 224:328-33.
26. Djordjevic B, Hennessy BT, L Ji, Barkoh BA, Luthra R, Mills GB, Broaddus RR. Clinical assessment of PTEN loss in endometrial carcinoma: immunohistochemistry outperforms gene sequencing. *Modern Pathology*. 2012; 25, 699-708
27. Arabi H, Guan H, Kumar S, et al. Impact of microsatellite instability (MSI) on survival in high grade endometrial carcinoma. *GynecolOncol*. 2009; 113:153-8
28. Chen X, Horiuchi A, Kikuchi N, et al. Hedgehog signal pathway is activated in ovarian carcinomas, correlating with cell proliferation: its inhibition leads to growth suppression and apoptosis. *CancerSci*. 2007; 98:68-76.
29. Allison KH, Tenpenny E, Reed SD et al. Immunohistochemical markers in endometrial hyperplasia: is there a panel with promise? A review. *ApplImmunohistochemMolMorphol*. 2008; 16:329-343.
30. Sarmadi S, Izadi-Mood N, Sotoudeh K, et al. Altered PTEN expression; a diagnostic marker for differentiating normal, hyperplastic and neoplastic endometrium. *DiagnPathol*. 2009; 4:41.
31. Tantbirojn P, Triratanachai S, Trivijitsilp P, et al. Detection of PTEN immunoreactivity in endometrial hyperplasia and adenocarcinoma. *MedAssocThai*. 2008; 91:1161-1165. Page 19 of 27
32. Lee H, Choi HJ, Kang CS, Lee HJ, Lee WS, Park CS. Expression of miRNAs and PTEN in endometrial specimens ranging from histologically normal to hyperplasia and endometrial adenocarcinoma. *Modern Pathology*. 2012; 25, 1508- 1515.
33. Bussaglia E, del Rio E, Matias-Guiu X, Prat J. PTEN mutations in endometrial carcinomas: a molecular and clinicopathologic analysis of 38 cases. *Hum Pathol*. 2000; 312-317.
34. Salvesen HB, Stefansson I, Kretzschmar EI, Gruber P, MacDonald ND, Ryan A, et al. Significance of PTEN alterations in endometrial carcinoma: a population-based study of mutations, promoter methylation and PTEN protein expression. *Int J Oncol*. 2004; 1615- 23
35. Kapucuoglu N, Aktepe F, Kaya H, et al. Immunohistochemical expression of PTEN in normal, hyperplastic and malignant endometrium and its correlation with hormone receptors, bcl-2, bax, and apoptotic index. *PatholResPract*. 2007; 203(3):153-62.
36. Wiegand KC, Shah SP, Al-Agha OM, et al. ARID1A mutations in endometriosis associated ovarian carcinomas. *N Engl J Med*. 2010; 363:1532-43.
37. Fadare O, Renshaw IL, Liang SX. DoestheLoss of ARID1A (BAF-250a) Expression in Endometrial Clear Cell Carcinomas Have Any Clinicopathologic Significance? A Pilot Assessment. *J Cancer*. 2012; 3:129-136.
38. Guan B, Mao TL, Panuganti PK, et al. Mutation and loss of expression of ARID1A in uterine low-grade endometrioid carcinoma. *Am J SurgPathol*. 2011; 35:625-32.
39. Maeda D, Mao T-L, Fukayama M, et al. Clinicopathological Significance of Loss of ARID1A Immunoreactivity in Ovarian Clear Cell Carcinoma. *International Journal of Molecular Sciences*. 2010; 11:5120- 5128.
40. Rahman M, Nakayama K, Rahman MT, Katagiri H, Katagiri A, Ishibashi T, et al. Clinicopathologic analysis of loss of AT-rich interactive domain 1A expression in endometrial cancer. *Hum Pathol*. 2013; 44: 103-9.
41. Bansal N, Yendluri V, Wenham RM. The molecular biology of endometrial cancers and the implications for pathogenesis, classification and targeted therapies. *Cancer Control*. 2009; 16: 8-13
42. Hecht LJ, MutterGL. Molecular and pathologic aspects of endometrial carcinogenesis. *J ClinOncol*. 2006; 24:4783-4791.
43. Moreno-Bueno G et al. Abnormalities Of E- and P-caderin and catenin (β -catenin, and p120ctn) expression in endometrial cancer and endometrial atypical hyperplasia *Journal of pathology*. 2003; 199:471- 478.
44. Okuda T, Sekizawa A, Purwosunu Y, et al. Genetics of endometrial cancers. *ObstetGynecolInt*. 2010; 984013.
45. Matias-Guiu X, Catusus L, Bussaglia E, Lagarda H, Garcia A, Pons CMuñoz J, Argüelles R, Machin P, Prat J. Molecular pathology of endometrial hyperplasia and carcinoma. *Hum Pathol*. 2001; 32(6):569- 77.
46. Nelson GS, Pink A, Lee S, Han G, Morris D, Ogilvie T et al. MMR deficiency is common in high-grade endometrioid carcinomas and is associated with an unfavorable outcome. *GynecolOncol*. 2013; 131(2):309-14.
47. Xiao W, Awadallah A, Xin W. Loss of arid1a/baf250a expression in ovarian endometriosis and clear cell carcinoma. *Int. J. Clin. Exp. Pathol*. 2012; 5, 642- 650.
48. Zhang X, Zhang Y, Yang Y, Niu M, Sun S, Ji H, et al. Frequent low expression of chromatin remodeling gene arid1a in breast cancer and its clinical significance. *CancerEpidemiol*. 2012; 36, 288-293.
49. Guan B, Gao M, Wu CH, et al. Functional analysis of in-frame in del ARID1A mutations reveals new regulatory mechanisms of its tumor suppressor functions. *Neoplasia*. 2012; 14:986-993
50. Wang K, Kan J, Yuen ST, et al. Exome sequencing identifies frequent mutation of ARID1A in molecular subtypes of gastric cancer. *NatGenet*. 2011; 43: 1219-1223.

Babalar ve Gebelik Süreci

Process of the Father and Pregnancy

Yrd. Doç. Dr. Handan ÖZCAN ¹, Öğr. İbrahim ARAR ¹, Öğr. Abdullah ÇAKIR ¹

1. Gümüşhane Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Gümüşhane

ÖZET

Amaç: Çalışma, Gümüşhane'de yaşayan babaların, gebelik sürecinde yaşadıkları duygular ve eşlerine destek olma durumlarını belirlemek amacıyla planlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Araştırma tanımlayıcı niteliktedir. Çalışma evrenini Gümüşhane Devlet Hastanesine başvuru yapan babalar; örnekleme ise 15.02.2017-15.03.2017 tarihleri arasında ulaşılan ve çalışmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden babalar oluşturmuştur (N:400). Verilerin analizinde frekans ve ki kare testleri kullanılmıştır.

Bulgular: Babaların yaş ortalaması 44,11±10,55'dir. Katılımcıların %54.2'si baba olduğunu duyunca çok heyecanlandığını, %34.5'i ise çok gururlu olduğunu ifade etmiştir. Katılımcıların %65.5'i gebelik kontrollerine eşle birlikte gittiğini, %76.4'ü gebelik sürecinde ev işlerinde eşlerine yardım ettiklerini, %41.4'ü anneye karşı empatik yaklaştığını, %79.8'i annenin yaşadığını fizyolojik değişikliklerden rahatsız olmadığını ifade etmiştir. Babaların %41.8'i gebelik ve doğum sürecinde babalık rolünü en çok bebeği ilk defa kucaklarına aldıklarında hissettiklerini belirtmişlerdir.

Babaların %54.1'inin doğum süreciyle ilgili herhangi bir eğitim almadıkları belirlenmiştir. Ailelerin gelir durumunun artmasıyla, gebelik döneminde erkeklerin eşlerine daha fazla empatik yaklaşımları bulunmuştur. Yine eğitim durumunun artması ile erkeklerin eşle birlikte kontrollere daha fazla gittiği, bebek bakımı ve gebelik sürecinde eşlere daha fazla destek oldukları ayrıca eşle bu sürecin daha fazla paylaşıldığı belirlenmiştir.

Sonuç: Gebelik ve doğum sırasında babaların sürece katılımı, çocukların daha iyi zihinsel-sosyal-emosyonel gelişime ve maternal sağlığın iyileşmesine sebep olmaktadır. Sağlıklı bir toplum ve gelecek için prenatal sürece babanın da dahil edilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: gebelik süreci, babalar, doğum

ABSTRACT

Objective: This study was planned to determine the status of fathers living in Gumushane and their support for their emotions and spouses during their pregnancy.

Material and Methods: The study is descriptive. Universe of the study; Gumushane father that refers to the State Hospital, sampling is 15.02.2017-15.03.2017 can be reached between the dates and that they father who agreed to join on a voluntary basis to work (N: 400). Frequency and chi square tests were used in the analysis of the data.

Results: The average age of the fathers is 44,11 ± 10,55. 54.2% of the respondents were very excited to hear that they were the father, and 34.5% said they were very proud. It was stated that 65.5% of the participants went to the pregnancy controls with their partner, 76.4% of them helped their spouses during pregnancy, 41.4% of them were empathic towards the mother and 79.8% of them were not disturbed by the physiological changes. 41.8% of fathers stated that they felt the role of paternity in pregnancy and childbirth the most when they took the baby for the first time in their arms.

It was determined that 54.1% of the fathers did not receive any education related to the birth process. With the increase of the income situation of the families, it was found that men were more empathetic to their wives during pregnancy period. Again, with the increase in education, men were more likely to go to check with their spouses, to provide more support for spouses during baby care and pregnancy, and to share this process more with partners.

Conclusion: Involvement of fathers during pregnancy and childbirth causes children to better mental-social-emotional development and maternal health. For a healthy society and the future, your father should be involved in the prenatal process.

Keywords: pregnancy process, fathers, birth

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar: Yrd. Doç. Dr. Handan ÖZCAN
Yazışma Adresi: Gümüşhane Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Gümüşhane
E-posta: hndnozcn@hotmail.com
Tel: +90 (537) 015 50 30
Makale Geliş Tarihi: 14.08.2017
Makale Kabul Tarihi: 17.09.2017
DOI: http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.334583

Bu çalışma; 20-22 Nisan 2017 tarihinde, 4. Uluslararası-8. Ulusal Ebelik Öğrencileri Kongresinde sözel bildiri olarak sunulmuştur (S10).

GİRİŞ

Geleneksel olarak erkekler kadınların üreme sağlığı ile ilgili konulara genelde dahil edilmemiştir. Fakat günümüzde erkekler bu sürece dahil edilmekte ve buna önem verilmektedir. 1994 yılında Kahire’de yapılan Uluslararası Nüfus ve Kalkınma Konferansı ve 1995’te Pekin’de yapılan Dördüncü Dünya Kadın Konferansı sırasında erkeğin üreme sağlığına katılımı belirtilmiş ve yaşam kalitesinin yükseltilmesinde önemli faktör olduğu vurgulanmıştır.

Son yıllarda babaların obstetrik sürece katılımı ile ilgili çalışmalar yapılmakta olup, bireylerin teşvik edilmesi içinde çalışmalar yürütülmektedir [1].

80 yıldan uzun bir süredir sağlık personeli tarafından annelerin yaşadıkları duygular ve deneyimler araştırılmıştır. Bununla birlikte, babaların fiziksel ve zihinsel sağlığı, hamilelik sürecinde nasıl bir işbirliği yapılacağı daha az dikkate alınmıştır. Aslında babalık süreci de erkekler için evrimsel bir dönemdir [2]. Eşleri doğal vajinal yolla doğum yapan 53 İngiliz erkek üzerinde bir çalışma yürütülmüş ve doğumdan sonra 60 saat boyunca babaların geçirdikleri süreç araştırılmıştır. Erkeklerin %57’sinin baskı altına girdiği, %38’inin eşlerini desteklemede yetersiz kaldıkları ve % 22’sinin ise bu sürecin ilgisini çekmediğini ifade ettikleri belirlenmiştir [3].

ABD ve İngiltere’de yapılan benzeri çalışmalarda babaların üzüntü, mutsuzluk yaşadıkları ve hatta doğumdan sonraki ilk haftalarda bebeğe tiksinti duydukları saptanmıştır [4]. Bazı çalışmalarda, babaların olumlu beklentilerine rağmen bebeklerinin ilk aylarında tatmin olmadıkları, hatta çok mutsuz oldukları belirtilmiştir [5].

Bu nedenle, babaların rollerini kabul etme süreçleri üzerinde daha fazla durulması gerekmektedir. Ayrıca babaların aile sağlığını iyileştirmedeki rolleri de araştırılmalıdır. Babalar eşlerinin hamilelik deneyimlerini paylaşmaları ve bebekleriyle daha fazla etkileşim kurmaları konusunda başarılı oldukları takdirde baba rollerini daha da arzuluyla yerine getirebilecekleri belirtilmiştir. Çalışmalara göre, babaların gebelik sürecindeki işbirliği ile annelerin, bebeklerin ve ailelerin sağlığında da oldukça etkili olduğu saptanmıştır [6].

Gebelik sürecinde eşlerine masaj yapıp, destek olan ve bebeklerinin doğumunu bekleyen babalar üzerinde yapılan çalışmalarda; çiftler arasında daha yüksek uyum, daha düşük kaygı ve yüksek baba-fetal bağlanma söz konudur [7, 8].

Beklentilerini eşleri ile paylaşan ve yeni roller için hazırlanıp plan yapan erkekler arasında, doğumdan sonraki döneme daha rahat uyum sağladıkları gözlenmiştir [8].

İsveç’te 1950 yıllarının sonunda babalara bebeklerinin doğumlarına katılma izni verilmiştir. Birçok baba çocuğunun doğumuna eşlik etmek ve eşine destek olmak için doğumlara katılmışlardır. Hamilelik ve doğum sırasında babaların katılımı, çocuklarda daha iyi zihinsel-sosyal-emosyonel gelişime, maternal sağlığın iyileşmesine sebep olmuştur. Daha iyi anne ve çocuk sonuçları ile ilişkili bulunmuştur [9]. Prenatal sürece katılmayan babaların çocukları; daha düşük eğitim, davranışsal ve gelişimsel sonuçlara sahip olduğu belirtilmiştir. Bunun sebebinin de partneri ile olan ilişkilerindeki problemlerden dolayı gebelikte annede artan stres hormonlarına bebeğin maruz kalmasından kaynaklandığı belirtilmiştir. Partneri ile olan sorunlardan dolayı sigara alkol kullanma gibi kötü sağlık davranışları da artmaktadır. Araştırmalar ebeveynliğe geçişte babalık sürecine hazır olmayan bireylerin geçiş sürecinde zorlandıkları, karar verme olasılıklarının düşük olduğu belirtilmiştir [10].

Çalışmalarda babanın gebelikte aktif rol almasının anne ve bebek sonuçlarını etkilediği ifade edilmiştir. Bunlar; doğum öncesi bakım alma, gebelik eğitim sınıflarına katılma, sigara tüketiminin azalması, daha az düşük doğum ağırlıklı ve prematür bebek olgularıdır [4,11].

Sınırlı verilerde ise babanın bebek bakımında yer almasıyla, babalarda prenatal depresif belirtilerin daha az görüldüğü ve psikolojik olarak daha mutlu oldukları ifade edilmiştir [12]. Yapılan çalışmalar özellikle düşük gelirli ailelerde babalar; gebelik, doğum ve doğum sonrası süreçlere daha az katıldıkları ve prenatal depresif belirtilerin daha fazla görüldüğü saptanmıştır [11].

Gebelik ve doğum süreci anne ve baba adayları açısından fizyolojik, psikolojik ve sosyal stres etmenlerinin bir arada olduğu bir dönemdir. Ebeveyn olma eşlerin gebeliğe karar vermeleri ile başlayıp, yaşam boyu devam eden bir süreçtir. Bu süreçte her iki cinsiyetinde önemli görevleri vardır. Özellikle baba adayları gebelik, doğum ve doğum sonu sürecine katılıp eşleri ile bu anları paylaşmalıdırlar. Babanın gebelik ve doğum sürecinde aktif rol alması anne ve bebek sağlığı açısından oldukça önemlidir.

Yapılan bu çalışma; Gümüşhane’de yaşayan babaların, gebelik sürecinde yaşadıkları duygular ve eşlerine destek olma durumlarını belirlemek amacıyla planlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırma tanımlayıcı nitelikte olup, çalışma evrenini Gümüşhane Devlet Hastanesi'ne başvuru yapan babalar, örneklemini ise 15.02.2017-15.04.2017 tarihleri arasında ulaşılan ve çalışmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden toplam 400 baba oluşturmuştur.

Çalışmada kullanılan anket formu literatür taraması sonucunda araştırmacılar tarafından oluşturulmuştur. Çalışmaya başlamadan önce Gümüşhane Kamu Hastaneler Birliği Genel Sekreterliği'nden gerekli izinler alınmıştır. Çalışmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden babalardan yazılı veya sözlü onam alındıktan sonra araştırmacılar tarafından yüz yüze görüşme tekniği ile anketler yapılmıştır.

Araştırmadan elde edilen veriler SPSS paket programı kullanılarak değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizde anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak alınmıştır. Elde edilen veriler yüzdelik olarak değerlendirilmiş ve kişiler arası görüşler de ki-kare önemlilik testi ile analiz edilmiştir. Ortalamalar standart sapma ($ort \pm ss$) ile birlikte verilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya katılan babaların yaş ortalaması 39.56 ± 11.52 'dir. Katılımcıların bazı sosyo-demografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1: Babaların bazı sosyo-demografik özellikleri.

Gelir durumu	n	%
Gelir giderden az	87	21.8
Gelir gidere eşit	230	57.5
Gelir giderden fazla	83	20.8
Toplam	400	100.0
Eğitim durumu	n	%
İlkokul	114	28.6
Ortaokul/lise	154	38.6
Yüksekokul	131	32.8
Toplam	399	100.0
Aile tipi	n	%
Çekirdek aile	290	72.7
Geniş aile	102	25.6
Bölünmüş aile	7	1.7
Toplam	399	100.0

Babaların evlilik süreleri 15.50 ± 11.47 , ortalama çocuk sayıları 2.70 ± 1.72 'dir. Katılımcıların baba olduğunu duyunca hissettikleri duygular Tablo 2'de ele alınmıştır.

Tablo 2: Katılımcıların baba olduğunu duyunca hissettikleri duyguları.

Baba olduğunuzu duyunca neler hissettiniz?	n	%
Çok heyecanlandım	216	54.2
Kendimi çok kötü hissettim	8	2.0
Çok gururlu hissettim	138	34.5
Hiç bir şey hissetmedim	15	3.8
Karmaşık duygular hissettim	72	18.0
Diğer	7	1.8

Katılımcıların %54.2'si baba olduğunu duyunca çok heyecanlandıkları, %34.5'i ise kendilerinin çok gururlu hissettiklerini ifade etmişlerdir. Doğum deneyimi yaşayan babalarla ilgili bazı durumlar Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3: Doğum deneyimi yaşayan babalar ile ilgili bazı durumlar.

Gebelik kontrollerine eşle birlikte gitme durumu	n	%
Evet	262	65.5
Hayır	138	34.5
Toplam	400	100.0
Gebelik sürecinde eşe destek olma durumu	n	%
Berber spor yaparım	16	4.0
Ev işlerinde yardım ederim	304	76.4
Hiç destek olmam	78	19.6
Toplam	398	100.0
Gebelik sürecinde anne adayının yaşadığı psikolojik değişimlerde empati kurma durumu	n	%
Her zaman	112	28.0
Hiçbir zaman	111	27.8
Bazen	166	41.4
Evliliğin sonlarına doğru biraz	11	2.8
Toplam	400	100.0
Gebelik sürecinde anne adayının yaşadığı fiziksel değişikliklerden rahatsız olma durumu	n	%
Evet	70	17.5
Hayır	319	79.8
Kararsızım	11	2.8
Toplam	400	100.0
Babalık süreciyle ilgili yaşanan korku ve kaygıların eşle paylaşılma durumu	n	%
Evet	200	50.3
Hayır	198	49.7
Toplam	398	100.0
Gebelik ve doğum sürecinde babalık rolünün en çok benimsendiği durum	n	%
Eşimin ilk gebe olduğunu duyunca	148	37.0
Bebeği ilk ultrasonda görünce	35	8.8
Bebeğin kalp atımlarını görünce	29	7.3
Bebeğin ilk hareketlerini hissedince	24	6.0
Bebeği ilk kucağıma alınca	167	41.8
Bebeğin ilk defa baba demesini duyunca	74	18.5
Hiçbir zaman	6	1.5
Toplam	399	100.0
*Gebelik ve doğum süreci aşamasında, eşe destek olma durumu	n	%
Gebelik süresince	240	60.0
Doğum aşamasında	141	35.3
Doğumdan sonra	175	43.8
Bebeğin büyüme aşamasında	191	47.0
Diğer	25	6.3

*Birden fazla yanıt verilmiştir.

Katılımcıların %65.5'i gebelik kontrollerine eşle birlikte gittiğini, %76.4'ü gebelik sürecinde ev işlerinde eşlerine yardım ettiklerini, %41.4'ü anne adayının gebelik sürecinde yaşadığı psikolojik değişimler için empati kurduğunu, %79.8'i annenin yaşadığını fizyolojik değişikliklerden rahatsız olmadığını ifade etmiştir. Babaların %50.3'ü bu süreçte yaşadıkları korku ve kaygıları eşleriyle paylaştığını, %41.8'i gebelik ve doğum sürecinde en çok babalık rolünü bebeğini ilk defa kucağına aldığında hissettiğini, en çok gebelik sürecinde eşe destek olduklarını ifade etmişlerdir. Katılımcıların babalık süreci ile ilgili edindikleri bilgi durumları Tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 4: Katılımcıların babalık süreci ile ilgili edindikleri bilgi durumları.

Bir baba adayı olarak doğumla ilgili bilgi edinme durumu	n	%
Kitap okudum	62	15.5
Gazete okudum	37	9.3
İnternette araştırımdım	58	14.5
Doğumla ilgili dergi okudum	26	6.5
Hiçbir şey okumadım	216	54.1
Bir baba/baba adayı olarak bebek bakımı ve gebelik süreciyle ilgili eğitim almayı düşünme durumu	n	%
Evet	141	35.3
Hayır	259	68.7
Toplam	400	100.0
Babalık süreciyle ilgili eğitimin nerden alınacağı	n	%
Sağlık personeline	126	34.7
Aile bireylerinden	131	36.1
İlgili kurslardan	34	9.4
Diğer	72	19.4
Toplam	363	100.0

Babaların %54.1'i doğum süreciyle ilgili herhangi bir bilgi almadığını, %68.7'si bebek bakımı ve gebelik süreciyle ilgili eğitim almayı düşünmediğini, %36.1'i babalık süreciyle ilgili eğitimin aile bireyleri tarafından almak istediklerini ifade etmişlerdir. Katılımcıların %80.7'si gebeliklerin planlı olduğunu, %61.0'ı eşlerinin gebelikte yaşadıkları sıkıntıları kendileri ile bazen paylaştıklarını ifade etmişlerdir

Gelir durumu ile gebelik sürecinde annenin yaşadığı psikolojik değişiklikler için empati kurma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($\chi^2:19.967$, $p:0.003$). Gelir durumunun artması ile empatik yaklaşım davranışı artmaktadır. Katılımcıların eğitim durumu ile bebek bakımı ve gebelik süreciyle ilgili destek almayı düşünme ($\chi^2:17.296$, $p:0.001$), eşin gebelikte yaşadığı duyguları paylaşma ($\chi^2:18.103$, $p:0.006$) ve gebelik sürecinde doktor kontrollerine eşle birlikte gitme ($\chi^2:27.594$, $p:0.000$) durumları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir fark bulunmuştur. Babaların eğitim durumları artınca destek ve eğitim almayı isteme, eşle duygularını paylaşma ve doktor kontrollerine eşle birlikte gitme durumları arasında pozitif bir ilişki bulunmaktadır.

TARTIŞMA

Bir bebeğe sahip olmak, ilk defa babalık duygusunu yaşamak erkekler için büyük bir evrimsel değişimdir. Bununla birlikte, babaların duyguları, annelerin psikolojik değişikliklerine kıyasla daha az dikkate alınmıştır [6]. Gebelik döneminde, cinsel partnerinde belirli fizyolojik değişiklikler meydana gelmektedir. Bunun yanında babalar için gebelik ve doğum deneyimlerini tolere etmek zordur [6]. Çalışmamızda babaların %79.8'i gebelik sürecinde annenin fizyolojik süreciyle ilgili yaşadığı değişikliklerden dolayı rahatsızlık duymadığını ifade ettikleri belirlenmiştir. Erkeklerin doğum sürecinde duyulan acıya dayanamadıkları, bayılma, panik ve korku yaşadıkları belirtilmiştir. Çiftler profesyonel ve sürekli destek aldıklarında, erkeklerin prenatal süreçte aktif rol aldığı, çocuk bakımında yardım ettikleri belirtilmiş olup, memnuniyet düzeyleri yüksek bulunmuştur. Doğumda eşlerini destekleyen bu babalar, daha az korku, sıkıntı ve daha fazla heyecan yaşadıklarını belirtmişlerdir [13].

Çalışmamızda katılımcıların %54.2'si baba olduğunu duyunca çok heyecanlandığını, %34.5'i ise kendilerini çok gururlu hissettiklerini ifade etmişlerdir. Babaların %54.1'i doğum süreciyle ilgili herhangi bir bilgi almadığını, %68.7'si bebek bakımı ve gebelik süreciyle ilgili eğitim almayı düşünmediğini, %36.1'i babalık süreciyle ilgili eğitimi aile bireyleri tarafından almak istediklerini ifade ettikleri belirlenmiş olup, yaklaşık babaların yarısının gebelik ve doğum süreciyle ilgili herhangi bir eğitim almadığı ortaya çıkmıştır. 2000 yılında İngiltere'de yapılan bir araştırmaya göre, erkeklerin yaklaşık üçte biri antenatal derslere katılmıştır. Erkeklerin ihtiyaçlarına odaklanan belirli doğum öncesi gruplar oluşturulmuş, sonucunda; sıkıntıların azalması, yeteneğin artması ve eşle daha iyi ilişki sağlanması açısından yararlar saptanmıştır. [14, 15]. Aydın ve Kartal'ın yaptıkları çalışmada, doğuma hazırlık eğitimi ile ailelere gebelik ve doğum sürecinde sağlıklarını korumada aktif rol almalarını sağlama, gebelik, doğum, aile olmakla ilgili problemlerle baş etme, fizyolojik ve psikolojik değişimlere uyum sağlama becerisinin kazandırılacağı ifade edilmiştir. Çalışma sonucunda doğuma hazırlık eğitiminin prenatal bağlanmayı artırdığı ve depresyon riskini azalttığı da belirtilmiştir [16]. Yapılan çalışmalarda babanın gebelik ve doğum sürecine dahil olmasını etkileyen bir takım faktörlerin olduğu belirtilmiştir. Bunlar; yüksek işsizlik oranlarının olması ve düşük gelirli bölgelerde yaşamak gibi etmenlerdir [10]. Çalışmamızda da ailelerin gelir durumunun artmasıyla erkeklerin eşlerine gebelik döneminde daha fazla empatik yaklaşımları bulunmuştur.

Yine eğitim durumunun artması ile erkeklerin eşle birlikte kontrollere daha fazla gittiği, bebek bakımı ve gebelik sürecinde eşlere daha fazla destek oldukları ve eşle bu sürecin daha fazla paylaşıldığı belirlenmiştir. Çalışmalarda, kadınların eşlerinin varlığı ve destekleri sonucunda kaygı düzeylerinin azaldığı, daha az algılanan ağrı, doğum deneyiminden daha fazla memnuniyet, postnatal depresyon oranlarında düşüş ve çocuğun iyileşme sonuçlarında artış saptanmıştır. [14, 17]. Gebelerde depresif belirtiler ve psikolojik sıkıntılar yaygın görülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan çalışmalarına göre, düşük gelirli hamile kadınların ve gebe kadınların %50'sinde depresif belirtilerin görüldüğü bildirilmiştir [18, 19]. Gebelik sırasında depresif belirtiler ve psikolojik sıkıntılar, preterm doğum ve düşük doğum ağırlıklı bebekler, doğum sonrası depresyon ve uygunsuz ane-bebek etkileşimleri gibi yüksek riskle ilişkili olduğu belirtilmiştir [17, 20, 21]. Bu şikâyetlerin aksine, babaların gebelik ve doğum sürecine katılımı ile gebe kadınların psikolojik refahı sağlanmıştır. Olumlu, etkili ve hoş duygusal deneyimlerin yaşanmasıyla gebelik üzerinde pozitif etkilere sebep olduğu da belirtilmiştir [22].

SONUÇ

Gebelik, doğum ve doğum sonrası dönem anne ve baba adayı açısından fizyolojik, psikolojik ve sosyal etmenlerin bir arada yaşandığı önemli bir dönemdir. Gebelik sürecinde babaların anneler ile işbirliği ve destekleri sonucunda, bebeklerin ve ailelerin sağlığında olumlu etkiler gözlenmektedir. Hamilelik ve doğum sırasında babaların sürece katılımı, çocuklarda daha iyi zihinsel-sosyal-emosyonel gelişime, maternal sağlığın iyileşmesine sebep olmaktadır. Sağlıklı bir toplum ve gelecek için prenatal sürece babanın da dahil edilmesi gerekmektedir. Çalışmamızda da babaların gebelik ve doğum sürecini yetersiz bilgilerle yaşadığı belirlenmiştir. Toplumlarda bu süreci etkileyen faktörlerin belirlenip, sürece babaların katılımı sağlanmalıdır. Gerek gebelik eğitim sınıflarında, gerekse bireylere yönelik özel eğitim ve hizmetlerle bu süreç geliştirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Martinez-Molla T, Ruiz SC, Gonzalez JS, Sanchez-Peralvo M, Mendez-Perez G. The father's decision making in home birth. *Investigation Education Enfermeria* 2015;33(3):573-583.
2. Bartlett EE. The effects of fatherhood on the health of men: a review of the literature. *The Journal of Men's Health & Gender* 2004;1:159-69.
3. Johnson MP. An exploration of men's experience and role at childbirth. *The Journal of Men's Studies* 2002;10:165-82.

4. Redshaw M, Henderson J. Fathers' engagement in pregnancy and childbirth: Evidence from a national survey. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2013;13(1):70.
5. Buist A, Morse CA, Durkin S. Men's adjustment to fatherhood: implications for obstetric health care. *Journal of Obstetric, Gynecologic Neonatal Nursing* 2003;32:172-80.
6. Akbarzade M, Setodeh S, Sharif F, Zare N. The effect of fathers' training regarding attachment skills on maternal-fetal attachments among primigravida women: A randomized controlled trial *International Journal of Community Based Nursing and Midwifery* 2014;2(4):259-267.
7. Wilson ME, White MA, Cobb B, et al. Family dynamics, parental-fetal attachment and infant temperament. *Journal of Advanced Nursing* 2000;31:204-10.
8. Latifses V, Estroff DB, Field T, Bush JP. Fathers massaging and relaxing their pregnant wives lowered anxiety and facilitated marital adjustment. *Journal of Bodywork and Movement Therapies* 2005;9:277-82.
9. Zwedberg S, Bjerkan H, Asplund E, Ekeus C, Hjelmsted A. Fathers' experiences of a vacuum extraction delivery – a qualitative study. *Sexual & Reproductive Healthcare* 2015;6:164-168.
10. Lu M, Jones C, Bond L, Wright MJ, Pumpuang K, Maidenberger M, Jones M, Garfield D, Rowley DL. Where is the F in MCH? father involvement in african american families. *Ethnicity & Disease* 2010;20(2):2-61.
11. Meltzer-Brody S, Bledsoe-Mansori SE, Johnson N, Killian C, Hamer RM, Jackson C, et al. Thorp J. A prospective study of perinatal depression and trauma history in pregnant minority adolescents. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2013;208(3):211-217.
12. Alio AP, Lewis CA, Scarborough K, Harris K, Fiscella K. A community perspective on the role of fathers during pregnancy: A qualitative study. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2013;13:60.
13. Backstrom C, Hertfelt Wahn E. Support during labour: first-time fathers' descriptions of requested and received support during the birth of their child. *Midwifery* 2011;27(1):67-73.
14. Dellmann T. "The best moment of my life": a literature review of fathers' experience of childbirth. *The Australian Journal of Midwifery* 2004;17(3):20-26.
15. Hildingsson I, Cederlof L, Widen S. Fathers' birth experience in relation to midwifery care. *Women Birth* 2011;24(3):129-136.
16. Aydın Kartal Y, Karaman T. Effect of Birth preparation training on prenatal attachment and depression. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni*. Erişim Tarihi: 11.8.2017, <http://dergipark.gov.tr/zk-tipb/issue/25001/321210>.
17. Dunkel-Schetter C. Psychological science on pregnancy: Stress processes, biopsychosocial models, and emerging research issues. *Annual Review of Psychology* 2011;62(1):531-558.
18. Holzman C, Eyster J, Tiedje LB, Roman LA, Seagull E, Rahbar MH. A life course perspective on depressive symptoms in mid-pregnancy. *Maternal and Child Health Journal* 2006;10(2):127-138.
19. Orr ST, Blazer DG, James SA, Reiter JP. Depressive symptoms and indicators of maternal health status during pregnancy. *Journal of Women's Health* 2007;16(4):535-542.
20. Davalos DB, Yadon CA, Tregellas HC. Untreated prenatal maternal depression and the potential risks to offspring: A review. *Archives of Womens Mental Health* 2012;15(1):1-14.
21. Field T. Prenatal depression effects on early development: A review. *Infant Behavior and Development* 2011;34(1):1-14.
22. Giurgescu C, Templin T. Father involvement and psychological well-being of pregnant women. *MEN: The American Journal of Maternal Child Nursing* 2015;40(6):381-387.

Ailevi Akdeniz Ateşi Olan 40 Gebenin Perinatal Sonuçları

Perinatal Outcomes of 40 Pregnancies with Familial Mediterranean Fever

Ebru Alıcı DAVUTOĞLU ¹, Ayşegül ÖZEL ¹, Hakan ERENEL ¹, Rıza MADAZLI ¹,

1. İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğ., A.B.D., Perinatoloji Bilim Dalı, İstanbul

ÖZET

Amaç: Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) tanısı olan, gebe olguların maternal ve fetal sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamız 2013-2017 yılları arasında üniversitemizin perinatoloji kliniğinde gebelikleri takip edilmiş 40 AAA olgusunun dosya verilerinin retrospektif olarak incelenmesiyle yapıldı. Hastaların klinik özellikleri, obstetrik ve perinatal sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: Ortalama hasta yaşı 30.75 ± 6.15 , nulliparite oranı %42,5 bulundu. Ortalama hastalık süresi $8,36 \pm 5.44$ yıl olarak bulundu. Gebelik sırasında 7 hasta atak geçirdi. Hastaların %90' ı medikal tedavi almaktaydı. Ortalama doğum haftası $37,3 \pm 4.5$, ortalama doğum kilosu 3115 ± 547 gr bulundu. Preterm doğum, fetal büyüme kısıtlılığı, preeklampsi görülme oranları sırasıyla; %10, %5, %10, olarak bulundu. Fetal ve neonatal kayıp, ile konjenital anomalili doğum gözlenmedi.

Sonuç: AAA tanılı gebelik olgularının yönetiminde multidisipliner yaklaşım ile takip ve tedavinin sağlanması olumlu maternal ve fetal sonuçlar ile ilişkilidir.

Anahtar Kelimeler: ailevi akdeniz ateşi, perinatal sonuçlar

ABSTRACT

Objective: To evaluate maternal and fetal outcomes of pregnancies diagnosed with Familial Mediterranean Fever (FMF).

Material and Methods: Retrospective analysis of 40 pregnancies diagnosed with FMF who received antenatal care at our perinatology unit between 2012 -2017 included in this clinical study. Clinical characteristics of patients, perinatal and maternal outcomes were evaluated.

Results: The mean patient age was 30.75 ± 6.15 and the nulliparity rate was 42,5 %. The mean duration of illness was found to be $8,36 \pm 5.44$ years. 7 patients had an attack during pregnancy. 90 %of the patients received medical treatment. Mean gestational age at delivery was $37,3 \pm 4.5$, mean birth weight was 3115 ± 547 g. Preterm delivery, fetal growth restriction and preeclampsia rates were 10, 5, 10 %respectively. Fetal and neonatal loss, congenital anomalous birth was not observed.

Conclusion: Multidisciplinary approach to the care of pregnancy diagnosed with FMF is associated with good maternal and fetal outcomes.

Keywords: familial mediterranean fever, perinatal outcome

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar: Ayşegül ÖZEL

Yazışma Adresi: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı Fatih, İstanbul

E-posta: ozelaysegul@hotmail.com

Tel: +90 (532) 508 63 53

Makale Geliş Tarihi: 07.08..2017

Makale Kabul Tarihi: 06.09.2017

DOI: <http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.333212>

GİRİŞ

AAA (Ailevi Akdeniz Ateşi), periyodik ateş atakları, aseptik serozit ve sinovit ile seyreden, otozomal resesif geçişli bir hastalıktır (1).

Hastaların çoğu 20 yaşından önce tanı alır (2). Olguların %95' inde karın ağrısı hastalığın ilk belirtisi olarak bildirilmektedir. Ağrı batın alt kadranslarından başlayıp tüm abdomene yayılır.

Ayrırcı tanıda appendisit, safra kesesi hastalıkları, akut pankreatit, porfiriya, kronik inflamatuvar barsak hastalıkları ve jinekolojik patolojiler (over kist torsiyonu, korpus luteum kist rüptürü, ektopik gebelik, endometriozis) akla gelmelidir (3, 4). AAA' nin Türkiye' deki prevalansı 1/400- 1/1000 olarak tahmin edilmektedir (5, 6).

Hastalık tüm serozal membranları (plevra, perikard, periton) tutabilir. Kronik rekürren serosal inflamasyon sonucu gelişen peritoneal yapışıklıklara bağlı infertilite ve amiloidoz en önemli uzun dönem komplikasyonlarıdır (3). Amiloidoza bağlı renal yetmezlik, AAA olan hastalarda mortalitenin en önemli nedenidir (2, 8, 12). Kolşisin, AA ataklarını ve şiddetini azaltan önemli bir ilaçtır (7, 8).

Yapılan çalışmalar, Kolşisin tedavisi ile hastaların %60-75' inde tam remisyona sağlandığını, ancak %5- 10' unun tedaviye yanıtız olduğunu göstermiştir (8). 1970' li yıllarda kromozomal anomalilere yol açabileceği endişesiyle, gebe kalmadan 3 ay öncesinde tedaviye ara verildi (8).

Günümüzde, ilaca ara verilmesi halinde semptomların alevlendiği bilindiğinden, ilaca devam edilmesi önerilir ve çalışmalar ilacın gebelikte kullanımının güvenli olduğunu göstermiştir (7, 10).

Bu gebelere, fetal karyotip analizi amacıyla rutin amniyosentez önerilmesi konusunda görüşler farklılık gösterir (3, 4, 9). Ancak, kolşisin ile tedavi edilen ve edilmeyen hasta grubu ile yapılan bir çalışmada malformasyon oranlarında fark olmadığı ortaya konmuştur (11).

AAA olan gebelerde hastalığın seyri değişkendir. Bazı hastalar remisyona girerken bazılarında atak sıklığı artar (3). Bu konuda yeterli çalışma olmasa da, gebeliğin, AAA ataklarının süresini ve sıklığını değiştirmede kabul edilir. Aksine, tekrarlayan atakların gebelik komplikasyonlarını artırdığına inanılır.

Mevcut çalışmanın amacı, Türkiye'deki 3. basamak bir sağlık merkezinin AAA ile komplike olan gebeliklerinin maternal ve fetal sonuçlarının verilerini retrospektif olarak incelemektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

2013 ve 2017 yılları arasında üniversitemizin romatoloji kliniğinde takip edilen, AAA olan, 40 gebe olgunun perinatoloji kliniğimizdeki dosya kayıtları retrospektif olarak araştırıldı.

Hastaların gebelikleri boyunca hem Perinatoloji hem de Romatoloji uzmanı tarafından takipleri gerçekleştirildi. Antenatal takip ve tıbbi kayıtlar anne ve yenidoğan için değerlendirildi. İlk antenatal muayenede temel parametreler kaydedildi.

Maternal yaş, parite, hastalığın süresi, gebelikte atak varlığı ve ilaç kullanımına ilişkin kayıtlar alındı.

Maternal sonuçlar doğumdaki gestasyonel yaş, doğum şekli, preeklampsi ve gebelikte atak öyküsü, 22. gebelik haftasındaki ortalama uterin arter doppler PI değeri ;perinatal sonuçlar; prematürite (37 haftadan önce doğum), fetal büyüme kısıtlılığı (FBK; tahmini fetal ağırlık ≤ 10 . persentil), ölü doğum (intrauterin ölüm ≥ 20 . gestasyonel hafta), neonatal ölüm (doğum sonrası ilk 28 gündeki ölüm), doğum ağırlığı ve konjenital anomali verilerini içeren kayıtlar tüm olgularda değerlendirildi.

BULGULAR

Olguların klinik karakteristikleri Tablo 1' de özetlenmiştir. Ortalama yaş 30.75 ± 6.15 idi.

Hastaların %42.5'i nullipar gebelerden oluşmaktaydı. Hastalarda AAA tanı süresi, ortalama $8,36 \pm 5.44$ yıl idi.

Hastaların 22. gebelik haftasında ortalama uterin arter PI değeri 0.91 ± 0.24 idi. Olguların %17.5 ' i gebelik sırasında atak geçirdi. Hastaların tümünün atak sırasında ilaca kendilerinin ara vermiş olduğu saptandı. Hastaların hiçbirinde uzun dönem komplikasyonu olarak amiloidoz saptanmadı.

Gebelerin %90' ı medikal tedavi almaktaydı (Tablo 1). Tedavide kullanılan ana ilaç kolşisin iken 2 hastaya kortikosterid, 2 hastaya da Anakinra (IL1 reseptör antagonisti) ile kombine tedavi başlanmıştı.

Obstetrik ve perinatal sonuçlar Tablo 2' de özetlendi. Ortalama doğum haftası $37,3 \pm 4.5$, ortalama doğum kilosu 3115 ± 547 gr idi. Sezeryan ile doğum yapan 22 hastada (%55) primer sezeryan oranı %57.2 idi. 34 'üncü gebelik haftasından önce 1 hasta doğum yaparken (%2.5), 37 haftadan önce doğum yapan 4 (%10), fetal büyüme kısıtlılığı olan 4 (%10) preeklampsi gelişen 2 (%5) olgu izlendi. 1 olguda (%2.5) gebeliğin 10. haftasında abortus oldu.

Fetal, neonatal kayıp ve konjenital anomali doğum görülmedi.

Tablo 1: Hastaların klinik özellikleri.

N	40
Yaş (yıl, ortalama \pm SD)	30, 75 \pm 6.15
Nulliparite (n, %)	17, 42.5
Hastalık süresi (yıl, ortalama \pm SD)	8, 36 \pm 5.44
Uterin arter doppler PI (ortalama \pm SD)	0.91 \pm 0.24
Gebelikte atak geçiren hasta (n,%)	7, 17.5
Medikal tedavi	
Kolşisin (n, %)	32, 80
Kolşisin + Kortikosteroid (n, %)	2, 5
Kolşisin + Anakinra (n, %)	2, 5

Tablo 2: Obstetrik ve perinatal sonuçlar.

Ortalama doğum haftası	37,3 \pm 4.5
Ortalama doğum kilosu (gr)	3115 \pm 547
Sezeryan ile doğum (n,%)	22, 55
Geçirilmiş sezeryan (n,%)	10, 45.5
Primer sezeryan (n,%)	12, 54.5
≤ 34 haftada doğum (n,%)	1, 2.5
< 37 haftada doğum (n,%)	4, 10
Preeklampsi (n,%)	2, 5
Fetal büyüme kısıtlılığı (n,%)	4, 10
Düşük (n,%)	1,2.5
Fetal kayıp (n,%)	0, 0
Neonatal kayıp (n,%)	0, 0
Konjenital anomali doğum (n,%)	0, 0

TARTIŞMA

Tekrarlayan poliserozit olarak da bilinen AAA, aile içinde ve sıklıkla Akdeniz çevresinde yaşayan etnik grupları (Yahudi, Türk, Ermeni, Arap) etkileyen, otozomal resesif geçişli bir hastalıktır (1, 2, 5). Gebelik seyri ve sonuçları AAA olgularında farklılık gösterebilir. AAA' de tekrarlayan ateş ve serozit atakları, düşük ve erken doğum oranlarının artışıyla ilişkilendirilmiştir (3, 4, 11).

Bu konuyla ilgili kısıtlı vaka serileri yanında Ofir ve arkadaşlarının yaptığı 239 olgudan oluşan çalışma literatürde dikkat çekmektedir. Bu çalışmada AAA' nin tekrarlayan düşük ve erken doğum için bağımsız bir risk faktörü olduğu, bu hastalarda yardımcı üreme teknikleriyle gebe kalma oranının normal popülasyondan daha fazla olduğu vurgulanmıştır (13).

Yasar ve arkadaşlarının yaptığı, 46 gebe olgudan oluşan çalışma bu popülasyonda tekrarlayan düşük oranının anlamlı şekilde fazla olduğunu ortaya koymaktadır (14). Ben-Cherit bu çalışmaların aksine AAA' nin, erken ve geç dönem düşükleriyle ilişkisinin olmadığını göstermiştir (15). Çalışmamız tek bir merkezde kısıtlı sayıda olgularını analiz etmekte ve bunların tamamı spontan gebeliklerden oluşmaktadır. Hastaların hiçbirinde tekrarlayan düşük öyküsü bulunmamaktadır. Ortalama doğum haftası $37,3 \pm 4.5$, 37. haftadan önce doğum oranı %10' dur.

Çalışmalar AAA olan gebelerde sezeryan ile doğum oranının yüksek olduğunu vurgular yönde olsa da (11, 14), Ofir ve arkadaşları AAA' nin sezeryan için bağımsız bir risk faktörü olmadığını ortaya koymuştur (13). Hasta grubumuzda sezeryan ile doğum oranının literatürdeki benzer çalışmalardan daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Özellikle primer sezeryan oranı %54,5 ile bu grupta beklenmedik şekilde yüksek bulunmuştur. Hastanın doğum şeklindeki tercihi bu durumu açıklayabilir.

Hasta grubumuzun %90'ı atakların önlenmesi için ilaç kullanmaktadır. Bu oran Türkiye 'de Yaşar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadaki orandan daha yüksektir (14). Yine bu çalışmadan farklı olarak hastalardan 2'si steroid 2'si de Anakinra ile kolşisin kombine tedavisini kullanmaktadır. Transplantal geçişi olan kolşisinin, hücre bölünmesini etkileyip kromozomal ve yapısal bozukluklara yol açabileceği ileri sürülmüş ancak pek çok çalışma gebelikte kullanımının güvenli olduğunu ortaya koymuştur (11, 16-18).

Son yıllarda literatürde, AAA olan gebelerin tedavisinde IL 1 reseptör antagonisti, Anakinra kullanımını ile ilgili olgu sunumları yer almaktadır.

Çalışmalar, bu ilaçla gebelikte atakların kontrolünün güvenle yapılabildiğini, fetal gelişim ve anomali sıklığında artış olmadığını vurgulamaktadır (19, 20). Çalışmamızın da desteklediği gibi AAA olan gebelerin perinatal sonuçlarının genel popülasyona benzer olduğu kabul edilebilir (4, 13, 14). AAA tanılı gebelik olgularının yönetiminde multidisipliner yaklaşım ile takip ve tedavinin sağlanması olumlu maternal ve fetal sonuçlar ile ilişkilidir.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı vaka sayısının sınırlı olması ve kontrol grubunu içermemesidir.

KAYNAKLAR

1. Dormer AE, Hale JF. Familial Mediterranean fever: a cause of periodic fever. *Br. Med J.* 1962 Jan ; 13 (1) :87-9
2. Ben-Chetrit E, Levy M. Familial Mediterranean fever. *Lancet* 1998 Feb ;28 (351):659-64
3. Ben-Chetrit E, Levy M. Reproductive system in Familial Mediterranean fever: an overview. *Ann Rheum Dis* 2003 Oct ; 62 (10) :916-9.
4. Mijatovic V, Hompes PG, Wouters MG. Familial Mediterranean fever and its implications for fertility and pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003 Jun ; 10 (108):171-6
5. Tunca M, Akar S, Onen F, Ozdogan H, Kasapcopur O, Yalcinkaya F et al. Familial Mediterranean fever) in Turkey: results of a nationwide multicenter study. *Medicine* 2005 Jan; 84 (1):1-11.
6. Cobankara V, Fidan G, Turk T, Zencir M, Colakoglu M, Ozen S. The prevalence of familial Mediterranean fever in the Turkish province of Denizli: a field study with a zero patient design. *Clin Exp Rheumatol* 2004 Jul-Aug; 22 (4): 27-30.
7. Michael O, Goldman RD, Koren G. Safety of colchicine therapy during pregnancy. *Can Fam Physician* 2003 Aug; 49 :967-9.
8. Ben chetrit E, Levy M, Colchicine: 1998 update. *Semin Arthritis Rheum* 1998 Aug ;28 (1):48-59.
9. Berkenstadt M, Weisz B, Cuckle H, Di-Castro M, Guetta E, Barski G. Chromosomal abnormalities and birth defects among couples with colchicine treated Familial Mediterranean fever. *Am J Obstet Gynecol* 2005 Oct ;193 (4):1513-6
10. Ditkoff EC, Sauer MV. Successful pregnancy in a Familial Mediterranean fever patient following assisted reproduction. *J Assist Reprod Genet* 1996 Sep ;13 (8):684- 5.
11. Rabinovitch O, Zemer D, Kukua E, Sohar E, Mashiach S. Colchicine treatment in conception and pregnancy: 231 pregnancies with Familial Mediterranean fever. *Am J Reprod Immunol* 1992 Oct - Dec ; 28 (3-4):245-6.
12. Zemer D, Pras M, Sohar E, Modan M, Cabili S, Gafni J. Colchicine in the prevention and treatment of the amyloidosis of familial Mediterranean fever. *N Engl J Med* 1986 Apr ;314 (16):1001-3.
13. Ofir D, Levy A, Wiznitzer A, Mazor M, Sheiner E. Familial Mediterranean fever : An independent risk factor for preterm delivery. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2008 Dec;141 (2) :115-118
14. Yasar O, Iskender C, Kaymak O, Yaman TS, Uygur D, Danisman N. Retrospective evaluation of pregnancy outcomes in women with familial Mediterranean fever. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2014 May; 27(7): 733-736
15. Ben-Cherit E, Ben-Cherit A, Berkun Y, Ben-Cherit E. Pregnancy outcomes in women with familial Mediterranean fever receiving colchicine: is amniocentesis justified? *Arthritis Care Res* 2010 Feb; 62(2):143-148
16. Ehrenfeld M, Brzezinski A, Levy M, Eliakim M. Fertility and obstetric history in patients with familial Mediterranean fever on long-term colchicine therapy. *Br J Obstet Gynaecol* 1987 Dec; 94 (12):1186-91.
17. Ben-Chetrit E, Levy M. Colchicine prophylaxis in familial Mediterranean fever: reappraisal after 15 years. *Semin Arthritis Rheum* 1991 Feb; 20 (4):241-6.
18. Berkenstadt M, Weisz B, Cuckle H, Di-Castro M, Guetta E, Barkai G. Chromosomal abnormalities and birth defects among couples with colchicine treated familial Mediterranean fever. *Am J Obstet Gynecol* 2005 Oct ;193 (4):1513-6.
19. Venhoff N, Voll RE, Glaser C, Thiel J. IL-1-blockade with Anakinra during pregnancy : Retrospective analysis of efficacy and safety in female patients with familial Mediterranean fever. *Z Rheumatol* 2017 Jul ; Epub ahead of print
20. Ilgen U, Küçükşahin O. Anakinra use during pregnancy: Report of a case with Familial Mediterranean Fever and infertility. *Eur J Rheumatol* 2017 Mar ; Epub ahead of print.

Hematolojik Bulgular Olmadan Vitamin B12 Eksikliği

Vitamin B12 Deficiency Without Hematological Findings

Uzm. Dr Sema ATEŞ¹, Uzm. Dr Feyza Mediha YILDIZ², Uzm. Dr Erdal SARI²
Uzm. Dr Sevcan KAYAŞ³

1. Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji-Onk. Eğt. ve Arş. Hastanesi, Çoc. Sağ. Hast. ABD. Ankara, Türkiye
2. Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye
3. Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Van, Türkiye

ÖZET

Amaç: Vitamin B12 eksikliği çocuklarda sık görülen ve çok çeşitli bulgularla karşımıza çıkabilen klinik bir tablodur. Bu çalışma, Vitamin B12 eksikliğinin anemi yapmadan da pek çok semptom ve bulgularla karşımıza çıkabileceğine dikkat çekmek amacıyla yapılmıştır.

Materyal ve Metod: Çalışmamız, Ocak 2015-Temmuz 2015 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi genel pediatri polikliniklerine başvuran ve kanda Vitamin B12 düzeyi bakılmış olan toplam 309 olgu ile retrospektif olarak yapıldı. Olguların kan Vitamin B12 seviyesi, folat, hemogram parametreleri, ferritin, demir, demir bağlama düzeyi sonuçları ve polikliniğimize başvuru nedenleri istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 309 olgunun %43.7 (135)'sinde Vitamin B12 eksikliği saptanırken, %56.3 (174)'ünde kan Vitamin B12 seviyesi normaldi. Vitamin B12 eksikliği olan olgularda; halsizlik %20.5 (26), iştahsızlık %17.3 (22), solukluk %15 (19), büyüme ve gelişme geriliği %8,1 (11), fazla kilo alma % 10.2 (13) ve diğer şikayetlerin (yürüme bozukluğu, unutkanlık, saç dökülmesi, nöbet geçirme, ishal, yüzde şişme, erken ergenlik, adet düzensizliği) ise %35.4 (45) oranında saptandığı görülmektedir. Vitamin B12 eksikliği görülen olgularda hemoglobin değerinin sadece %35,1 (47) vakada düşük, %61,9(83)'unda normal olduğu ve hematokrit değerinin %38,8 (52) vakada düşük, %56 (75) vakada normal ve ortalama eritrosit hacmi (OEH) değerinin sadece %4,8 (4) vakada yüksek düzeyde olduğu görüldü.

Sonuç: Vitamin B12 eksikliğinin anemi yapmadan da pek çok semptom ve bulguyla karşımıza çıkabilir. Bu sonucun hasta yaklaşımlarımızda göz önünde bulundurulması Vitamin B12 eksikliğinin erken tanınması ve oluşabilecek komplikasyonların önlenmesi açısından faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: vitamin B12 eksikliği, gelişme geriliği, halsizlik, anemi

ABSTRACT

Objective: Vitamin B12 deficiency is a clinical entity that is common in children and can confront with a wide variety of finding. This study was conducted to draw attention to the fact that Vitamin B12 deficiency may confront many symptoms and findings without anemia.

Material and Methods: Our study was retrospective and performed by 309 patients who applied policlinics for various reasons of Zeynep Kamil Women And Children Diseases Hospital between the dates of January 2015 and July 2015. At the study children whose Vitamin B12 levels measured for any reason were inspected. Besides Vitamin B12 levels, levels of folate, iron, iron binding capacity, ferritin, parameters of hemogram and reasons of application to policlinic were evaluated statistically.

Results: Vitamin B12 deficiency was detected in %43.7 (135) of 309 cases whereas Vitamin B12 level %56,3 (174). In cases with B12 deficiency, fatigue %20,5 (26), loss of appetite %17,3 (22), paleness %15 (19), growth retardation %8,7 (11) and other complaints (impaired walking, convulsions, diarrhea, percent swelling, early puberty, menstrual irregularity etc) were found to be %35,4 (45). In case with Vitamin B12 deficiency, hemoglobin value was low in only %35,1 (47), normal in %61,9 (83) and hematocrit was low in %38,8 (52), normal in %56 (75) and only %4,8 (4) of cases of high level mean corpuscular volume (MCV).

Conclusion: Vitamin B12 deficiency can show itself with many symptoms and findings without causing macrocytic anemia. This conclusion will be useful in the early recognition of Vitamin B12 deficiency and prevention of complications that may arise considering the patient approaches.

Keywords: vitamin B12 deficiency, exhaustion, growth retardation, anemia

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar: Uzm. Dr. Sema ATEŞ

Yazışma Adresi: Şehit Ömer Halis Demir Cad. Kurtdereli Sok Altındağ, 06130 Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Süt Çocuğu-2 Servisi, Ankara, Türkiye

E-posta: drcici86@hotmail.com

Tel: +90 (507) 613 41 88

Makale Geliş Tarihi: 03.05.2017

Makale Kabul Tarihi: 28.08.2017

DOI: <http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.310278>

GİRİŞ

Ülkemiz gibi gelişmekte olan toplumlarda beslenme yetersizliklerine bağlı vitamin eksiklikleri bilinenden çok daha fazladır. Eksikliği ilk kez 1962 yılında Jadhav ve arkadaşları tarafından tanımlanan Vitamin B12, suda eriyen, başlıca mikroorganizmalar tarafından sentezlenen ve çeşitli türevleri bulunan kırmızı renkli bir vitamindir. Vitamin B12 insan vücudunda sentez edilemez. Besinlerdeki, özellikle hayvansal gıdalardaki (et, süt, balık, yumurta gibi) kobalaminden elde edilir (1, 2).

Vitamin B12 çok hızlı bölünen bütün hücreleri etkiler. En önemli fonksiyonu deoksiribonükleik asit (DNA) sentezini sağlamaktır. Eksikliğinde özellikle hızlı büyüyen ve hücre yenilenmesi hızlı olan dokular etkilenir (1-3). DNA sentezine yönelik reaksiyonlar yavaşlar, kemikiliğindeki megaloblastik değişikliğin temelini oluşturur (2). DNA sentezinin bozulmasının sonucu olarak glossit, villöz atrofi, ince barsak villüslerinde kısalma, kriptalardaki mitoz sayısında azalma ve lamina propriada hücre infiltrasyonunun artmasından dolayı emilim bozulur. Sonuçta çocuğun genel gelişimi etkilenir, büyüme ve gelişme geriliği oluşur (2, 4, 5). Vitamin B12 eksikliğinin nörolojik bulguları, makrositik eritrositler veya megaloblastik anemi gelişmesinden önce ortaya çıkabilir. Düşük Vitamin B12 düzeyi nedeni ile azalmış metiyonin sentaz aktivitesine bağlı olarak nöropatinin geliştiği, mental ve psikomotor gelişme geriliğine yol açtığı bilinmektedir. Bu yüzden çocuklarda erken tanı ve tedavinin nörolojik bulguların düzelmesinde çok önemli olduğu bildirilmektedir (1, 2, 6, 7). Bu çalışmada Vitamin B12 eksikliğinin oluşturduğu semptom ve klinik bulgular incelenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma, Ocak 2015-Temmuz 2015 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi genel pediatri polikliniklerine başvuran toplam 309 olgu ile retrospektif olarak yapılmıştır. Bu çalışmada genel pediatri polikliniğine başvuran ve kan Vitamin B12 seviyesi bakılan olgular incelenmiştir. Kanda Vitamin B12 seviyesi normallik değeri >200pg/ml olarak alınmış, Vitamin B12 düzeyi ile folat, hemogram parametreleri, ferritin, demir, demir bağlama kapasitesi düzeyi, başvuru şikayetleri ve klinik bulguları istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Çocuklarda, folik asit için 3 ng/dL'nin altı; Vitamin B12 için 200 pg/mL'nin altı eksiklik olarak baz alınmış (8, 9), Yaş gruplarına göre periferik tam kan sayımı sonuçları kabul edilmiş güncel stan-

dartlar kullanılarak değerlendirilmeler yapılmıştır (10). Hastalardan alınmış venöz kan örneklerinden Vitamin B12, demir, demir bağlama kapasitesi ve ferritin düzeyi elektrokemiluminesans yöntemi (Abbott C4000 cihazı) ile tam kansayımı fotometrik yöntem(Abbott Cell-Dyn Emerald cihazı) ile çalışılmıştır.

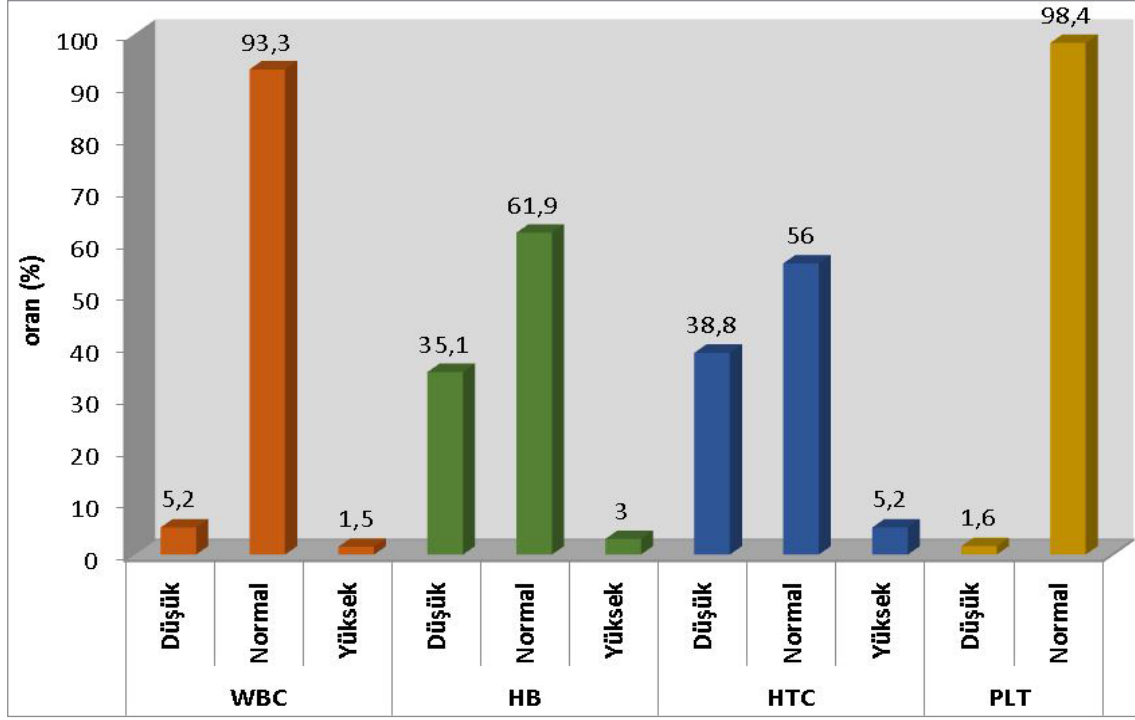
İSTATİSTİKSEL ANALİZ: İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (NCSS, LLC Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis test ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Mann Whitney U testi kullanıldı. Vitamin B12 ile diğer değişkenler arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesinde Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare testi ve Yates Continuity Correction test kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi. Çalışma Zeynep Kamil Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi etik kurulu tarafından 24 nisan 2015 tarihinde, 63 proje numarası ile onaylandı.

BULGULAR

Çalışmamızdaki toplam 309 olgunun % 47,2'si (n=146) erkek, %52,8'i (n=163) kızdı. Çocukların yaşları 1 ile 213 ay arasında değişmekte olup, ortalama $81,73 \pm 65,94$ ay idi. Olguların 135'inde (%43,7) Vitamin B12 eksikliği saptanırken (Vitamin B12 seviyesi 200pg/ml'nin altında), 174'ünde (%56,3) Vitamin B12 seviyesi 200pg/ml'nin üzerinde idi.

Çalışmamızda olguların serum Vitamin B12 ve hemogram değerleri karşılaştırıldı. Vitamin B12 eksikliği görülen olgularda hemoglobin değerinin sadece %35,1 (47) vakada düşük, %61,9(83)'unda normal olduğu ve hemotokrit değerinin %38,8 (52) vakada düşük, %56 (75) vakada normal ve OEH değerinin sadece %4,8 (4) vakada yüksek düzeyde olduğu görüldü. Hastalardan anemiye neden olabilecek folat ve/veya ferritin ve/veya demir eksikliği olanlar çıkarıldığında yine benzer oranlar saptanmış olup Tablo 1 ve Şekil 1'de belirtildi. Vitamin B12 düzeyleri ile folat, ferritin, demir düzeyi ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Demir bağlama kapasitesi düzeyi ile Vitamin B12 düzeyleri arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki saptandı ($r = -0.198$; $p = 0.018$; $p < 0.05$). Vitamin B12 düzeyleri arttıkça, demir bağlama düzeyleri düştüğü, Vitamin B12 eksikliği olanlarda demir bağlama düşüklüğünün %24.6 düzeyinde, normalliğinin ise %64.6 düzeyinde olduğu görüldü.

Şekil 1: Vitamin B12 Eksikliği Olan Olgularda, Hemogram Değişkenlerinin Dağılımı.



Tablo 1: Demir ve/veya Ferritin ve/veya folat eksikliği saptanmayan olgularda Vitamin B12 ile Hemogram değişkenleri arası ilişkiler.

N=190	VİTAMİN B12		Vitamin B12 Eksikliği		
	r	p	VİTAMİN B12 Eksikliği (+)	VİTAMİN B12 Eksikliği (-)	
			N (%)	N (%)	
WBC (n=190)	0,039	0,595	Düşük	5 (5,8)	3 (2,9)
			Normal	80 (93,0)	98 (94,2)
			Yüksek	1 (1,2)	3 (2,9)
HB (n=190)	0,100	0,172	Düşük	20 (23,3)	33 (31,7)
			Normal	62 (72,1)	67 (64,4)
			Yüksek	4 (4,7)	4 (3,8)
HTC (n=190)	0,035	0,630	Düşük	27 (41,4)	42 (40,4)
			Normal	52 (60,5)	61 (58,6)
			Yüksek	7 (8,1)	1 (1,0)
MCV (n=190)	-0,157	0,031*	Düşük	22 (25,8)	33 (31,4)
			Normal	59 (69,4)	71 (67,6)
			Yüksek	4 (4,7)	1 (0,9)
PLT (n=190)	0,101	0,169	Düşük	2 (2,4)	1 (1,0)
			Normal	82 (97,6)	105 (99,0)

N: Demir ve/veya ferritin ve/veya folat eksikliği olmayan olgu sayısı.

Tablo 2: Vitamin B12 eksikliğinin şikâyetlere göre değerlendirilmesi.

Şikâyet Durumu	Vitamin B12 Eksikliği		p
	Vitamin B12 Eksikliği (+) (n=135)	Vitamin B12 Eksikliği (-) (n=174)	
Yok	8 (5,9)	22 (12,6)	0,048*
Var	127 (94,1)	152 (87,4)	
Halsizlik	26 (19,3)	40 (23,0)	0,428
İştahsızlık	22 (16,3)	17 (9,8)	0,087
Solukluk	19 (14,1)	29 (16,7)	0,533
Büyüme ve Gelişme Geriliği	11 (8,1)	11 (6,3)	0,536
Fazla kilo alma	13 (9,6)	7 (4,0)	0,047*
Diğer Şikâyetler	45 (33,3)	60 (34,5)	0,832

(Diğer şikâyetler: Yürüme bozukluğu, unutkanlık, saç dökülmesi, nöbet geçirme, ishal, yüzde şişme, erken ergenlik, adet düzensizliği)

Tablo 3: Vitamin B12 Eksikliği olan ve olmayan olguların yaş gruplarına göre Vitamin B12 değerlendirilmesi.

Yaş Grubu	N	Vit B 12		°p
		Ort ±SD	Min-Max (Medyan)	
≤12 ay	39	151,77±30,47	22-198 (152)	0,119
13-24 ay	23	157,09±27,47	94-199 (165)	
25-60 ay	12	168,50±20,59	133-197 (173)	
61-119	9	173,44±14,87	148-191 (174)	
≥120 ay	52	159,29±35,51	22-198 (169)	0,004**
≤12 ay	24	358,33±229,34	202-1161 (275,5)	
13-24 ay	31	380,19±176,13	200-928 (324)	
25-60 ay	21	393,14±175,72	203-810 (344)	
61-119	46	457,57±222,29	211-970 (405)	0,004**
≥120 ay	52	361,42±265,11	201-1916 (283,5)	

(a Kruskal Wallis test, **p<0,01)

Vitamin B12 vitamini eksikliği olan olguların şikayetlere göre dağılımı incelendiğinde Vitamin B12 eksikliği ile şikayetler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p<0,05$). Eksiklik olanlarda halsizlik, iştahsızlık, solukluk, büyüme gelişme geriliği ve diğer şikayetleri (yürüme bozukluğu, unutkanlık, saç dökülmesi, nöbet geçirme, ishal, yüzde şişme, erken ergenlik, adet düzensizliği) olanlar Vitamin B12 eksikliğine göre anlamlı farklılık göstermezken ($p>0,05$); fazla kilo alma şikayeti olanlar Vitamin B12 eksikliği olan grupta anlamlı düzeyde yüksek oranda saptandı ($p<0,05$).

Vitamin B12 eksikliği olan olgularda şikayetlere ilişkin bulgular aşağıda Tablo 2'de belirtilmiştir. Vitamin B12 düzeyi eksikliği saptanan olgularda; yaş gruplarına göre Vitamin B12 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Vitamin B12 düzeyi eksikliği saptanmayan olgularda ise; yaş gruplarına göre Vitamin B12 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,01$).

Anlamlılığın hangi gruptan kaynaklandığı Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U test ile incelendiğinde; 61-119 ay arası olanların Vitamin B12 düzeyleri 12 ay ve altında olan ve 120 ay üzerinde olan gruptan anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır (sırasıyla $p=0,032$; $p=0,003$). Diğer yaş gruplarının Vitamin B12 düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

TARTIŞMA

Ülkemiz gibi gelişmekte olan toplumlarda beslenme yetersizliklerine bağlı vitamin eksiklikleri bilinenden çok daha fazladır. Vitamin B12 eksikliği ile ilişkili klinik semptomlar nonspesifiktir. Tanıda geç kalınması halinde kalıcı nörolojik sekellere sebep olabileceğinden Vitamin B12 vitamin eksikliğini erken tespit etmek gerekmektedir (11). Vitamin B12 vitamin eksikliği özellikle süt çocuklarında, demiyelizasyon, aksonal dejenerasyon ve nöronal ölüme sırası ile yol açarak sinir fonksiyonlarında bozulma yapar. Bu durum letarjiye, kooperasyon bozukluğuna, vibrasyon ve pozisyon duyu bozukluğuna, mental ve motor gelişme geriliğine, kazanılmış fonksiyonların kaybına, konvülsiyon ve komaya neden olabilir. Sinir sistemi tutulum derecesi ile aneminin şiddeti arasında bir ilişki yoktur. Anemi olmadan Vitamin B12 eksikliği tespit edilen hastaların %25'inde nörolojik bulgular saptanmıştır(12, 13).

Çalışmamızda; Demir, DBK (Demir Bağlama Kapasitesi) ve ferritin düzeylerinin normal ol-

duğu gözlenmiştir. Vitamin B12 eksikliği tespit edilen olgular incelendiğinde ise en sık şikayetin iştahsızlık ve fazla kilo alma olduğu görülmüştür. Büyüme gelişme geriliği, nöbet geçirme gibi nörolojik bulgularda ise Vitamin B12 eksikliğine göre anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0,05$). Ayrıca bu vakalarda hemogram parametreleri incelendiğinde Vitamin B12 eksikliği görülen olgularda hemoglobin değerinin sadece %35,1 (47) vakada düşük, %61,9 (83)'unda normal olduğu ve hematokrit değerinin %38,8 (52) vakada düşük, %56 (75) vakada normal ve MCV değerinin sadece %4,8 (4) vakada yüksek düzeyde olduğu görülmüştür. Bu durum, Vitamin B12 eksikliğinin anemi ve makrositoz gibi hematolojik bulgular olmadan da görülebildiği ve önemli bulgulara sebep olabildiğini göstermektedir.

Vitamin B12 çok hızlı bölünen bütün hücreleri etkilediğinden çocuklarda büyüme ve gelişme geriliğine neden olabilir. Rachmel ve arkadaşları (14) ile Mcphee ve arkadaşlarının (15) sundukları vaka çalışmasında, Vitamin B12 eksikliği olan çocukların ağırlık, boy, baş çevresi ölçümleri ve persentillerinde gerileme olduğu, tedavi ile 3-9 ay arasında normal ölçümlerine ulaştığı bildirilmiştir. Çalışmamızda da Vitamin B12 eksikliği saptanan çocuklarda büyüme ve gelişmede gerilik polikliniğe en sık beş başvuru sebepleri arasında yer almış olup Vitamin B12 eksikliği olan 135 vakadan 11 (%8,1)'inde büyüme gelişme geriliği şikayeti mevcuttur.

Ancak Vitamin B12 eksikliği ile büyüme gelişme geriliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Vitamin B12 eksikliği, özellikle sosyoekonomik durumun kötü olması nedeniyle gelişmekte olan ülkelerde sık karşılaşılan bir durumdur. Süt çocukluğu döneminde karşılaşılan Vitamin B12 eksikliğinin büyük çoğunluğu anne kaynaklı olmaktadır. Hematolojik göstergeler normalken nörolojik bulgular ortaya çıkabildiğinden, nöbet, hipotoni gibi farklı nörolojik bulgularla gelen hastalarda Vitamin B12 eksikliği ayırıcı tanıda düşünülmelidir (16). Çalışmamızda sadece 1 vakada nöbet görülmüştür. Vakaların %20,4 (63)'ü 12 ayın altında idi ve 12 ay altındakilerin Vitamin B12 düzeyleri, 25-60 ay ve 61-119 ay arası olanlardan anlamlı düzeyde düşük olarak saptandı (Sırasıyla $p=0,023$; $p=0,0001$).

Sonuç olarak, özellikle süt çocuklarında hematolojik bulgular olmadan da Vitamin B12 eksikliği görülebilmektedir. Bu sonucun hasta yaklaşımlarımızda göz önünde bulundurulması Vitamin B12 eksikliğini erken tanınması ve oluşabilecek komplikasyonların önlenmesi açısından faydalı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Shills ME. Vitamin B12 'Cobalamin'. In: Shills ME, Olson JA, Shike M, Ross AC: production. *Modern Nutrition in Health and Disease, Ninth ed.* 1999; 447-1.
2. Whitehead VM, Rosenblatt DS, Cooper BA: Megaloblastic anemia. In. Nathan DG, Orkin SH, Nathan and Oski's *Hematology of Infancy and Childhood. (15th ed) W.B.Saunders Co: Philadelphia, 1998; pp 385-415.*
3. Groff J, Gropper S: *Advanced Nutrition and Human Metabolism. Third ed. Wadsworth;2000; 231-238.*
4. Adkins Y, Lönnnerdal B: Mechanism of Vitamin B12 absorption in breast-fed infants. *J of Pediatric Gast and Nut.*2002; 35: 192-198
5. Allen LH, Rosado JL, Casterline JE, et al: Vitamin B12 deficiency and malabsorption are highly prevalent in rural Mexican communities. *Am J Clin Nutr.*1995; 62: 1013-1019.
6. Emerson RG, Pedley TA. Elektroencephalography and Evoked Potentials. In. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD. *Neurology in Clinical Practice. (3th ed), Butterworth-Heinemann: Boston-Oxford; 2000; pp 473-496.*
7. Ertaş T: Şanlıurfada bebeklik döneminde Vitamin B12 vitamini eksikliğinin sıklığı, nedenleri ve VİTAMİN B12 vitamini eksikliğinin fiziksel, mental ve psikomotor gelişim üzerine etkileri.2004; *Uzmanlık Tezi, Harran Üniversitesi, Şanlıurfa.*
8. Koç A, Koçyiğit A, Ulukanlıgil M, Demir N. Şanlıurfa yöresinde 9-12 yaş grubu çocuklarda Vitamin B12 vitamini ve folik asit eksikliği sıklığı ile bağırsak solucanlarıyla ilişkisi, *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2005;48:308-15.
9. Garcı'a-Casal MN, Osorio C, Landaeta M, Leets I, Matus P, Fazzino F and Marcos E. High prevalence of folic acid and Vitamin B12 deficiencies in infants, children, adolescents and pregnant women in Venezuela. *European Journal of Clinical Nutrition* 2005;59:1064-70. PMID:16015269
10. Lerner NB. The Anemias. In Kliegman RM, Stanton BF, St Geme III JW, Schor NF, Behrman RE. *Nelson textbook of Pediatrics. 19th edition. Philadelphia, Saunders Company: p.1648-50.*
11. Whitehead VM, Rosenblatt DS, Cooper BA: Megaloblastic anemia. In. Nathan DG, Orkin SH, Nathan and Oski's *Hematology of Infancy and Childhood. (15th ed) W.B.Saunders Co: Philadelphia, 1998;pp 385-415.*
12. Lee GR, Foerster J, Lukens J, et al: *Wintrobe's clinical Hematology; Pernicious anemia and other causes of Vitamin B12 (cobalamin) deficiency. Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia;2004; 947-978.*
13. Kuzminski AM, Del EJ, Allen RH, et al: Effective treatment of cobalamin deficiency with oral cobalamin. *Blood;* 1998;92: 1191-1198.
14. Rachmel A, Steinberg T, Ashkenazi S, et al: Cobalamin deficiency in a breast-fed infant of a vegetarian mother. *İsr Med J.*2003; 5: 534-536.
15. McPhee AJ, Davidson GP, Leahy M, et al: Vitamin B12 deficiency in a breast-fed infant. *Arch Dis Child*1988; 63: 921-923.
16. Black M. Effects of Vitamin B12 and folate deficiency on brain development in children. *Food Nutr Bull* 2008; 29: 126-31.

Doğuma Hazırlık Eğitiminin Gebelerde Prenatal Bağlanma ve Depresyon Riski Üzerine

Effect of Birth Preperation Training on Prenatal Attachment and Depression

Yasemin Aydın KARTAL ¹, Tuğba KARAMAN ²

1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Yrd.Doç.Dr., İstanbul
2. Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sakarya

ÖZET

Amaç: Bu çalışma doğuma hazırlık eğitiminin, gebelerin depresyon riskleri ve prenatal bağlanma düzeylerine etkisini belirlemek amacıyla yapıldı.

Gereç ve Yöntem: Tek grup ön test-son test tasarımlı yarı deneysel olarak planlanan çalışma, bir kamu hastanesinin doğuma hazırlık sınıfına başvuran 44 gebe ile yürütüldü. Verilerin toplanmasında Gebe Tanıtım Formu, Prenatal Bağlanma Envanteri (PBE), Beck Depresyon Envanteri (BDE) kullanıldı. Veriler araştırmacı tarafından karşılıklı görüşme yöntemi ile toplandı.

Bulgular: Çalışmaya katılan kadınların yaş ortalaması $26,29 \pm 4,34$, gebelik haftasının $30,47 \pm 3,00$ ve gebelikte izlem sayısının $8,06 \pm 2,33$ olduğu belirlendi. Gebelerin doğuma hazırlık sınıfına katılmadan önce BDE puan ortalaması $14,77 \pm 7,40$, PBE puan ortalamasının $59,90 \pm 12,40$ olduğu, eğitim sonrası ise BDE puan ortalaması $8,06 \pm 5,26$ iken, PBE puan ortalamasının $71,88 \pm 8,25$ olduğu belirlendi. Gebeliği planlı, çekirdek aile tipi olan ve çalışan kadınlarda prenatal bağlanmanın yüksek olduğu, multipar kadınlarda ise depresyon riskinin düşük olduğu saptandı.

Sonuç: Doğuma hazırlık eğitiminin gebelerin depresyon riskini azalttığı ve anne-bebek bağlanma düzeyini artırdığı belirlendi.

Anahtar Kelimeler: prenatal bağlanma, doğuma hazırlık eğitimi, depresyon, gebelik

ABSTRACT

Objective: This study is conducted to specify the effects of birth preperation training on the depression risk of pregnant women and their prenatal attachment levels.

Material and Methods: This semi-experimental designed single group pretest-posttest study was conducted with 44 pregnant women attending the prenatal preparatory class of a public hospital. In the data collection process of the study, Pregnancy Presentation Form, Prenatal Attachment Inventory (PBI), Beck Depression Inventory (BDI) were used. The data were collected through interview method by the researchers.

Results: The mean for the age of the participants is $26,29 \pm 4,34$, for the mean of the participants gestational week is $30,47 \pm 3,00$, for the gestational observation number is $8,06 \pm 2,33$. The average BDI score before participating in the birth preparation class is $14,77 \pm 7,40$, the mean PBI score is $59,90 \pm 12,40$. The mean BDI score of the participants after participating in the birth preparation class is $8,06 \pm 5,26$. The mean PBI score is $71,88 \pm 8,25$. Prenatal attachment was found high in women who were planned pregnant, nuclear family and working women and the risk of depression was found low in multiparous women.

Conclusion: It has been observed that birth preperation training decreases the depression risk of the pregnant women and increased the level of mother-baby attachment.

Keywords: prenatal attachment, birth preperation training, depression, pregnancy

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar: Yasemin Aydın KARTAL

Yazışma Adresi: Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Yrd.Doç.Dr., İstanbul

E-posta: yasemin.aydin@sbu.edu.tr

Tel: +90 (543) 287 00 29

Makale Geliş Tarihi: 13.06.2017

Makale Kabul Tarihi: 04.07.2017

DOI: <http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.321210>

GİRİŞ

Gebelik, kadın yaşamında fizyolojik, psikolojik ve sosyal değişimlere uyumu gerektiren önemli bir dönemdir. Gebenin hem bu süreçle ilgili vücudunda gerçekleşen değişiklikler ve yönetimi, hem de gebelik boyunca rutin olarak yapılması gereken testler ve muayeneler hakkında sağlık profesyonelleri tarafından bilgilendirilmeye ihtiyacı vardır. Bu dönemde ortaya çıkan değişimlere hazır olmada doğum öncesi bakım oldukça önemlidir. Antenatal bakım, gebenin ve fetüsün gebelik süresince, düzenli aralıklarla, gerekli muayene, bakım, bilgilendirme, eğitim ve danışmanlık hizmetlerinin ebe, hemşire ve hekim tarafından verilmesidir. Sistemli ve etkin doğum öncesi bakımın verildiği gelişmiş ülkelerde, ailelerin doğum öncesi dönemde bakım ihtiyaçlarının çeşitli boyutlarıyla ele alındığı doğuma hazırlık eğitim sınıfları etkin rol oynamaktadır. Doğuma hazırlık eğitim sınıfları, aile merkezli bakım çerçevesinde kadın ve ailesini fiziksel, psikolojik, sosyal ve kültürel boyutları ile ele alarak, gebelik, doğum ve doğum sonrası dönemlerde ortaya çıkabile-

cek değişimlere uyum sağlamasını kolaylaştırmaktadır (Taşkın, 2016). Doğum öncesindeki eğitim konuları arasında anne adayının gebeliğe uyumu, vücudunda meydana gelen değişiklikler, yakınmaları ve bunlarla baş etme yöntemleri, öz bakım gereksinimi, gebelikte tehlike belirtileri, kontrole gitme sıklığı ve rutin tetkikler, doğuma hazırlık ve ağrı yönetimi, doğum sonu bebek bakımı ve lohusalıkta öz bakım, emzirme ve postpartum aile planlaması vb. konular yer almaktadır (Taşkın, 2016).

Doğuma hazırlık eğitimi alan gebelerin, doğuma bilinçli olarak hazırlandıkları, doğum eylemine aktif olarak katılabildikleri, doğum sonu depresyon ile daha az karşılaştıkları, bebeğini olumlu algıladıkları ve bağlanma sürecinin daha hızlı olduğu çalışmalarla saptanmıştır (Altun, 2003; Taşdemir ark. 2006). Gebelikte depresyonun gebelik ve doğum komplikasyonlarını artırdığı, yenidoğan sağlığını olumsuz etkilediği ve hatta kaygılı geçen bir gebelik, çocukta daha sonra davranışsal ve duygusal sorunların ortaya çıkması ile de ilişkilendirilmiştir (Berle ve ark. 2005).

Tablo 1: Olguların demografik özellikleri.

	D Vitamini Grubu	Plasebo Grubu	p
Yaş	10,59±2,987	9,22±2,184	0,113
Cinsiyet(K/E)	8/14	5/13	0,664
Tedavi Öncesi Eozinofil Yüzdesi	5,432±4,3145	5,572±4,0587	0,917
Tedavi Sonrası Eozinofil Yüzdesi	4,690±2,8644	5,628±4,7332	0,452
Tedavi Öncesi AKT	26,00±2,093	26,56±1,464	0,348
Tedavi Sonrası AKT	25,06±3,152	25,41±3,001	0,735
Tedavi Öncesi Reversibilite	7,863±13,292	5,764±7,420	0,563
Tedavi Sonrası Reversibilite	8,0000±6,7910	5,0588±8,0891	0,251
Atak Sayısı	0,55±0,759	0,67±1,138	0,710

Tablo 2: Vitamin D grubunda ve Plasebo grubunda bulgular.

	VİT D GRUBU	VİT D GRUBU		PLASEBO GRUBU	PLASEBO GRUBU	
	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	p	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	p
AKT	26,00±2,09	25,06±3,15	0,212	26,56±1,46	25,41±3,00	0,612
ACQ	1,05±0,21	1,17±0,38	0,366	1,00±0,00	1,12±0,33	0,683
FEV1 %	104,59±23,98	98,28±25,75	0,372	103,06±18,75	98,12±21,14	0,947
FEV1 Litre	2,08±0,88	1,84±0,80	0,066	1,69±0,64	1,65±0,64	0,262
FVC %	102,64±18,49	99,22±24,25	0,436	101,47±16,25	95,71±19,17	0,355
FVC Litre	2,45±0,99	2,19±0,93	0,436	1,99±0,81	1,93±0,82	0,355
REVERSİBİLİTE	7,86±13,29	8,00±6,79	0,559	5,76±7,42	5,05±8,08	0,112
Eozinofil %	5,43±4,31	4,69±2,86	0,917	5,57±4,05	5,62±4,73	0,45
Eozinofil Mutlak	400±330,77	385,71±265,11	1,00	400±305,50	438,89±379,06	0,61
FEV1-Tedavi Sonrası Değişim		-5,65±15,53			-6,25±16,70	0,905
Reversibilite-Tedavi Sonrası Değişim		17,41±243,56			-227,25 ± 589,12	0,042

Tablo 3: Olguların D vitamini düzeyleri.

Olguların D Vitaminleri	VİT D GRUBU	PLASEBO GRUBU	p
1.Vizit D Vitamini	24,29 ± 6,57	22,42 ± 7,53	0,408
2.Vizit D Vitamini	25,74 ± 6,66	21,89 ± 7,16	0,099
4.Vizit D Vitamini	28,14 ± 9,38	15,52 ± 4,83	0,000

Lewellyn ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, gebelik süresince yaşanan anksiyete ve depresif semptomların doğum sonrası dönemde görülen postpartum depresyonla ilişkili olduğu belirtilmiştir (Lewellyn ve ark. 1997).

Bağlanma, insanların kendileri için önemli gördükleri kişilere karşı geliştirdikleri güçlü duygusal bağ olarak tanımlanmıştır (Fonagy, 2001). Muller, prenatal bağlanmayı, anne ve doğmamış bebeği arasında gelişen yegane ilişki şeklinde tanımlamıştır (Muller, 1993). Anne ve bebeğin güvenli bir bağ kurması bebeğin sosyal ve duygusal gelişiminde çok önemli bir yer tutar. Anne-bebek arasındaki bağlanmanın en önemli bölümü doğumdan hemen önce başlar ve doğumdan sonraki aylarda gelişerek devam eder. Anne ve bebek bağlanmasının oluşmasında, gebeliğin planlanması, gebeliğin istenmesi, ailenin sosyoekonomik ve kültürel durumu, eş desteği ve doğuma hazırlık eğitimleri gibi faktörlerin etkili olduğu belirtilmektedir (RCM, 2012).

Bağlanma bozuklukları ve gebelikte depresyon, fetüsü ve annenin iyilik halini olumsuz etkilemesi, ilerleyen dönemlerde ruhsal ve davranış bozukluklarına ve postpartum depresyona zemin hazırlaması nedeniyle üzerinde önemle durulması ve erken tanı koyulup tedavi edilmesi gereken bir durumdur. Dolayısıyla bu çalışma doğuma hazırlık eğitiminin, gebelerin depresyon riskleri ve prenatal bağlanma düzeylerine etkisini belirlemek amacıyla ile yapılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırmanın Evreni ve Örneklemi: Tek grup ön test-son test tasarımı yarı deneysel olarak planlanan çalışmanın evrenini, 01.05.16-25.01.17 tarihleri arasında bir kamu hastanesinin gebe polikliniğine başvuran kadınlar oluşturdu. Araştırmanın örneklemini ise örneklem seçim kriterlerine uyan ve çalışmaya katılmaya gönüllü olan 44 gebe oluşturdu. Eğitim programı 6 hafta sürecek şekilde oluşturuldu ve her bir eğitim haftada bir kez uygulandı (Her bir eğitim 40 dakika sürdü). Her eğitim grubu en az 10 gebe katılımı ile gerçekleştirildi.

Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri: Araştırmaya dahil edilme kriterlerini, sağlıklı bir fetüse sahip, 18 yaş ve üzerinde, okur-yazar, iletişim güçlüğü ve mental yetersizliği olmayan, çalışma hakkında bilgi verildikten sonra çalışmaya katılmayı kabul eden ve 6 hafta sürecek olan eğitim programına aksatmadan katılımı sağlayan gebeler oluşturdu. Herhangi bir psikiyatrik rahatsızlığı olan ve tedavi gören gebeler dışlandı.

Doğuma hazırlık eğitimi, hastanenin araç-geçer ve eğitim materyalleri açısından özel olarak hazırlanmış doğuma hazırlık sınıfında gerçekleştirildi. 6 haftalık doğuma hazırlık eğitimi kapsamında gebelere, üreme sistemi anatomisi ve gebeliğin oluşumu, anne adayının gebeliğe uyumu, gebelikte oluşan değişiklikler ve baş etme yöntemleri, gebelikte tehlike belirtileri, gebelik ve gebelik sonrası dönemi kapsayan egzersizler, doğum sırasında kullanılacak solunum egzersizleri ve gevşeme teknikleri, doğum eylemi, lohusalık dönemi ve yenidoğan bakımı ve aile planlaması konuları hakkında eğitim verildi. Eğitimler tamamlandıktan sonra testler uygulandıktan sonra eğitim kitapçıkları ve broşürleri gebelere hediye edildi.

Veri Toplama Araçları: Verilerin toplanmasında iki bölümden oluşan anket formu kullanıldı. İlk bölümde araştırmacılar tarafından literatür taranarak geliştirilen, gebelerin sosyo-demografik ve obstetrik özelliklerini içeren sorular yer aldı. İkinci bölümde ise “Prenatal Bağlanma Envanteri” ve “Beck Depresyon Ölçeği” kullanıldı.

Araştırmanın verileri, çalışmayı yürüten araştırmacılar tarafından, çalışmaya katılmayı kabul eden gebelerle yüz yüze görüşme tekniği uygulanarak toplandı. Formların uygulanması yaklaşık 20 dakika sürdü. 6 haftalık eğitim sonucunda “Prenatal Bağlanma Envanteri” ve “Beck Depresyon Ölçeği” gebelere tekrar uygulandı.

Beck Depresyon Envanteri (BDE): Bireylerde depresyon yönünden riski ve depresif belirtilerin düzeyini belirlemek amacıyla Beck tarafından geliştirildi. Beck Depresyon Envanteri 4’lü likert tipi kendini değerlendirme ölçeğidir. Formun Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Hisli (1989) tarafından yapılmış olup, ölçeğin Cronbach alfa katsayısı 0.80 olarak bulunmuştur (Hisli, 1989). Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik makalesinde kesme puanının 17 olarak kabul edildiği belirtilmiştir. Ölçekten alınacak toplam puan 0-63 arasında değişmektedir. Bu çalışmanın örneklemini için ölçeğin toplam Cronbach alfa değeri eğitim öncesi 0.85 sonrası, 0.88 olarak bulundu.

Prenatal Bağlanma Envanteri (PBE): “Prenatal Bağlanma Envanteri” 1993 yılında Mary Muller tarafından geliştirilmiştir. Gebelik boyunca kadınların yaşadıkları düşünceleri, duyguları, durumları açıklamak ve bebeğe prenatal dönemdeki bağlanma düzeylerini belirlemek amacıyla geliştirilen ölçek 21 maddeden oluşmaktadır. Her madde 1 ile 4 arasında puan alabilen dörtlü likert tipindedir. Ölçekten en az 21 en

fazla 84 puan alınabilmektedir. Gebenin aldığı puanın artması bağlanma düzeyinin de arttığını göstermektedir. 1:Hiçbir zaman, 2:Bazen, 3:Sık sık, 4:Her zaman şeklinde puanlanmaktadır. Türkçe'ye uyarlanması Yılmaz ve Beji tarafından 2013 yılında yapılmıştır (Yılmaz ve Beji, 2013). Bu çalışmanın örnekleme için ölçeğin toplam Cronbach alfa değeri eğitim öncesi 0.91 sonrası, 0.78 olarak bulundu.

Verilerin Değerlendirilmesi: Veriler, SPSS 17.0 paket programı kullanılarak tanımlayıcı istatistiksel analizlerinden sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma ile hesaplandı. Verilerin dağılımı Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırmalar non-parametrik testlerden Mann Whitney U test ve Kruskal Wallis Test kullanılarak yapıldı. 0.05'in altındaki "p" değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Araştırmanın Etik Yönü: Araştırmanın uygulanmasına başlamadan önce ilgili kamu hastanesinden (İzin No: 6201) ve araştırmaya katılan gebelerden yazılı izin alınmıştır. Araştırmaya katılacak gebelere, bireysel bilgilerin başkalarına açıklanmayacağı konusunda açıklama yapılarak "gizlilik ilkesine" uyulmuştur.

Araştırmanın Sınırlılıkları: Çalışmanın sınırlılığı sadece bir kamu hastanesine başvuran gebelerle yürütülmesidir. Bu nedenle bu bulgular Türkiye'deki tüm gebeler için genellenemez. Ayrıca bu çalışmada veri toplamak amacıyla bir ölçeğin kullanılması, gebelerin yanıtlarını ölçeklerde yer alan ifadeler ile sınırlamıştır. Bu nedenle araştırmada kullanılan nicel araştırma yöntemi ve elde edilen bulgular bakımından sınırlılık göstermektedir.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen gebelerin yaş ortalamasının 26.29±4.34 olduğu, %34.1'nin lisans mezunu olduğu ve beden kitle indeksinin ortalama 30.47±3.00 olduğu belirlendi (Tablo 1). Çalışmaya katılan gebelerin obstetrik özellikleri incelendiğinde ise; kadınların %36.6'sının ilk gebeliği olduğu ve %81.8'nin planlı gebelik olduğu belirlendi (Tablo 1).

Gebelerin doğuma hazırlık sınıfına katılmadan önce BDE puan ortalaması 14.77±7.40, PBE puan ortalamasının 59.90±12.40 olduğu, doğuma hazırlık eğitimi sonrası ise BDE puan ortalaması 8.06±5.26 iken, PBE puan ortalamasının ise 71.88±8.25 olduğu belirlendi. Doğuma hazırlık eğitimi öncesi gebelerde orta düzeyde depresif belirti riski %36.4 iken, eğitim sonrası %6.8 olduğu belirlendi (Tablo 2).

Tablo 1: Gebelerin Sosyo-Demografik ve Obstetrik Özellikleri.

	Ort±SS	Min-Max
Yaş	26.29±4.34	18-36
BKI	30.47±3.00	18.40-37.20
Gebelik haftası	30.47±3.02	25-34
Gravida	1.79±0.73	1-3
Para	0.77±0.85	0-2
Abortus	0.20±0.40	0-2
Küretaj	0.03±0.17	0-1
Gebelikte izlem yayısı	8.06±2.33	5-15
Eğitim düzeyi	n	%
İlk ve Ortaöğretim	14	31.8
Lise	15	34.1
Lisans	15	34.1
Aile Tipi		
Çekirdek Aile	27	61.4
Geniş Aile	17	38.6
Çalışma Durumu		
Evet	12	27.3
Hayır	32	72.7
Gelir Durumu		
Gelir giderden az	15	34.1
Gelir gidere denk	21	47.7
Gelir giderden fazla	8	18.2
Planlı Gebelik		
Evet	36	81.8
Hayır	8	18.2

Tablo 2: Gebelerin Prenatal Bağlanma Envanteri ve Beck Depresyon Ölçeği puan ortalamaları.

	Ort±SS	Min - Max
Prenatal Bağlanma Envanteri eğitim öncesi	59.90±12.40	28-81
Prenatal Bağlanma Envanteri eğitim sonrası	71.88±8.25	51-84
Beck Depresyon Ölçeği eğitim öncesi	14.77±7.40	2-29
	n	%
Minimal düzeyde depresif belirti	10	22,7
Hafif düzeyde depresif belirti	18	40,9
Orta düzeyde depresif belirti	16	36,4
Şiddetli düzeyde depresif belirti	-	-
Beck Depresyon Ölçeği eğitim sonrası	8.06±5.26	1-20
	n	%
Minimal düzeyde depresif belirti	30	68.2
Hafif düzeyde depresif belirti	11	25.0
Orta düzeyde depresif belirti	3	6.8
Şiddetli düzeyde depresif belirti	-	-

Tablo 3: Gebelerin Sosyo-Demografik Özelliklerine Göre Eğitim Öncesi PBE ve BDE Toplam Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması.

		PBE	BDE
		Ort±SS	Ort±SS
Eğitim Düzeyi	İlk ve Ortaöğretim (n=14)	56,28±13,18	14,92±8,23
	Lise (n=15)	62,20±15,30	12,86±5,46
	Lisans (n=15)	61,00±7,56	16,53±8,27
		KW : 2,291 p: ,130	KW: ,212 p: ,645
Aile Tipi	Çekirdek Aile(n=27)	8,77±5,59	17,03±6,73
	Geniş Aile(n=17)	6,94±4,61	11,17±7,16
		U: -2,826 p: ,005	U:-1,948 p: ,051
Sosyo- ekonomik durum	Gelir giderden az(n=15)	56,60±12,68	13,06±7,92
	Gelir gidere denk (n=21)	59,23±12,77	14,42±5,87
	Gelir giderden fazla(n=8)	67,87±7,75	18,87±9,34
		KW: 5,683 p: ,058	KW: 2,228 p: ,328
Çalışma durumu	Çalışıyor (n=12)	62,41±10,87	21,75±6,87
	Çalışmıyor(n=32)	58,96±12,97	12,15±5,78
		U: -3,565 p: ,000	U: -,727 p: ,474
Planlı Gebelik	Evet (n=36)	63,47±8,11	14,75±7,66
	Hayır(n=8)	43,87±16,03	14,87±6,59
		U:-2,581 p: ,010	U: -,122 p: ,903
Gravida	Primigravid(n=17)	62,05±8,97	19,17±6,87
	Multigravid(n=27)	58,55±14,14	12,00±6,40
		U:-,798 p: ,425	U: -3,068 p: ,002

U:Mann Whitney U Test, KW: Kruskal Wallis Test.

Gebelerin doğuma hazırlık eğitimi öncesi PBE, BDÖ ile bazı değişkenlerin ilişkisi incelendiğinde, gebeliği planlı, çekirdek aile tipi olan ve çalışan kadınlarda prenatal bağlanmanın anlamlı olarak yüksek olduğu ve multigravid kadınlarda ise depresyon riskinin anlamlı olarak düşük olduğu belirlendi (Tablo 3).

TARTIŞMA

Bu çalışma, doğuma hazırlık eğitiminin, gebelerin depresyon riskleri ve prenatal bağlanma düzeylerine etkisini belirlemek amacıyla yürütüldü. Bulgularımızda gebelerde doğuma hazırlık eğitimi sonrası prenatal bağlanma düzeyinin arttığı ve depresyon riskinin azaldığı belirlendi. Çalışmaya katılan gebelerin doğuma hazırlık eğitim öncesi PBE puan ortalaması 59,90±12,40(min=28, max=81), eğitim sonrası 71,88±8,25 (min=51, max=84) olduğu belirlendi. Siddiqui ve Häggelöf yaptıkları çalışmada PBE puan ortalamasını 57,42±8,89 (min=37, max=79), Della Vedova ve ark. ise 250 gebe ile yaptıkları çalışmada ise PBE ortalamasını 60,91±9,28 (min=37, max=83) olarak bulmuşlardır (Siddiqui ve Häggelöf, 2000; Della Vedo-

va ark. 2008). Bu çalışmada doğuma hazırlık eğitimi öncesi PBE puan ortalaması literatürdeki çalışma sonuçları ile benzerlik gösterdiği, doğuma hazırlık eğitimi sonrası ise PBE puan ortalamasının anlamlı olarak yüksek olduğu gözlemlendi.

Literatürde, postpartum depresyon ile ilgili yapılmış birçok çalışma olmasına rağmen gebelik depresyonu ile ilgili yapılan araştırmaların sınırlı olduğu gözlemlendi. Gebelik döneminde depresyon yaygınlığını araştıran çalışmalar incelendiğinde, Amerika'da %20, Kanada'da %25 ve Finlandiya'da %30 olduğu bildirilmiştir (Da Costa ve ark. 2000; Marcus ve ark. 2003).

Türkiye'de BDÖ ile yapılan çalışmalarda gebelikte depresif belirti görülme sıklığı; Sevindik %36,3, Karaçam ve Ançel %27,3 olarak bildirmişlerdir (Sevindik 2005; Karaçam ve Ançel 2009). Depresyona bağlı olarak gebelerde norepinefrin ve kortizol düzeyleri yükselmekte ve buna bağlı olarak uterusu giden kan akımı azalmakta ve bu durum hem gebe hem de fetüs üzerinde çok ciddi obstetrik ve neonatal sonuçlar doğurmaktadır.

Nitekim, Amerika’da yapılan bir izlem çalışmasında, gebeliğinde depresyon yaşayan kadınlarda depresyon yaşamayanlara göre preterm eylem görülme insidansını %13, düşük doğum ağırlıklı bebek görülme insidansını ise %15 oranında arttırdığı saptanmıştır (Diego ve ark. 2009). Çalışmamızda doğuma hazırlık eğitimi öncesi gebelerin orta düzeyde depresif belirti riski %36.4 iken, eğitim sonrası %6.8 olduğu belirlendi. Bu çalışma bulgularına göre doğuma hazırlık eğitiminin gebelerde antepartum depresyon gelişme riskini azalttığı söylenebilir.

Gebelerin depresyon düzeyleri ile sosyo-demografik değişkenler arasındaki ilişki incelendiğinde ise, primigravid kadınların depresyon riskinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlendi. Primigravid kadınların depresyon riskinin yüksek olması, doğumu takiben ağır stres yükü deneyimleme, aşırı yorgunluk, izolasyon, yalnızlık hissetme ve bağların bozulması sürecini yaşamaları ile ilişkilendirilebilir. Multigravid gebelerle yapılan çalışmalar incelendiğinde ise, multigravid gebelerin, annelik rolüne uyumunun daha yüksek olduğu ve postpartum stres düzeylerinin daha az olduğu bildirilmiştir (Hung, 2007; Shorey ark. 2013). Bulgularımızdan farklı olarak, Akbaş ve arkadaşları (2008) ilk gebeliği olan kadınların depresif belirtilerinin daha az olduğunu ileri sürmüşlerdir (Akbaş ark. 2008). Farklı çalışma sonuçlarını, çalışmaların farklı bölge ve kültürel özelliklerdeki kadınlar ile yapılmış olması açıklayabilir.

Kadınların annelik rolü kazanması ve doğum sonu dönemde yenidoğan ile anne arasındaki bağın hemen kurulmasında gebelik sürecinin çok önemli olduğu bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda gebelik ilerledikçe fetüs ile etkileşimin arttığı ve buna bağlı olarak bağlanmanın arttığı bildirilmiştir (Bloom, 1995). Gebelikte kuvvetli bir anne-bebek bağlanması ile doğum öncesi bakım-eğitim alma veya bakıma-eğitime katılma arasında ilişki olduğu saptanmıştır (Lindgren, 2001). Nitekim çalışmamızda doğuma hazırlık eğitim sonrası prenatal bağlanmayı arttığı belirlendi. Bağlanmanın kalitesi ve düzeyi gebenin perinatal dönemdeki ruhsal sağlığı ile de ilişkilidir (Yılmaz, 2013). Doğum öncesi dönemde depresyon arttıkça bağlanmanın azaldığı ve yetersiz bağlanmanın postpartum anksiyete ve depresyon ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Lindgren, 2001).

Gebelerde prenatal bağlanma ile sosyo-demografik değişkenler arasındaki ilişki incelendiğinde ise, gebeliğin planlı olma durumu, çalışma durumu ve aile tipinin prenatal bağlanmayı etkileyen faktörler olduğu belirlendi. Gebeliğin istenen zamanda olması ve gebeliğe hazır

oluşluk prenatal bağlanmayı etkileyen önemli faktörlerdendir. Gebenin kendisi ve ailesi için uygun zamanda bir bebeğe sahip olması, anne-bebek arasındaki bağlanmayı artırmakta ve buna bağlı olarak stresle baş etmede pozitif bir güç oluşturmaktadır.

Çalışan gebelerde prenatal bağlanmanın yüksek olduğu belirlendi. Çalışmayan gebelerde ekonomik durumun kötü olmasının kadını güçsüzleştirdiği ve aileye yeni katılan bir bireyin varlığının sosyoekonomik açıdan kaygıyı arttıran bir faktör olduğunu düşündürmektedir. Çalışmamızdaki bulgulara benzer şekilde Yılmaz (2012) çalışmasında, çalışmayan gebelerde prenatal bağlanmanın daha düşük olduğunu belirtmiştir (Yılmaz, 2012). Çalışmamızdaki bulgular literatürü destekler nitelikte olup, çalışan annelerin prenatal bağlanma düzeyinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Bu çalışmada çekirdek aile tipine sahip gebelerde prenatal bağlanma düzeyinin daha yüksek olduğu belirlendi. Bu çalışmadaki bulgulardan farklı olarak Alan (2011) yaptığı çalışmada, geniş aile tipine sahip annelerin çekirdek aileye sahip olanlara göre maternal bağlanma puanını yüksek olduğunu belirtmiştir (Alan, 2011).

Eriş (2007)’in bildirdiğine göre; annelerin aile tipi maternal bağlanma ölçeği puan ortalamaları üzerinde anlamlı farklılık oluşturmamaktadır. Literatürdeki farklı sonuçları, çalışmaların farklı bölge ve kültürel özelliklerdeki kadınlar ile yapılmış olması açıklayabilir.

Sonuç olarak, doğuma hazırlık eğitimi ile ailelere gebelik ve doğum sürecinde sağlıklarını korumada aktif rol almalarını sağlama, gebelik, doğum, aile olmakla ilgili problemlerle baş etme, fizyolojik ve psikolojik değişimlere uyum sağlama becerisi kazandırılmaktadır. Bu çalışma sonuçlarına göre doğuma hazırlık eğitiminin prenatal bağlanmayı artırdığı ve depresyon riskini azalttığı saptandı. Gebeliği planlı ve çekirdek aile tipi sahip ve çalışan kadınlarda prenatal bağlanmanın yüksek olduğu, multigravid kadınlarda ise depresyon riskinin düşük olduğu belirlendi. Bu sonuçlar doğrultusunda, Türkiye’de gebeliği planlı olmayan, primigravid, geniş aile tipine sahip, çalışmayan kadınların dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi ve bütün sağlık profesyonellerinin bu konuda duyarlı olmaları önerilmektedir.

Bu bağlamda, antenatal kontrollerde psikososyal değerlendirme yapılması, gebelik döneminde anksiyete ve depresyon gibi ruhsal bozuklukların erken dönemde tanınip önlenmesine katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Taşkın L. *Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği, Sistem Ofset Matbaacılık, Ankara, 2016, 166-170.*
2. Altun E. *Adölesan Gebelere Verilen Planlı Eğitimin Benlik Saygısı ve Bebeği Algılaması Üzerine Etkisi (Doktora Tezi). İstanbul, İstanbul Üniversitesi, 2003.*
3. Taşdemir S, Kaplan S, Bahar A. *Doğum Sonrası Depresyonu Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi, Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi 2006; 1(2):106-116.*
4. Berle JI, Mykletun A, Daltveit AK, Rasmussen S, Holsten F & Dahl AA. *Neonatal outcomes in offspring of women with anxiety and depression during pregnancy. A linkage study from The Nord-Trøndelag Health Study (HUNT) and Medical Birth Registry of Norway. Arch Women Ment Health 2005;8, 181-89.*
5. Llewellyn M, Stowe Z & Nemeroff D. *Depression During Pregnancy and The Puerperium. Journal of Clinical Psychiatry 1997;58, 26-32.*
6. Fonagy P. *Introduction to attachment theory. In: P. Fonagy (Editor). Attachment theory and psychoanalysis. Newyork: Other Press, 2001, 5-18.*
7. Muller ME. *The development and testing of the prenatal attachment inventory. Western Journal of Nursing Research, 1993; 15:199-211 16.*
8. *Maternal Emotional Wellbeing and Infant Development: A Good Practice Guide For Midwives. The Royal Collage of Midwives (RCM), 2012. https://www.rcm.org.uk/sites/default/files/Emotional%20Wellbeing_Guide_WEB.pdf*
9. Hisli N. *Beck Depresyon Envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliği, güvenilirliği. Psikoloji Dergisi 1989; 7:3-13.*
10. Yılmaz SD, Beji NK. *Turkish version of prenatal attachment inventory: a study of reliability and validity. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi 2013;16(2):103- 9.*
11. Siddiqui A, Hägglöf B. *Does maternal prenatal attachment predict postnatal mother- infant interaction? Early Hum Dev 2000;59(1):13-25.*
12. Della Vedova AM, Dabrassi F, Imbasciati A. *Assessing prenatal attachment in a sample of Italian women. J Reprod Infant Psych 2008;26(2):86-98*
13. Da Costa D, Larouche J, Dritsa M & Brender W. *Psychosocial correlates of prepartum and postpartum depressed mood. J Affect Disord, 2000; 59, 31-40.*
14. Marcus SM, Flynn HA, Blow FC, Barry KL. *Depressive symptoms among pregnant women screened in obstetrics settings. J Women's Health 2003;12:373- 380.*
15. Sevinçdik F. *Elazığ ilinde gebelikte depresyon prevalansı ve etkileyen faktörler (Yüksek lisans tezi). Elazığ Fırat Üniversitesi, 2005.*
16. Karaçam Z, Ançel G. *Depression, anxiety and influencing factors in pregnancy: a study in a Turkish population. Midwifery 2009; 25, 344-56.*
17. Diego MA, Field T, Hernandez-Reif M, Schanberg S, Kuhn C, Gonzalez-Quintero VH. *Prenatal Depression Restricts Fetal Growth. Early Hum Dev 2009; 85, 65-70.*
18. Hung C. *The psychosocial consequences for primiparas and multiparas. Kaohsiung J Med Sci 2007; 23: 352-360.*
19. Shorey S, Chan W, Chong Y, He H. *Maternal parental self-efficacy in newborn care and social support needs in Singapore: A correlational study. J Clin Nurs 2013; 23: 2272-2283.*
20. Akbaş E, Virit O, Kalenderoğlu A, Savaş AH, Sertbaş G. *Gebelikte sosyo-demografik değişkenlerin kaygı ve depresyon düzeyleriyle ilişkisi. Nöropsikiyatri Arşivi 2008;45, 85-91.*
21. Bloom KC. *The development of attachment behaviors in pregnant adolescents. Nurs Res 1995; 44(5):284-289.*
22. Lindgren K. *Relationships among maternal-fetal attachment, prenatal depression, and health practices in pregnancy. Res Nurs Health 2001; 24(3):203-217.*
23. Yılmaz S. *Perinatal Kayıp Deneyiminin Sonraki Gebelik Üzerine Etkileri (Doktora Tezi). İstanbul, İstanbul Üniversitesi, 2012.*
24. Alan H. *Doğum sonrası dönemde sosyal desteğin anne bebek bağılılığına etkisi (Yüksek Lisans Tezi). Konya, Selçuk Üniversitesi, 2011.*
25. Eriş B. *Ergen Annelerde Ebeveynlik Yeterliliğinin Arttırılmasında İlişkisel-Gelişimsel Yaklaşım Modelinin Uygulanması (Doktora Tezi). İzmir, Ege Üniversitesi, 2007.*

Trizomi 8 mosaisizmi: Bir Olgu Sunumu

Trisomy 8 mosaicism: A Case Report

Arda ÇETİNKAYA ¹, Mehmet Burak MUTLU ¹, Selin KARAMAN ²
Hatip AYDIN ³, Cem Murat KIZILDEĞİ ¹, Ali KARAMAN ¹

1. Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genetik Tanı Merkezi, Üsküdar, İstanbul, Türkiye
2. Kartal Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, İstanbul, Türkiye
3. Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik ABD, Tekirdağ, Türkiye

ÖZET

Warkany sendromu 2 veya Trizomi 8 mosaisizmi iyi tanımlanmış, ancak çok nadir, kromozomal anomalidir. Fenotip normal ile şiddetli malformasyon sendromu arasında son derece değişkenlik gösterir. Geniş klinik bulgular yelpazesi nedeniyle, tanı atlanabilir. Trizomi 8 mosaisizmi pek çok organ sistemini etkileyerek intrakraniyal, genitouriner ve iskelet sistemi anomalileri, konjenital kardiyovasküler bozukluklar, derin palmar ve plantar kıvrımlar, neoplastik ve hematolojik bozukluklara sebep olabilir. Burada dismorfik yüz ve gecikmiş gelişim nedeniyle değerlendirilen 3 yaşındaki bir erkek çocukta saptanan Trizomi 8 mosaisizmi sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: trizomi 8 mosaisizmi, warkany sendromu 2, dismorfik yüz, gelişim geriliği

ABSTRACT

Warkany syndrome 2 or trisomy 8 mosaicism is a well-described, but very rare, chromosomal abnormality. The phenotype is extremely variable ranging from normal to a severe malformation syndrome. Because of the broad spectrum of clinical findings, this condition is often underdiagnosed. Trisomy 8 mosaicism can affect several organs causing intracranial, genitourinary and skeletal system anomalies, congenital cardiovascular disorders, deep palmar and plantar creases, and neoplastic and hematological disorders. Here, we report trisomy 8 mosaicism in a 3-year-old boy evaluated for facial dysmorphism and delayed development.

Keywords: trisomy 8 mosaicism, warkany syndrome 2, facial dysmorphism, delayed development

GİRİŞ

Warkany sendromu 2 veya trizomi 8 mosaisizmi (T8M), insanlarda bazı hücrelerde normal kromozom kurulumu saptanırken, bazı hücrelerde kromozom 8'in üç kopyasının varlığıyla tanımlanan bir kromozomal bozukluktur. İnsidansı 1/25.000 ile 1/50.000 arasında değişiklik göstermektedir. Erkek:-Kadın oranı = 5:1'dir [1-3]. Regüler trizomi 8 spontan gebelik kayıplarında %0,8 oranında rapor edilmiştir. Normalden ağır malformasyonlara kadar bir fenotipik çeşitlilik görülebilmektedir. T8M, bazen prenatal ultrasonografi (USG) ile görülebilir [4, 5].

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar: Ali KARAMAN, Doç. Dr.

Yazışma Adresi: Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırması, Genetik Tanı Merkezi, İstanbul, Türkiye

E-posta: alikaramandr@gmail.com

Tel: +90 (505) 789 74 51

Makale Geliş Tarihi: 14.09.2016

Makale Kabul Tarihi: 04.12.2016

DOI: http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.268649

Son yıllarda fetal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) fetüsün antenatal değerlendirilmesinde ek bir tanı aracı olarak ortaya çıkmıştır [6-8].

OLGU

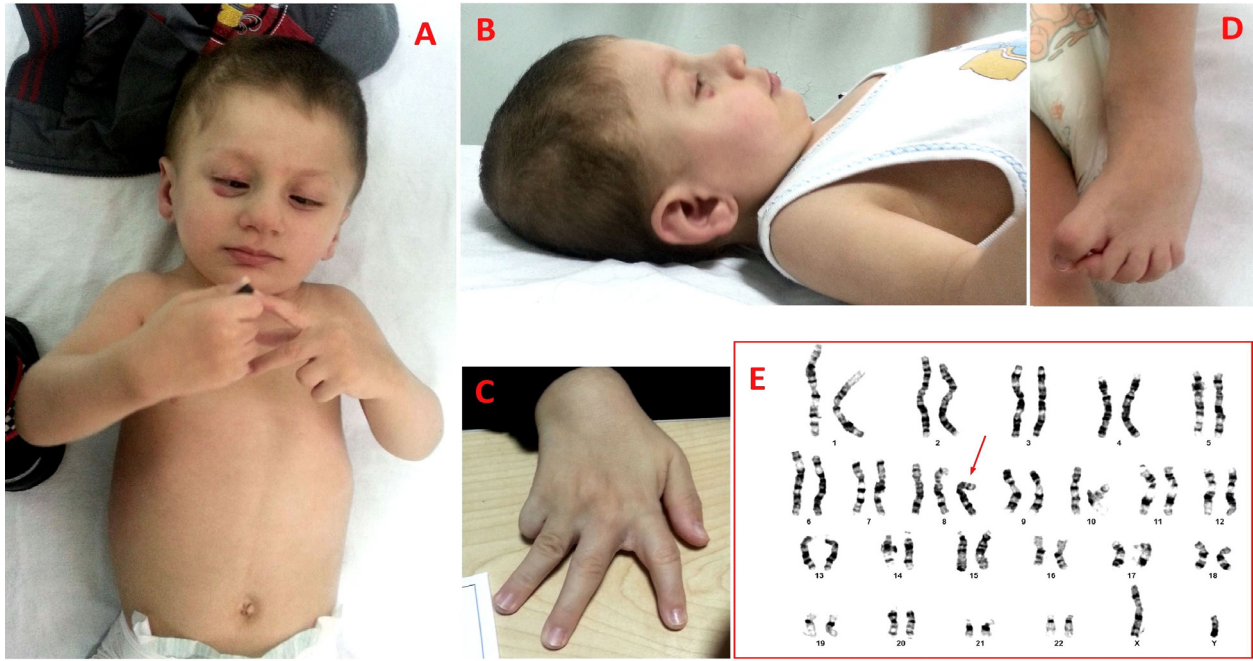
1,5 yaşındaki erkek hastanın, gebelik takibinde 22. haftada yapılan 2. düzey USG'de korpus kollozum agenezisi, renal pelvislerde genişleme, ventriküler septal defekt ve aort stenozu izlenmiştir. 39. haftada 3740g, boyu 54cm, baş çevresi 38cm olarak normal spontan vaginal yol ile doğmuştur.

Baş kontrolü 7 aylıkken, oturması 8 aylıkken ve destekli yürüme 1 yaşında başlamıştır. 20 aylıkken polikliniğimize başvuran olgunun fizik muayenesinde ağırlığı 14kg, boyu 98cm, baş çevresi 50cm plagi-osefali, boyunda hafif webbing, yüksek dar damak, hafif displastik büyük kulaklar, geniş burun, antevvert burun delikleri, dışa dönük alt dudak, ellerde kamptodaktili, ayaklarda çekiç parmak ve kriptorşidizm operasyon skarı mevcuttu (Şekil-1). Palmar ve plantar çizgiler belirgindi. Kranial ölçümler normal sınırlar içerisindeydi. Denver Gelişim Tarama Testi 10 ay ile uyumluydu. Ebeveynler arasında akrabalık yoktu. Periferik kandan elde edilen kısa süreli lenfosit kültüründen yapılan kromozom analizinde 47,XY,+8(35)/46,XY(15) tespit edildi (Şekil-2).

TARTIŞMA

Kompleks anomaliler görülmesi ve çoklu organ tutulumu nedeniyle T8M sendromunun prenatal tanısı, multidisipliner yaklaşım gerektiren bir süreçtir. Klinik şüphe durumunda T8M'nin kesin tanısı çok metafazın sayıldığı kromozom analizi ile konur. T8M, fetal gelişimin zigot aşamasında mitoz sırasında kromozom 8'in nondisjunctionu sonucu oluşur. Bu durum, klinik heterojenite ve birçok anomalile ilişkilendirilmiştir [9, 10].

Bu sendromun özellikleri arasında santral sinir sistemi anomalileri (korpus kollozum agenezisi, hidrosefali), yüz, boyun ve kafatası anomalileri (ters dudaklar, büyük displastik kulaklar, belirgin alın, geniş burun, mikroftalmi, katarakt), kardiyovasküler anomaliler (%40-60) (ventriküler septal defekt, atriyal septal defekt, büyük damar anomalileri, kardiomyopati), üriner sistem anomalileri (vezikoureteral reflü, hidronefroz, kriptorşidizm),



Şekil 1 A-D : Hastanın görüntüsü, E : Hastanın karyotipi.

gastrointestinal anomaliler (diyafragma hernisi, özefagus atrezisi, safra kesesi yokluğu), iskelet sistemi anomalileri (vertebral anomaliler, hemivertebralar, spina bifida, kifoskolyoz, eklem kontraktürleri, anormal metakarpal ve metatarsal kemikler, Simian çizgisi, derin longitudinal palmar ve/veya plantar çizgiler), bazı neoplastik ve hematolojik bozukluklar ile hafiften ağıra kadar değişebilen oranda mental retardasyon sıkça bulunmaktadır [6-10].

Prenatal dönemde, kompleks anomalilerin değerlendirilmesinde fetal USG'ye göre fetal MRG belirgin üstünlük göstermektedir. Fetal MRG prenatal USG'ye göre daha yüksek kontrasta sahiptir ve normal dokunun anormal dokudan ayırımı daha iyi sağlar[6]. Fetal MRG esas olarak rutin prenatal USG'de saptanan anomalileri doğrulamak ve karakterize etmek için kullanılır [6-8].

T8M bulunan gebeliklerde maternal serum alfa-fetoprotein (MSAFP) belirgin olarak yüksek olduğu bildirilmiştir (9). Prenatal tanı amniyosentezden ve fetal mozaisizmi plasental mozaisizmden ayırt etmek için özellikle fetal kan örneklemesinden kromozom analizi yapılmalıdır. Ancak, normal amniyosentez ve normal fetal kan sonuçları tamamen fetal T8M olasılığını ekarte edemediği için, 2. düzey USG ve fetal MRG bulguları ile birlikte değerlendirilmelidir [11].

Sonuç olarak, mental motor geriliği ve belirgin dismorfik özellikleri olan, nadir bir T8M olgusu tartışılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Jordan MA, Marques I, Rosendorff J, de Ravel TJ. Trisomy 8 mosaicism: a further five cases illustrating marked clinical and cytogenetic variability. *Genet Couns* 1998;9:139-146.
2. Wisniewska M, Mazurek M. Trisomy 8 mosaicism syndrome. *J Appl Genet* 2002;43:115-118.
3. Chen CP, Chen M, Pan YJ, Su YN, Chern SR, Tsai FJ, et al. Prenatal diagnosis of mosaic trisomy 8: clinical report and literature review. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2011;50:331-338.
4. Gün I, Akpak YK, Müngen E. Common sonographic characteristics of trisomy 8 mosaicism. *Int J Gynaecol Obstet* 2012;119:85-86.
5. Wood E, Dowe S, Saul D, Cain C, Rossiter J, Blakemore K, et al. Prenatal diagnosis of mosaic trisomy 8q studied by ultrasound, cytogenetics, and array-CGH. *Am J Med Genet A* 2008;146A:764-769.
6. Glenn OA, Barkovich AJ. Magnetic resonance imaging of the fetal brain and spine: an increasingly important tool in prenatal diagnosis, part 1. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27:1604-1611.
7. Pugash D, Brugger PC, Bettelheim D, Prayer D. Prenatal ultrasound and fetal MRI: the comparative value of each modality in prenatal diagnosis. *Eur J Radiol* 2008;68:214-226.
8. Glenn O, Goldstein RB, Li KC, Young SJ, Norton ME, Buse RF, et al. Fetal magnetic resonance imaging in the evaluation of fetuses referred for sonographically suspected abnormalities of the corpus callosum. *J Ultrasound Med* 2005;24:791-804.
9. M. M. Van Haelst, D. Van Opstal, D. Lindhout, F. J. Los, "Management of prenatally detected trisomy 8 mosaicism". *Prenatal Diagnosis* 2001;21(12): 1075-1078.
10. Aykut A, Cogulu O, Ozkinay F. Mosaic trisomy 8 syndrome with a novel finding of ectopic kidney. *J Genet. Couns.* 2012;23:17-80.
11. M. Wisniewska and M. Mazurek, "Trisomy 8 mosaicism syndrome," *Journal of Applied Genetics* 2002;43(1)115-118.

Prematüre İnfantlarda Uzamış Kardiyopulmoner Resusitasyondan Sonra Gelişen Hava Embolisi

Air Embolism After Prolonged Cardiopulmonary Resuscitation in A Preterm Infant

Elif ÖZALKAYA ¹, Güner KARARTEKİN ¹, Sevilay TOPCUOĞLU ¹
Abdulhamit TÜTEN ¹, Tülin GÖKMEN ¹

1. Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

ÖZET

Sistemik hava embolisi yenidoğanda çoğunlukla idiyopatik hava infüzyonu, nekrotizan enterokolit ve pulmoner kaçak sendromlarına bağlı gelişmektedir. 28 haftalık 1355 gram doğan kız bebekte postnatal 9. gününde klinik sepsise sekonder apne ve kardiyopulmoner arrest gelişti. 30 dk kardiyopulmoner resusite edilen bebeğin resusitasyon sonrası çekilen grafisinde ve ultrasonunda kranial, sistemik ve pulmoner vaskularitede hava saptandı. Resusitasyon ile geri dönen hastanın uzun dönem izleminde hava embolisine sekonder kortikal kistik lokomalazi ve nekrotizan enterokolit gelişti. Entübe izlenen hasta 180. gün ex oldu. Biz bu olgu sunumunda uzamış resusitasyona bağlı sistemik hava embolisi gelişen prematüreyi sunduk.

Anahtar Kelimeler: prematre infant, hava embolisi

SUMMARY

Systemic air embolism develops in newborns mostly secondary to idiopathic air infusion, necrotizing enterocolitis and pulmonary air leak syndromes. A girl infant weighing 1355 g was born at gestational of 28 weeks. She developed apnea and cardiopulmonary arrest secondary to clinical sepsis at postnatal day 9. On radiography and ultrasonography of the premature infant following cardiopulmonary resuscitation for 30 minutes, air was detected in the cranial, systemic and pulmonary vascularity. At long-term followed up of the patient with return of spontaneous circulation with resuscitation, cortical cystic leukomalacia and necrotizing enterocolitis developed secondary to air embolism. The patient intubated was lost at the day 180 of her life. In this case report, we presented a preterm infant who developed systemic air embolism due to prolonged resuscitation.

Keywords: preterm infant, air embolism

GİRİŞ

Neonatal hava embolisi literatürde sıklıkla respiratuar distres sendromunda mekanik ventilatör ile, periferik yada santral damar yoldan iatrojenik hava verilmesi yada nekrotizan enterokolit ile ilişkilendirilmiştir (1-5). Literatürde resusitasyona bağlı hava embolisi olan 2 yenidoğan bildirilmiştir. Bu iki olguda hava embolisinin nedeni sadece resusitasyon değildir (6, 7). Resusitasyon ile ilişkilendirilen hava embolileri erişkinlerdedir ve sistemik değil daha çok serebraldır (8). Prematürelerdeki uzamış resusitasyon sonrasında hava embolisini değerlendiren en büyük olgu sayısına sahip çalışma Halbertsma ve arkadaşları tarafından yapılmıştır.

Çalışmada 5 dakikadan fazla göğüs kompresyonu yapılan prematürelerde postmortem manyetik rezonans (MR) ile %88,9 hava embolisi saptanmıştır. Akciğerleri frajil olan prematürelerde, resusitasyon sırasındaki göğüs kompresyonu ile artan intratorasik basıncın hava embolisine yatkınlık yarattığı düşünülmüştür (9). Yenidoğan yoğun bakım servisinde 5 dakikanın üzerinde göğüs kompresyonu yapılan her prematüre hava embolisi açısından yenidoğan yoğun bakım servisinde bulunan görüntüleme cihazı ile değerlendirilmelidir.

OLGU

28 hafta, 4 günlük, 1355 gram, prematüre doğan kız bebek. Erken membran rüptürü öyküsü olan bebeğe 2'li antibiotik başlandı. Respiratuar distres bulgusu olmayan bebek hood oksijen ile izleme alındı. Minimal enteral beslendi, intravenöz sıvı umbilikal ven katateri ile infüzyon pompası aracılığı ile verildi. İzleminin 9. gününde %50 enteral, %50 total paranteral nutrisyon ile beslenen ve düşük akımlı oksijen ihtiyacı olan yenidoğanın kapiller dolun zamanı uzun saptandı. Septik tarama yapıldı, kan ve BOS kültürleri alındı. Beslenmesi kesildi. Klinik sepsis düşünülen olgunun antibiotikleri değiştirildi. Ortalama kan basıncı ve kan laktatı normal sınırlarda olan bebekte apne gelişti.

İletişim:

Sorumlu Yazar: Elif ÖZALKAYA

Adres: Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çoc. Hast. Eğt. ve Arş. Hast. Burhanettin Üstünel Cad. No:10 İstanbul, 34668, Türkiye
Tel: +90 (533) 216 24 57

E-Posta: elifozalkay@gmail.com

Makale Geliş: 19.02.2017

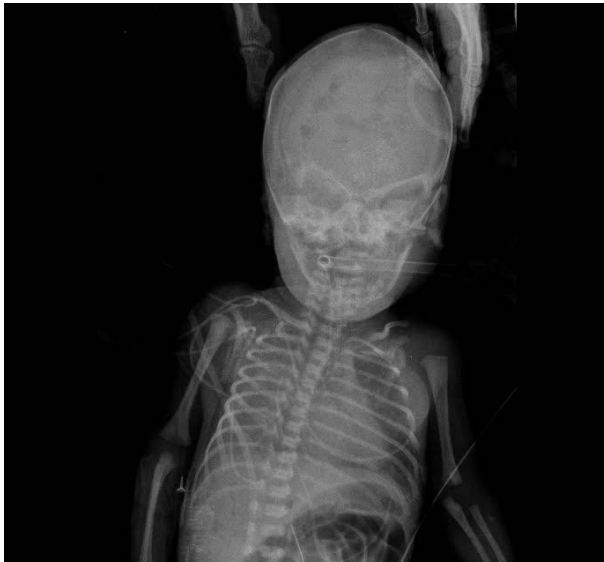
Makale Kabul: 18.08.2017

DOI: <http://dx.doi.org/10.16948/zktipb.292901>

Apne'nin ardında siyanoz, bradikardi ve hipokseminin eşlik ettiği ani dolaşım kollapsı gelişti. Bebek entübe edildi. Resusitasyona başlanan bebekte akciğerlerin havalandırılması için PIP 20-25 CmH₂O T piece (Neopuff) ile verildi. Kardiyak nabızı 60'ın altında olan hastaya göğüs kompresyonu göğüs ön arka çapının 1/3 derinliğinde basınç uygulayacak şekilde 2 parmak ile uygulandı. 1 dakikanın üzerinde 3/1 uygulanan pulmoner ve kardiyak resusitasyona yanıt vermeyen hastaya 3 kez epinefrin (0,01 mg/kg/doz), 5'er dakika ara ile uygulandı. 30 cc/kg'dan serum fizyolojik verildi. 15. dakikada uzamış resusitasyon nedeni ile 1 kez NaHCO₃ (1 cc/kg)'dan IV yavaş puşe uygulandı. 20. dakika kardiopulmoner resusitasyon ve ilaç tedavisi sonrasında kardiyak nabızı geri dönen bebek ventilatöre bağlanarak izlenmeye devam edildi. 30. dakikada çekilen X -ray'de karaciğer (Şekil-1), kranium ve kalpte (Şekil-2) hava saptandı. Eş zamanlı çekilen batın ultrasonunda karaciğer parankiminde hava görüntüsü saptandı (Şekil-3).



Şekil 1.



Şekil 2.



Şekil 3.

Resusitasyon sırasında hava embolisi olan hastanın uzun dönem izleminde iskemiye sekonder barsak perforasyonu saptandı. Laparotomi ile iskemik kısım çıkarıldı ve kolostomi açıldı. Periventriküler lökomalazi ve kortikal atrofi gelişen, 180 gün ventilatörde izlenen trakeostomi açılması planlanan bebek ventilatör ilişkili pnömoni nedeni ile kaybedildi.

TARTIŞMA

Yenidoğanda resusitasyon sırasında hava embolisi olan olgular rastlantısal ve az sıklıkta saptanmıştır. Erişkinlerde ise resusitasyon ilişkili hava embolisi çoğunlukla serebraldır (8). Halberstma ve arkadaşlarının çalışması uzamış resusitasyon sonrasında prematürelde hava embolisinin yüksek sıklığını ortaya koymaktadır (9). Bizim çalışmamızda uzamış resusitasyon sonrasında sistemik hava embolisi gelişen prematüre olgu sunulmuştur. Yenidoğan yoğun bakımımızda ultrasonografi cihazının olması resusitasyon sırasında hastadaki hava embolisi bulgularını saptamamıza yardımcı olmuştur. Hava embolisi nedeni çoğunlukla iatrojeniktir (4). Bizim bebekte resusitasyon sırasında uygulanan intravenöz adrenalin veya sıvılar, şırınga ve sıvı line'larında hava olup olmadığı değerlendirilmiştir. Resusitasyondan önce verilen sıvı ve antibiotikler ise umbilikal ven aracılığı ile otomatik infüzyon pompası ile verilmiştir.

Otomatik pompa, line'da hava kabarcığı olduğunda stop fonksiyonuna ve bleep alarmına sahip idi. Yenidoğanda sistemik hava embolisinin diğer nedenleri nekrotizan enterokolit ve mekanik ventilatördür (2, 5). Bizim hastamızın resusitasyon öncesinde safralı geleni, batın distansiyonu, gaitada gizli kan pozitifliği, pnömozis intestinalis gibi nekrotizan enterokolit'i düşündürülen klinik ve radyolojik bulguları yok idi. Düşük akımlı oksijen almakta, ventilatörde izlenmemekteydi. Tüm bu nedenler ile bu bebekte hava embolisine neden olabilecek iatrojenik, nekrotizan enterokolit ve mekanik ventilasyon gibi nedenler ekarte edildi.

Hastaya 30 dakika boyunca respiratuar ve sıvı resusitasyonu ile birlikte kardiyak kompresyon uygulanmıştı. Prematürelerdeki hava embolisi ve uzamış resusitasyon arasındaki ilişkiyi değerlendiren en geniş olgu sayısına sahip çalışma Halbertsma ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Göğüs kompresyonu yapılan 56 olguyu değerlendiren çalışmada 19 olguya 5 dakikanın üzerinde resüsitasyon uygulanmış. 14'ü resüsitasyona yanıt vermemiş, resüsitasyona yanıt vermeyen olguların, 8'inde postmortem MR'da, hava embolisi saptanmış (9). Göğüs kompresyonunun havayı akciğer kapiller yataktan pulmoner venlere kaydırıldığı, sağ, sol atriumda hem geri hemde öne doğru hareketini sağlayarak ventriküllere ve büyük damarlara doğru yer değiştirmesine neden olduğu düşünülmüştür (9).

Hava embolisi patogenezi başka bir çalışmada akciğerlerdeki intestinal havanın lenfatiklere transferi olarak da açıklanmıştır (10). Resusitasyon sırasındaki hava embolisi hayvan çalışmalarında gösterilmiştir (11).

Bizim sistemik hava embolisi olan bebeğimizde prematüre idi ve 5 dakikadan daha fazla süre ile ILCOR'un önerdiği şekilde kardiyak kompresyon uygulanmıştı (12). Halbertsma ve arkadaşlarında değindiği gibi resusitasyon sırasında uygulanan göğüs kompresyon basıncı ve derinliği prematüreler için fazla olabilir ve prematüreye uygulanan göğüs kompresyon derinlik ve basıncını değerlendiren çalışmalara ihtiyaç vardır. Bizim hastamıza uzamış resusitasyon sırasında gelişen hava embolisi tanısı yenidoğan yoğun bakım servisinde bulunan ultrasonografi cihazı ile konulmuş idi.

Uzamış resüsitasyonda 5 dakikadan fazla göğüs kompresyonu yapılan prematüreler, yenidoğan yoğun bakım servislerinde bulunan ultrason ile hava embolisi açısından değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Blanco CE, Rietveld LA, Ruys JH. Systemic air embolism. A possible complication of artificial ventilation. *Acta Paediatr Scand* 1979; 68: 925-927.
2. Fenton TR, Bennett S, McIntosh N. Air embolism in ventilated very low birth weight infants. *Arch Dis Child* 1988; 63: 541-543.
3. Koehne P, Huseman D, Walch E, Bührer C. Diverse outcome after air embolism in nonventilated preterm infants. *Intensive Care Med* 2006; 32: 1674-1675.
4. Levy I, Mosseri R, Garty B. Peripheral intravenous infusion - another cause of air embolism. *Acta Paediatr* 1996; 85: 385-386.
5. Miller T. Systemic air embolism in necrotizing enterocolitis. *AJR Am Roentgenol* 1979; 132: 322.
6. Qazi AQ, Haider ZA, Najam Y. Fatal systemic air embolism in a neonate after cardiopulmonary resuscitation. *APSP J Case Rep* 2015; 6: 11.
7. Andriessen P, Halbertsma F, Lijnschoten VG, Weerdenburg H, Oetomo SB. Systemic air embolism after cardiopulmonary resuscitation in a preterm infant. *Acta Paediatr* 2008; 97: 822-826.
8. Buyukkaya R, Aydın Ö, Hakyemez B, Parlak M. Massive cerebrovascular air embolism during posttraumatic cardiopulmonary resuscitation. *Am J Emerg Med*. 2014; 32: 194.
9. Halbertsma FJJ, Mohns T, Bok AL, Niemarkt HJ. Prevalence of systemic air embolism after prolonged cardiopulmonary resuscitation in newborns: A pilot study. *Resuscitation* 2015; 93: 96-101.
10. Booth TN, Allen BA, Royal SA. Lymphatic air embolism a new hypothesis regarding the pathogenesis of neonatal systemic air embolism. *Pediatr Radiol* 1995; 25: 220-227.
11. Jobe AH, Hilman N, Polglase G, Kramer BW, Kallapur S, Pillow J. Injury and inflammation from resuscitation of the preterm infant. *Neonatology* 2008; 94: 190-196.
12. Perlman JM, Wylie J, Kattwinkel J, Atkins LD, Chamedies I, Goldsmith JP, et. al. Resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Pediatrics* 2010; 126: 1319-1344.

Çocuk Hastada Nadir Bir Göğüs Ağrısı Nedeni: Spontan Pnömomediastinum

A Rare Cause Chest Pain In Children: Spontaneous Pneumomediastinum

Abdullah YAZAR¹, Esra TÜRE¹, Fatih AKIN¹, Sevgi PEKCAN², Dursun ODABAŞ¹

1. Çocuk Acil Departmanı, Meram Tıp Fakültesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya, Türkiye

2. Çocuk Göğüs Hastalıkları Departmanı, Meram Tıp Fakültesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya, Türkiye

ÖZET

Spontan pnömomediastinum (Hamman's sendromu) nadir görülen, kendini sınırlayan genellikle genç erişkin erkeklerde görülen bir hastalıktır. Pulmoner interstisyumda alveolar rüptüre sekonder intratorasik basınç artışı sonucu, havanın hilum ve mediastene doğru ilerlemesi sonucu ortaya çıkar. Olgular çoğunlukla göğüs ağrısı, boyun ağrısı, sırta yayılan ağrı, ses kısıklığı, yutma güçlüğü ve öksürük şikayetleri ile başvururlar. Bu yazıda çocuk acil kliniğine göğüs ağrısı ile başvurup, değerlendirme sonrası spontan pnömomediastinum (SPM) saptanan olgumuz, göğüs ağrısının ayırıcı tanısında SPM'ye dikkat çekmek amacıyla sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: spontan pnömomediastinum, göğüs ağrısı, çocuk

SUMMARY

Spontaneous pneumomediastinum (Hamman's syndrome) is a rare, self-limiting disorder commonly seen in young adult males. It occurs by the flow of air towards to the hilum and mediastinum due to increased intrathoracic pressure secondary to alveolar rupture. The cases usually present with the complaints of chest pain, neck pain, back pain, dysphonia, dysphagia and coughing. In this article, we present a case of spontaneous pneumomediastinum (SPM), who admitted to the pediatric emergency clinic with the complaint of chest pain. SPM should be kept in mind in the differential diagnosis of chest pain.

Keywords: spontaneous pneumomediastinum, chest pain, child

GİRİŞ

Spontan pnömomediastinum göğüs travması ve mekanik ventilasyon hikayesi olmaksızın mediastende dokuların arasında serbest hava bulunması olarak tanımlanır. Çocuklarda nadirdir ve genellikle operatif yönetim gerektirmez [1]. SPM etyolojisinde enfeksiyon, astım, özofagus veya trakea rüptürü, yabancı cisim aspirasyonu ya da idiyopatik nedenler suçlanmaktadır [2]. Patogenezinde intraalveoler basınç artışına bağlı ani intratorasik basınç artışı suçlanmaktadır. Pulmoner parankimdeki basınç gradyanlarındaki ani artış teorik olarak alveol rüptürü ve interstisyuma hava sızması ile sonuçlanır [3]. Bu yazıda çocuk acil kliniğine göğüs ağrısı ile başvurup, değerlendirme sonrası SPM saptanan olgumuz, göğüs ağrısının ayırıcı tanısında SPM'ye dikkat çekmek amacıyla sunulmuştur.

OLGU

Altı yaşında erkek hasta iki gündür devam eden öksürük ve sabahtan beri olan şiddetli göğüs ağrısı şikayetleri ile çocuk acil kliniğine getirildi. Öyküsünden 2 gündür non-produktif öksürüğünün olduğu, göğüs ağrısının son 12 saattir sıkıştırıcı tarzda devam ettiği öğrenildi. Özgeçmişinde ve soy geçmişinde herhangi bir özellik yoktu. Fizik muayenesinde; nabız 90/dakika, solunum sayısı 30/dakika, kan basıncı 90/70 mmHg ve oksijen saturasyonu %97 olarak ölçüldü. Hastanın boyun bölgesinde cilt altında krepitasyon ve akciğerde bilateral belirgin krepitan ralleri mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde Hb: 12.9 g/dL, beyaz küre: 24600/mm³, trombosit: 367.000/mm³, sedimentasyon: 25 mm/saat, C-reaktif protein: 0.8 mg/L, kan gazında pH 7.39, PaCO₂: 38.2 mmHg, PaO₂: 104 mmHg idi. Çekilen postero-anterior ve yan akciğer grafisinde (Şekil 1a-1b) pnömomediastinum (PM) görünümü ve toraks bilgisayarlı tomografisinde (Şekil 2a-2b) göğüs duvarı ve boyun bölgesinden mediastene uzanan cilt altı amfizem ve PM tespit edildi. PM için predispozan faktör öyküsü olmayan hasta çocuk göğüs hastalıkları servisine SPM tanısı ile yatırıldı.

İletişim:

Sorumlu Yazar: Abdullah YAZAR, M.D, Asist. Prof.

Adres: Necmettin Erbakan University, Meram Medical Faculty, Department of Pediatrics, Meram, 42080, Konya, Türkiye

Tel: +90 (332) 223 65 93

E-Posta: drabdullahyazar@hotmail.com

Makale Geliş: 24.03.2017

Makale Kabul: 10.09.2017

DOI: <http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.300340>

Klinik takibe alınan hastanın izleminde oksijen saturasyonları normal seyretti, solunum sıkıntısı gelişmedi ve herhangi bir komplikasyon görülmedi. Göğüs ağrısı yakınması da gerileyen hastanın, çekilen kontrol akciğer grafisinde PM'nin tamamen gerilediği görüldü ve hasta şifa ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

Spontan pnömomediastinum (Hamman's sendromu) nadir görülen, kendini sınırlayan genellikle genç erişkin erkeklerde görülen bir hastalıktır [4]. Acil servis başvuruları arasında sıklığı 800-42000'de bir olarak rapor edilmiştir [5]. İlk kez Louise Hamman tarafından 1939 yılında tanımlanmıştır [6].

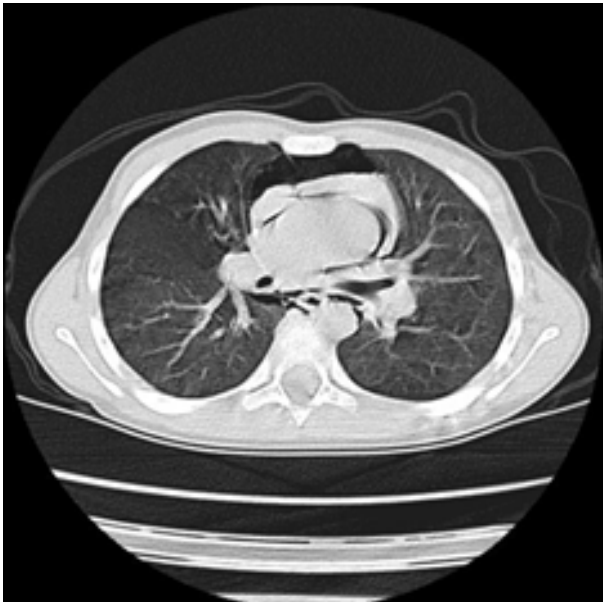
Tüm yaş gruplarında görülebilmekle birlikte çocuklarda en yaygın 4 yaş altında ve 15-18 yaş arasında görülür [2].

Genellikle pulmoner interstisyumda alveolar rüptüre sekonder intratorasik basınç artışı sonucu, havanın hilum ve mediastene doğru ilerlemesi sonucu ortaya çıkar. Nadiren kendiliğinden de ortaya çıkabilse de, vakaların %70-90'ında bir predispozan faktör vardır. Pediatrik hastalarda en sık görülen predispozan faktörler arasında astım ve enfeksiyonların yanı sıra, kusma, çılgık atma, derin nefes alma gibi valsalva manevrasına neden olan durumlar ve yoğun spor aktiviteleri bulunmaktadır [5, 7]. Çocuklarda en sık görülen neden astımdır ve astımlı çocukların yaklaşık %0.3'de PM gelişmektedir [8].

SPM'li çocuklar çoğunlukla göğüs ağrısı, boyun ağrısı, sırta yayılan ağrı, ses kısıklığı, yutma güçlüğü ve öksürük şikayetleri ile başvururlar. Klinik olarak ateş, hipotansiyon ve lökositöz eşlik edebilir [9]. Fizik muayenede boyunda ödem ve palpasyonla krepitasyon (subkutan amfizem) görülür.



Şekil 1a, 1b : Postero-anterior ve yan akciğer grafisinde pnömomediastinum görünümü.



Şekil 2a, 2b : Toraks bilgisayarlı tomografide pnömomediastinum görünümü.

Göğüs ön yüzünde oskültasyonda kalp atışları ile senkronize krepitasyon duyulması (Hamman's belirtisi) ise PM için patognomiktir ancak duyulmaması PM ekarte ettirmez [10]. Bizim olgumuzda Hamman's belirtisi mevcuttu.

PM tanısında ön-arka ve yan akciğer grafilerinden faydalanılır ancak tanı için altın standart toraks bilgisayarlı tomografisidir. Mediastende genişleme ile beraber, serbest hava görülmesi tanıyı kesinleştirir [11].

Tedavinin temelinde istirahat, ağrı kontrolü ve valsälva manevrasına neden olan durumların ortadan kaldırılması yatmaktadır. Olguların çoğu 3 ile 15 gün içinde kendiliğinden düzelmektedir [10]. Takip süresi en az 24-36 saat olmalıdır. Genellikle 48 saat içinde kendiliğinden gerilemektedir [5].

Çocuklarda göğüs ağrısının çok çeşitli nedenleri bulunmaktadır. Öztürk ve ark.'nın [12] çocukluk yaş grubunda yaptıkları prospektif bir çalışmada, göğüs ağrısı ile başvuran hastaların %46.9'unda kas iskelet sistemi, %17.5'inde kardiyovasküler sistem, %5.1'inde solunum sistemi, %3.3'ünde gastrointestinal sistem, %3'ünde psikojenik nedenli göğüs ağrısı tespit edilmiş, %21.4'ünde ise göğüs ağrısının nedeni bulunamamış ve idiyopatik göğüs ağrısı olarak tanımlanmıştır.

Sonuç olarak, çocuklarda çok çeşitli göğüs ağrısı nedenleri arasında SPM acil hekimleri tarafından mutlaka akla getirilmeli, ayrıntılı sistemik fizik muayene yapma ve göğüs radyografisinin dikkatle yorumlanması konusunda gerekli dikkat ve özen gösterilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Versteegh FG, Broeders IA. Spontaneous pneumomediastinum in children. *Eur J Pediatr*. 1991 Mar;150(5):304-7.
2. Lee CY, Wu CC, Lin CY. Etiologies of spontaneous pneumomediastinum in children in middle Taiwan. *Pediatr Pulmonol*. 2010 Sep;45(9):869-73.
3. Caceres M, Ali SZ, Braud R, Weiman D, Garrett HE Jr. Spontaneous pneumomediastinum: a comparative study and review of the literature. *Ann Thorac Surg*. 2008 Sep;86(3):962-6.
4. Chalumeau M, Le Clainche L, Sayeg N, Sannier N, Michel JL, Marianowski R and et al. Spontaneous pneumomediastinum in children. *Pediatr Pulmonol*. 2001 Jan;31(1):67-75.
5. Ralph-Edwards AC, Pearson FG. Atypical presentation of spontaneous pneumomediastinum. *Ann Thorac Surg*. 1994 Dec;58(6):1758-60.
6. Hamman L. Spontaneous mediastinal emphysema. *Bull Johns Hopkins Hosp*. 1939;64:1-21.
7. Dekel B, Paret G, Szeinberg A, Vardi A, Barzilay Z. Spontaneous pneumomediastinum in children: clinical and natural history. *Eur J Pediatr*. 1996 Aug;155(8):695-7.
8. McSweeney WJ, Stempel DA. Non-iatrogenic pneumomediastinum in infancy and childhood. *Pediatr Radiol*. 1973 Oct;1(3):139-44.
9. Panacek EA, Singer AJ, Sherman BW, Prescott A, Rutherford WF. Spontaneous pneumomediastinum: clinical and natural history. *Ann Emerg Med*. 1992 Oct;21(10):1222-7.
10. Johnson NN, Toledo A, Endom EE. Pneumothorax, pneumomediastinum, and pulmonary embolism. *Pediatr Clin North Am*. 2010 Dec;57(6):1357-83.
11. Okada M, Adachi H, Shibuya Y, Ishikawa S, Hamabe Y. Diagnosis and treatment of patients with spontaneous pneumomediastinum. *Respir Investig*. 2014 Jan;52(1):36-40.
12. Öztürk K, Çetin İİ, Ekici F, Kocabaş A, Şaylı TR. Göğüs ağrısı yakınması ile başvuran çocukların etiyolojik açıdan değerlendirilmesi. *Türkiye Çocuk Hast Derg*. 2015;9(4).

Gebelikte Teratojen Enfeksiyonlara Güncel Yaklaşım

A Current Approach to Teratogenic Infections in Pregnancy

Gülseren DAĞLAR ¹, Dilek BİLGİÇ ²

1. Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Sivas

2. Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, İzmir

ÖZET

Gebelikte geçirilen enfeksiyonlar gebelik üzerine olumsuz etki oluşturmakla birlikte intrauterin enfeksiyonlar perinatal mortalite ve morbiditenin en önemli nedenleri arasında yer almaktadır. Teratojen enfeksiyonlar gebelik döneminde geçirildiğinde fetüste benzer klinik tablo oluşturduğundan birlikte değerlendirilmektedir. Bu enfeksiyonları ayrıca önemli kılan bir durum da gebede asemptomatik seyrettiği halde fetüste ileri düzeylerde sekelere neden olmasıdır. Gebeliğinde enfeksiyon yaşayan kadınların ve fetüslerin ise enfeksiyonun tanınması, gebeliğin yönetimi, aneden fetüse bulaşın önlenmesinde hem doğumun hem de sonraki bakımın güvenli biçimde gerçekleştirilebilmesi için bakımın kaliteli olması, gereksiz uygulamalardan kaçınılması, rutin uygulamada olmayan fakat yararı kanıtlanmış uygulamaların işlevselliğinin artırılması, yarar sağlamayan uygulamaların kullanımından kaçınılması ancak kanıt temelli güncel yaklaşımlarla sağlanabilir. Bu derlemede gebelikte enfeksiyon hastalıklarında uygulanan girişimler (aşılama, serolojik tarama ve tanı ve tedavi) literatürde yer alan randomize çalışmalar, meta-analiz ve sistematik derleme sonuçları ile tartışılacaktır.

Anahtar Kelimeler: teratojen enfeksiyonlar, gebelik, güncel yaklaşım

SUMMARY

Infections experienced in pregnancy have negative effects on pregnancy and intrauterine infections fall within the most important reasons of perinatal mortality and morbidity. Teratogenic infections create a clinically similar picture, they should be assessed together. Another point making the said infections important is the fact that they cause advanced sequelae in fetus even though they progress asymptotically in pregnant woman. It may be possible only with proof-based approaches to diagnose the infection in the women and fetuses who experienced infection during their youths, to manage pregnancy, to provide quality healthcare in order to carry out both delivery and postnatal care safely in preventing the transmission of infection from mother to child, to avoid unnecessary applications, to increase the functionality of the applications which are non-routine but proven to be useful, to avoid using unpractical applications. Healthcare professionals should take proof-based approaches as a guide in providing healthcare in order to reach the said targets and integrate them into clinical practice. The purpose in this compilation is to discuss the operations in case of infectious diseases in pregnancy (vaccination, serological screening and diagnosis tests, prenatal diagnosis tests, treatment and newborn breastfeeding) with the results of meta-analysis and systematic compilation of randomized studies in the literature.

Keywords: teratogen infections, pregnancy, current approach

İletişim

Sorumlu Yazar: Yard. Doç. Dilek BİLGİÇ

Adres: Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, İzmir

Tel: +90 (542) 256 18 04

E-Posta: dilekbilgic44@gmail.com

Makale Geliş: 17.03.2017

Makale Kabul: 23.05.2017

DOI: <http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.298708>

GİRİŞ

Gebelik, doğum ve doğum sonu dönem fizyolojik olaylar olduğu halde sağlık hizmeti gereksiniminin arttığı dönemlerdir. Bu nedenle ana çocuk sağlığının temelini oluşturan bu dönemde hem anne hem de fetüs özel bir bakıma gereksinim duyar. Gebeye ve fetüse verilecek olan bu bakımda gebelikte geçirilen enfeksiyonlar ayrı bir öneme sahiptir. İntrauterin dönemde fetüs enfeksiyonlara çok duyarlıdır; özellikle organogenez döneminde geçirilen enfeksiyonlar teratojen etki gösterebilir [1]. Teratojenik etkiye sahip oldukları bilinen enfeksiyon ajanları rubella, sitomegalovirus (CMV), varisella, toksoplazma, sifiliz ve diğerleridir. Teratojenik enfeksiyonun gebeyi ve fetüsü etkilemesi enfeksiyonun geçirilme zamanına, etkilenen sisteme ve enfeksiyonun şiddetine göre değişmektedir [2].

Dolayısıyla sağlık çalışanlarının amacı; gebe kadınlarda enfeksiyon gelişmesini önlemek, enfeksiyon geliştiğinde erken tanı ve tedavisini sağlayarak anne ve fetüs sağlığını korumak ve yükseltmek olmalıdır. Bu amaçlara ulaşabilmek için hizmeti sunarken sağlık çalışanları kanıt dayalı güncel bilgi ve uygulamaları rehber almalı, klinik ile entegre etmelidir. Bu derlemede amaç gebelikte enfeksiyon hastalıklarında uygulanan girişimleri (gebelik yönetiminde danışmanlık, korunma, aşılama, serolojik tarama ve tanı testleri, tedavi, gebeliğin yönetimi ve doğum şekli) literatürde yer alan randomize kontrollü çalışmalar (RKÇ), meta-analiz ve sistematik derleme sonuçları doğrultusunda tartışarak bu konudaki güncel yaklaşımlara yer vermektir.

Teratojen Enfeksiyonların Görülme Sıklığı

Teratojen enfeksiyonlar için uygulanan girişimlerde öncelikle o bölgeye ait seropozitiflik oranlarının bilinmesi gerekir. Ülkemizde ilk trimesterdeki 2900 gebede toksoplazma, rubella, cytomegalovirus (CMV) seroprevalanslarını belirlemek amacıyla yapılan bir çalışmada seropozitiflik yüzdeleri Toksoplazma IgG (%31,2), IgM (%0,9); Rubella IgG (%95,7), IgM (%0,15), CMV IgG (%99,2), IgM (%0,7) olarak saptanmıştır [3]. Doğurganlık çağındaki kadınların %10-15'i rubella enfeksiyonuna duyarlıdır [4]. Yabancı çalışmalarda doğurganlık çağındaki kadınlarda toksoplazma seropozitifliği %11 ile %75,2 gibi değişen oranlarda [5] ülkemizde de farklı şehirlerde yapılan çalışmalarda da diğer ülkelerde olduğu gibi %18.3 ile 68.9 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir [6]. Her yıl çoğunluğu gelişmekte olan ülkelerde olmak üzere yaklaşık 2 milyon gebe

önlenebilir sifiliz enfeksiyonu yaşamakta [7], en az yarım milyon bebek konjenital sifiliz ile doğmaktadır [8]. Primer maternal CMV enfeksiyonu, her 300 gebeden birinde ortaya çıkmakta ve her 1000 yenidoğandan birini etkileyecek şekilde olguların %40'ında fetal enfeksiyonla sonuçlanmaktadır [9]. Gebelerin yaklaşık %20-30'unda Herpes Simpleks Virus 2 (HSV 2) IgG pozitifdir. Gebelikteki HSV ataklarının %90'ından fazlası ya rekürren ya da primer olmayan ilk HSV enfeksiyonudur. Gebelerin yaklaşık %90'ı varisella ya bağışık olduğundan primer maternal varisella zoster virus (VZV) enfeksiyonu nadirdir [8]. 1947 den 2013 yılına kadar bildirilen 130 konjenital varisella zoster vakasının incelendiği bir sistematik derlemede gebeliğin başlangıcında VZV enfekte olan kadınlarda konjenital varisella sendromu insidansı %0,59, gebeliğin ilk 20 haftası içerisinde enfekte olan kadınlarda ise %0,84 olarak belirlenmiştir [10]. Doğurgan çağıdaki kadınların %40'ı parvovirus B19 enfeksiyonuna duyarlı olup yıllık serokonversiyon oranı epidemiyolojik görülme oranlarında %1-2, epidemiler sırasında ise %10-15 oranlarına kadar değişebilmektedir [11].

Sifiliz

Son yıllarda antenatal sifiliz tarama programlarının yaygınlığına rağmen sifiliz gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir [7]. Endemik sifiliz cinsel ilişki dışında aktif lezyon ile yakın temasla bulaşabilir ve kötü hijyen koşullarında yaşayan topluluklarda daha sıktır. Maternal risk faktörleri arasında çok sayıda cinsel partner, korunmasız cinsel ilişki ve diğer cinsel yolla bulaşan hastalıklar sayılabilir [8].

Cytomegalovirus (CMV)

CMV viral intrauterin enfeksiyonların en sık nedenidir [8, 12, 13]. Risk faktörleri düşük sosyoekonomik düzey [14], enfekte kişilerle temas, çok eşlilik, çok yaşlı veya çok genç olmak, multiparite ve kan transfüzyonudur. CMV cinsel temasla bulaşabildiği gibi, gebelik sırasında, CMV bulaşması görülen olguların çoğunda evde veya mesleki nedenlerle enfekte çocuklarla temas ile olur [1, 8, 13]. CMV genellikle asemptomatiktir veya hafif semptomlar nedeniyle tanı konulamadan seyrederek [8].

Toksoplazmozis

Toksoplazmada hemen her zaman maternal semptom olmamakla birlikte nadiren grip benzeri ateş, yorgunluk, döküntü ve lenfadenopati olabilir. Gebelikte primer maternal toksoplazma gondi enfeksiyonu fetal enfeksiyona neden olabilir [8, 15].

Rubella/Kızamıkçık

Rubella enfeksiyonu, erişkinde ve çocukluk döneminde kızamık benzeri döküntülü ve hafif bir klinik tablo oluşturan fetüste ise ciddi malformasyonlara yol açan önemli bir enfeksiyondur [16]. Teratojenik viral enfeksiyonlardan en iyi bilinendir. Gebeliğin ilk trimesterinde annenin kızamıkçık geçirmesi fetüste önemli ölçüde teratojenik etkiye neden olur [1].

Herpes Simpleks

Gebelerde yeni edinilen HSV enfeksiyonları %70 oranında asemptomatik seyretmektedir. HSV 1 %90 oranında oral, %10 oranında genital enfeksiyonlara neden olurken HSV 2 %10 oranında oral, %90 oranında genital enfeksiyonlara neden olmaktadır [8].

Parvovirus

Enfeksiyon kış ve ilkbaharda daha sık görülür. Enfeksiyon riski küçük enfekte çocuklar ile temas düzeyi ile ilişkilidir [8, 17]. En yüksek enfeksiyon oranları öğretmenler, bakıcılar, kreş veya okul çağındaki çocuklarla aynı evde bulunan kadınlarda görülmektedir [8, 11]. Erişkinlerde enfeksiyonların en az yarısı asemptomatiktir [8].

Varisella/ Suçiçeği

Sık görülen bir çocukluk çağı hastalığı olan varisella enfeksiyonu çocuklarda hafif seyrederken erişkinlerde şiddetli hastalık tablosu oluşturur. Gebelerin yaklaşık %90'ı varisellaya bağışık olduğundan primer maternal enfeksiyon nadir görülmektedir [4, 8, 15]. Maternal varisella enfeksiyonu enfekte bireylerle özellikle de immünize olmayan çocuklarla temas sonucu oluşur [8, 15]. Virus çok bulaşıcıdır, damlacık yoluyla ve vezikül sıvısı ile direkt temas yoluyla bulaşır [8].

Teratojen Enfeksiyonların Yönetimine Kait Temelli Güncel Yaklaşım

Bu bölümde teratojen enfeksiyonların yönetimi kapsamında danışmanlık, korunma, tarama, anneden bebeğe geçiş, gebeliğin yönetiminde erken tanı, tedavi ve doğum şekline yer verilmiştir.

Gebelik yönetiminde danışmanlık

Enfeksiyonlardan korunmada ideal olan, gebelik planlayan kadın ve eşinin prekonsepsiyonel bakım alarak gebeliğe karar vermesi olduğundan prekonsepsiyonel bakımda enfek-

siyonlara yönelik danışmanlık önemlidir. Danışmanlıkta korunma, hastalığın doğal seyri, vertikal geçiş, sekeller, prognoz ve tedavi seçenekleri yer almalıdır [8]. Gebelik öncesi yapılacak testler teratojen enfeksiyonlara yönelik kadının immünesini belirleyecek şekilde rutin antenatal tarama testlerini içermelidir. Danışmanlıkta, çiftlere rastgele/korunmasız cinsel ilişki ve damar içi uyuşturucu kullanımı ile enfeksiyon riski arasındaki ilişkiler de anlatılmalıdır [4]. CMV'nin insidansının ve konjenital CMV enfeksiyonunun neden olduğu mortalitenin yüksek olmasından dolayı konjenital CMV enfeksiyonunun önlenmesi önemlidir [14]. Gebelikte CMV geçiş riskini azaltmada gebelere mutlaka danışmanlık yapılması önerilmektedir [13].

Toksoplazmadan korunmada önemli olan duyarlı anne adaylarının eğitilmeleridir. Özellikle "çiğ köfte" gibi çiğ etle yapılan yöresel yemekleri sıkça tüketen, hijyen koşulları kötü, evde kedi bulunduran kadınlara toksoplazmozisin bulaş yolları ve bu parazitle enfeksiyondan korunma konusunda eğitim verilmelidir [6, 18, 19]. Yapılan bir RKÇ da prenatal eğitimin gebelerin bilgisini geliştirmede önemli bir etkiye sahip olduğu ancak davranış değişikliğinde etkisi olmadığı saptanmıştır [20]. Di Mario ve arkadaşları tarafından yapılan Cochrane sistematik incelemesinde (2015) de, konjenital toksoplazmayı önlemede prenatal eğitimin etkisini destekleyen veriler eksik olarak değerlendirilmiş ve bu konuda daha fazla RKÇ ihtiyaç olduğu belirtilmiştir. Prenatal eğitimin konjenital toksoplazma ve gebelikte serokonversiyon oranı üzerine etkisini belirleyen RKÇ bulunmadığı bildirilmiştir [21].

Primer maternal HSV, Parvovirus, VZV enfeksiyonunda da danışmanlık önemlidir. Danışmanlıkta korunma, hastalığın doğal seyri, vertikal geçiş, sekeller, prognoz ve tedavi seçenekleri yer almalıdır [8].

Korunma

Sfilizden korunma amacıyla erken tanı ve tedavi, eş tedavisi ve yüksek riskli toplumlarda asemptomatik olguların belirlenmesi için tarama yapılmalıdır [8].

CMV enfeksiyonundan korunmada temizlik çok önemlidir. Korunmaya yönelik bir özen gösterilmemesine kıyasla, özellikle gün içerisinde küçük çocuklar ile temasta bulunan seronegatif kadınlarda korunma önlemleri (çocuklarla yakın temastan kaçınma, sık el yıkama, eldiven kullanımı) ile gebelik boyunca CMV geçişini önlemede müdahale son derece etkili olabilir [13].

Konjenital toksoplazmoziste en iyi tedavi korunmadır. Toksoplazmada korunmaya yönelik uygulamaların hastalığın insidansını azalttığı gösterilmiştir ve bu uygulamalar diğer tüm girişimler arasında en önemli yere sahiptir [8]. Korunmadaki amaç; seronegatif gebenin, gebeliği süresince akut toksoplazma enfeksiyonu geçirmesini önlemektir [1, 8].

Maternal HSV enfeksiyonundan korunma enfekte bireylerle cinsel ilişkiden kaçınmayla olur. Erken gebeliklerde çiftlerin yaklaşık %15-25'inde HSV çiftlerden birinde mevcut olup bu durumda kadının partnerinden primer enfeksiyon bulaşma riski bulunmaktadır. Enfekte erkek eşten korunmada kondom kullanımı önemlidir. Fetal/neonatal enfeksiyondan korunmada primer enfeksiyon durumunda vajinal doğumdan kaçınılmalı sezaryenle doğum gerçekleştirilmelidir [8, 18].

Parvovirusde enfekte çocuklarla temastan kaçınmak ya da genel olarak çocuklardan uzak durmak en iyi korunmadır ancak bu her zaman sağlanabilecek bir durum değildir [8]. Varisella enfeksiyonundan korunmada doğurgan çağdaki kadınların, varisellaya karşı bağışıklığı saptanmalı ve bağışık olmayanlara aşı önerilmelidir [18, 22]. VZV seronegatif gebeler varisella olan kişilerle temastan kaçınılmalıdır [8, 18].

Aşılama

Enfeksiyon etkeninin fetüse geçiş riski olduğundan gebelikte canlı aşılarda kontrendikedir. Bu aşılarda gebelikte veya gebelik öncesi son dört haftada rutin olarak kullanılmamalıdır. Ancak gebelik öncesi son dört haftada veya gebelikte canlı aşıya maruz kalma gebeliğin sonlandırılması için endikasyon değildir [8].

Canlı CMV aşısı vardır, fakat reaktifte edilebilir ve güvenlik konuları henüz çözülmemiştir [8]. Bununla birlikte CMV ye karşın hem aktif hem de pasif bağışıklamanın maliyet etkin olduğunu gösteren çalışmalarla birlikte ulusal tarama ve pasif bağışıklamanın yapılmasının da maliyet etkili olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır [13].

Rubelladan korunmada aşılama önemlidir. Ancak rubella aşısı canlı olduğundan teratojenik etkiye sahiptir ve gebelikte yapılmaz [1, 15]. 1969'dan itibaren rubella aşılmasıyla konjenital rubella sendromunun sıklığı azalmış [23], 2008 yılından itibaren rubella aşısı 127 ülkenin ulusal aşı programına dahil edilmiştir. Ülkemizde de 2006 yılında rubella aşısı rutin uygulama programındadır ancak ülkemizde sadece rubellaya karşı aşı bulunmadığından

Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak (KKK) karma aşısı yapılmaktadır [16]. Riley (2010) çalışmasında erken gebelik sırasında yanlışlıkla aşılardan kaçınan gebelerin hiçbirinde konjenital rubella sendromu bildirilmediğini belirtmektedir. [24].

Parvovirusde aşı ile aktif immünizasyon mevcut değildir. İntravenözimmünglobulin (IVIG) profilaksisi immün yetmezliği olan olgularda belirlenmiş temaslar için düşünülebilir [8].

Doğurganlık çağındaki enfeksiyona duyarlı kadınlara varisella aşısının önerilmesi, konjenital ve neonatal varisella insidansını azaltmaktadır [22]. Canlı-zayıflatılmış varisella aşısının erişkinlerde varisellayı önlemede güvenli olduğu gösterilmiştir. Varisella canlı aşı olduğundan gebelikte yapılması kontraendikedir [8, 18, 22, 25]. Rutin olarak önerilmemekle birlikte bağışıklığı olmayan (2 doz varisella aşısı yapılmamış, kan testleri ile immunitesi gösterilmemiş, varisella ya da herpes zoster-zona geçirdiği tanımlanamayan) anne adaylarına varisella aşısı gebe kalmadan en az 1 ay önce yapılabilir [8, 25]. KKK aşısında olduğu gibi varisella aşısı yapılan kadına bir ay içinde gebe kalmaması belirtilmelidir. Eğer 4 hafta içinde gebe kalırsa veya gebeyken aşı yaptırmışsa teorideki endişeler konusunda hasta bilgilendirilmelidir. Fakat bu bir terminasyon endikasyonu değildir aşısının gebelikte yapılması kontraendikedir [8]. Varisella ile temastan sonra duyarlı gebeler için immünprofilaksi mevcuttur [4]. Varisella zoster immunoglobulin (VZIG) virüse maruz kalan ve virüsle enfekte olma şüphesi olan kadınlarda enfeksiyonun gebelikte geçirilmesi halinde ağır ve komplikasyonlu seyretme ihtimali yüksek olduğundan mutlaka önerilmelidir [15, 18, 19].

Tarama

Gebelerde görülen ve fetal anomalilere yol açan intrauterin enfeksiyonlar için prenatal serolojik tarama yapılması araştırmacılar arasında tartışmalı bir konudur. Tarama, tüm gebe kadınlarda uygulanmalıdır. Risk faktörlerine göre seçici tarama yeterli olmayabilir. İlgili enfeksiyon için risk faktörlerinin belirlenmesi uzun zaman aldığı gibi riskli gebelerin tümü de tanımlanamamaktadır. Tavsiyelerin çoğu enfeksiyonların epidemiyolojisindeki değişimlere, tarama testlerinin ve girişimlerin varlığı ve maliyetine bağlı olarak popülasyonlar arasında ve zaman içinde değişebilmektedir [4].

Sifiliz görülen gebelerin çoğu asemptomatik olduğundan ancak serolojik tarama ile saptanabilir [8]. Sifilizden korunma amacıyla tüm gebelerde tarama yapılması ve reaktif olanların tedavisi ile gebelikte oluşan enfeksiyonlara

bağlı komplikasyonlar azaltılabilir [8]. U.S. Preventive Services Task Force 2009 sonuç bildirgesinde de tüm gebelere sifiliz enfeksiyonu açısından tarama yapılması önerilmektedir [26]. Son yıllarda sifiliz testi programları ve tarama teknolojisindeki önemli ilerlemelere rağmen, başarılı önleme ve sifiliz tedavisi sınırlı olmuştur. Testlerin teknik ve lojistik zorlukları, doğum öncesi bakım eksikliği ve düşük kaliteli hizmet büyük ölçüde enfekte kadınların belirlenmesi ve tedavide gecikmelere neden olan faktörlerdir [7].

CMV nin serolojik tanılmasının altın standart maternal serokonversiyonda CMV IgG antikorlarının belirlenmesidir [13]. Randomize olmayan ancak iyi planlanmış kontrollü çalışma sonuçlarına göre gebelikte primer maternal CMV enfeksiyonunun tanılması öncelikle seronegatif olan gebelerde spesifik IgG nin görülmesiyle veya düşük IgG varlığında spesifik IgM saptanmasına temellenmelidir [12]. Gelişmekte olan ülkelerde çok erken yaşlarda hastalık geçirilebildiğinden, CMV saptanması durumunda etkin bir tedavisinin olmamasından, etkilenmemiş fetüslerde gereksiz terminasyon yapılmasından ve ailenin yaşayacağı anksiyeteden dolayı gebelerde rutin CMV taraması yapılması tartışmalıdır [27]. Gebelikte CMV taraması seronegatif kadınlarda dahi pek çok ülkede rutin olarak önerilmemektedir [4, 12]. Ancak gebelikte grip benzeri hastalık geçiren gebelerde veya ultrasonografide CMV enfeksiyonunu andıran bulgular belirlendiğinde serolojik testlerin yapılması düşünülebilir. Bazı ülkelerde gebelerin tümü veya yarısından fazlası gebelik sırasında CMV serokonversiyon açısından rutin tarama yapılmaktadır. Amerika'da gebelerde rutin tarama olarak rubella, sifiliz, hepatit ve HIV taramasıyla beraber CMV eklenerek uygulanabileceği belirtilmektedir. İsrail ve sekiz Avrupa ülkesinde (Fransa, Belçika, İspanya, İtalya, Almanya, Avusturya, Portekiz ve Hollanda) gebelerin çoğunluğu rutin olarak serolojik açıdan CMV ye karşı taranmaktadır [13]. CMV tanılmasında ideal olan, çocuk bakıcısı gibi CMV enfeksiyonu riski taşıdığı düşünülen kadınlarda, gebe kalmadan önce IgG testi yapılmasıdır [4].

Gebelerde rutin toksoplazma tarama programları Fransa ve Avusturya gibi bazı Avrupa ülkelerinde kullanılmakla birlikte ABD ve İngiltere'de prenatal veya neonatal tarama tartışmalı olup bazı tıp çevrelerince önerilmemektedir [8, 18]. Ülkemizde de sağlıklı gebelerde seropozitifliğin yüksek oranda bulunması [5] ve doğurgan çağdaki kadınlarda yüksek toksoplazma seronegatifliğinin saptanması [6] gebelik öncesi ve gebelik sırasında toksoplazma serolojisinin taranmasının önemli olduğunu göstermekle

birlikte tarama gerekli olmayabilir kanısını da oluşturmaktadır. Bu taramaların maliyet-etkinlik açısından risk grubunda olan kadınlarda yapılması daha uygun olabilir.

Doğurgan yaştaki kadınlarda Rubella spesifik IgG ve IgM antikor taramalarındaki asıl amaç seronegatifleri aşılama ve konjenital rubella sendromunu önlemektir. Ülkemizde doğurgan yaştaki kadınlarda tespit edilen %95,8 gibi [6] yüksek rubella seropozitiflik oranı, taramanın rutin olarak mutlak gerekli olmadığını düşündürmektedir. Ancak seronegatif olan kadınların gebe kalmayı istemesi durumunda aşılama konjenital enfeksiyonların önlenmesi açısından önemli olmaktadır [6].

HSV' de maternal enfeksiyonun engellenmesi en önemli yönetim stratejisidir. HSV enfeksiyonuna yönelik yeni enfeksiyon riski olan kadınları belirlemek amacıyla tarama yapılmasının termde enfeksiyon insidansını etkili bir şekilde azaltacağına dair kanıt bulunmadığından gebelere tarama yapılması önerilmemektedir [8]. Bütün kadınlar genital herpesin olası her belirtisi için doğum eyleminin başlangıcında vajinal değerlendirme sırasında muayene edilmeli, herhangi bir sorun varlığında sağlık çalışanları uyarılmalıdır [18].

Tarama yapılan kadınlarda Parvovirus B19 fetal hidrops gelişme riski 1/5000 olduğundan parvovirus enfeksiyonuna yönelik tarama önerilmemektedir. Özellikle epidemiler sırasında küçük çocuklara bakan gebelerde tarama gerekebilir. Bazı ülkelerde parvovirus IgG testi maternal ve fetal enfeksiyon riski ve hasarın düşük olmasından, aşı ve tedavisinin bulunmamasından dolayı rutin tarama testlerinden çıkarılmıştır [4]. Tüm gebelerin varisella için rutin serolojik taraması önerilmemektedir. Gebe kadınların tümüne ilk prenatal kontrolde varisella geçirip geçirmediği sorulmalıdır [8].

Annenen bebeğe geçişin önlenmesi

Gebe kadında vertikal bulaşan bir enfeksiyon kanıtlanmışsa veya enfeksiyonun olmadığı ekarte edilemiyorsa, enfeksiyonun tipine ve gebeliğin dönemine bağlı olarak fetüste risk oluşturmaktadır [4]. Maternal ve fetal enfeksiyon için düşünülen girişimler laboratuvarında doğrulanmış sonuçlara dayalı olmalı ve enfeksiyon tipine göre bilinen fetal hasar riskleri göz önünde bulundurulmalıdır [13].

Fetal sifiliz spiroketin transplasental geçişi sonucu fetal dolaşıma geçmesi ve enfeksiyona neden olmasıyla meydana gelir. Konjenital sifiliz için tek başına en büyük risk faktörü

maternal hastalığın evresidir [8, 15]. Erken evre hastalıkta fetüs ve yenidoğanların %83'ü etkilenmekte [8] özellikle gebeliğin ilk ayında anne enfekte ise enfeksiyon %100 fetüse geçmekte ve bebek konjenital sifilizli doğmaktadır [1, 18]. Tedavi edilmeyen veya tedavisi yetersiz olan sifilizli gebelerin yaklaşık %69'unda enfeksiyon fetüse geçebilir ve fetüste spontan abortus, ölü doğum, non immün hidrops fetalis, erken doğum veya perinatal morbidite ve mortalite gibi ciddi sonuçlara yol açabilir [28].

CMV enfeksiyonu, primer enfeksiyon görülen gebelerin yaklaşık %30-40'ında fetüse geçer [12, 12, 29]. Fetüse geçiş oranı gebelik haftasının ilerlemesiyle birlikte artar ve üçüncü trimesterde en fazla orana ulaşır [8, 13, 30] fakat hastalığın ciddiyeti gebelik haftasıyla ters orantılıdır ve fetüs en fazla ilk trimesterde etkilenir [1, 8, 12, 14, 19]. CMV konjenital sensorinöral işitme kaybının [12, 14, 15] ve mental retardasyonun [12, 15, 19] en sık nedenidir. Yapılan bir Cochrane sistematik (2011) çalışmada gebelikte enfekte anneden fetüse CMV bulaşmasını ve konjenital enfekte bebekte istenmeyen sonuçları önlemek için doğum öncesi girişimleri inceleyen RKÇ bulunamamıştır. Gebelik sırasında anneden fetüse CMV geçişini önlemeyi amaçlayan girişimlerin etkinliğini değerlendirmek için enfeksiyona maruz kalan yenidoğanların izlendiği maliyet etkili analizleri içeren daha fazla araştırmaya gereksinim olduğu belirtilmiştir [14].

Toksoplazmada fetal enfeksiyon maternal enfeksiyonun gerçekleştiği gebelik haftasına bağlıdır. Maternal enfeksiyon ilk trimesterde gerçekleşirse fetal/neonatal hastalık daha şiddetlidir. Anneden fetüse geçiş doğrudan doğruya gebelik haftasıyla orantılıdır [5, 8, 15, 18]. Genel olarak primer enfeksiyon görülen kadınların fetüslerinin yaklaşık %7'si etkilenmektedir [8].

Rubella virusu transplasental yolla fetüse geçer [1, 15] ve bebek konjenital rubella sendromu ile doğar [1]. Fetal enfeksiyon ve fetal hasar riski, gebeliğin ilk üç ayında %80 olup ilk üç aydan sonra fetal hasar riski giderek azalır ve ikinci üç ayda %25'e düşer [31].

Anneden bebeğe HSV geçişi genellikle doğum sırasında enfekte genital sekresyonlarla temas sonucu oluşur [8, 15, 18]. İlk primer enfeksiyon atağı sırasında vajinal doğum sonucu neonatal HSV enfeksiyonu insidansı %40-50 dir [8, 18]. Yenidoğan herpes simpleks insidansı ortalama 10.000 doğumda 2'dir. Annenin gebelik esnasında geçirdiği ilk enfeksiyonun, tekrarlayan bir enfeksiyona göre fetüsü enfekte etme ola-

sılığı yüz kattan daha fazladır [19]. Yenidoğanın gözleri, nazofarinks ve derisindeki yaralar virus için giriş kapılarıdır. Transplasental yolla geçiş nadirdir [8].

Parvovirusün fetal anomaliye yol açtığı görülmemiştir. Ancak erken gebelik döneminde fetal anemiye yol açabilir [18, 19]. Gebeliğin 20. haftasından önce geçirilen rahim içi bir enfeksiyon olguların %10'unda fetal ölüme neden olur; gebeliğin daha geç dönemlerinde risk yaklaşık %1'e düşer. 24. gebelik haftasında veya sonraki haftalarda ki enfeksiyon genellikle fetüste önemli sorunlara yol açmaz [19]. Akut parvovirus B19 enfeksiyonunun konjenital korneal opasitelere, kardiyak, hepatik ve nörolojik malformasyonlara neden olabileceği bildirilmiştir [32, 33].

Varisella enfeksiyonu yetişkinde nadir görülmesine rağmen, gebelikte geçirildiğinde ciddi morbidite ve mortalite (gebede varisella pnömonisi, düşük ya da ölü doğum, fetüste konjenital varisella sendromu, yenidoğanda neonatal varisella) nedenidir [18]. Primer maternal enfeksiyon %8 oranında primer fetal enfeksiyona neden olur. Sekeller enfeksiyon anında fetüsün gebelik haftasına bağlıdır [8]. Sağlık Bakanlığı Kanıta Dayalı Tıp Rehberinde gebeliğin 12.-24. haftaları arasında varisella embriyopatisi riskinin % 2-3 olduğu, gebeliğin diğer dönemlerinde riskin çok azaldığı, eğer bir kadın doğumdan 0-5 gün önce veya doğumdan sonraki 2 gün içinde varisella geçirirse fetüsün veya yenidoğanın yüksek düzeyde enfeksiyon riski olduğu, bu yenidoğanların yaklaşık %17'sinin de klinik olarak enfekte olduğu ve ölüm oranının %31'e kadar yükseldiği belirtilmektedir [19].

Erken Tanı

Gebenin teratojen bir enfeksiyonla karşılaştığı düşünülüyorsa en kısa sürede, enfeksiyona duyarlı olup olmadığı araştırılmalıdır. Primer enfeksiyonun serolojik yöntemlerle saptanabilmesi için serokonversiyonun (özgül IgG sonucunun negatiften pozitifliğe değişmesi) gösterilmesi gerekir.

Rutin antenatal tarama sırasında CMV IgM sonucunun pozitif olması ile primer CMV enfeksiyonundan şüphelenilmektedir [4]. Fetal CMV enfeksiyonunun prenatal tanılanması amniosenteze temellenmelidir [12, 15]. Amniosentez maternal enfeksiyonun geçirildiği tahmin edilen zamandan en az 7 hafta sonra ve gebeliğin 21. haftasından sonra yapılmalıdır. Fetal CMV enfeksiyonu tanılanmasını takiben fetüste anomali gelişip gelişmediğini belirlemek için 2-4 hafta aralıklarla düzenli ultrasonografi

yapılmalıdır [12, 15]. Bu uygulamaların öneri düzeyi II-2A (klinik önlem için iyi bir kanıt) olarak belirtilmiştir [12]. CMV enfeksiyonu durumunda yenidoğan enfeksiyonunu azaltmak için uygun fetal girişimin etkinliği kanıtlandığı takdirde, 8-12. gebelik haftalarında tüm gebelere IgM ve IgG düzeyleri ile tarama yapılmalıdır [8].

Maternal toksoplazma enfeksiyon tanısı genellikle serolojiktir. Toksoplazmaya özgü IgG ve IgM anikorları ilk olarak serum örneği ile belirlenir [18, 19]. Özel endikasyonlar varsa 2kan, serebrospinal sıvı, amniyotik sıvı incelemeleri yapılabilir. Doğumdan sonraki konjenital toksoplazmozis tanısı genellikle birkaç farklı serum örneğini gerektirir [19].

Gebeliğin ilk 16 haftası içinde rubellalı hasta ile yakın teması olan veya rubella benzeri hastalıklar gelişen gebelerde, IgG ve IgM antikor düzeyleri değerlendirilmelidir. Temas, ikinci ve üçüncü trimesterde gerçekleşirse ve ilk trimesterde rubella IgG pozitif saptanmışsa tetkiklerin devamına gerek yoktur [31].

Parvovirus B19 enfeksiyonunda maternal enfeksiyon tanısı genellikle IgM pozitifliği veya IgG serokonversiyonu ile konur [8, 19]. Gebelikte parvovirusla temas gerçekleşirse, duyarlılığın belirlenmesi için IgG testi yapılmalı ve seronegatifse 2-3 hafta sonra tekrarlanmalıdır.

Spesifik IgM testi ile parvovirus enfeksiyonu doğrulanır ve abortus riski yüksek olan gebeler belirlenebilir [17]. Gebelikte enfeksiyon doğrulanırsa, sonraki 6-12 hafta süresinde ultrason incelemeleri ile fetüs hidrops belirtileri yönünden izlenmeli, hidrops meydana gelirse uzmana yönlendirilmelidir [4].

Eğer anne 24. haftadan önce varisella tanısı alırsa, hastalıktan sonra bir fetal anomali tetkiki düşünülebilir ve bazı durumlarda fetal enfeksiyon, amniyotik sıvının nükleik asit testi ile belirlenebilir. Varisella enfeksiyonunda temas zamanı tam bilinmeyen aşısız veya serokonversiyon gelişimi doğrulanmayan aşıllı gebelere, en kısa sürede varisella IgG testi yapılmalıdır. IgG negatif ise mümkün olduğunca erken (10 gün içinde) VZİg verilmelidir [18].

Tedavi

Sifilizde erken tanı ve tedavi önemlidir. Gebede sifiliz tanıldığında tedavi edilmelidir [1, 15, 19]. Sifiliz tedavisinde parenteral penisilin G gebelik sırasında fetüse karşı etkinliği kanıtlanan, sifilizin tüm evrelerinde kullanımı tercih edilen tek tedavidir [19, 34, 35].

Günümüzde, gebelerde CMV enfeksiyonunun tedavisi yoktur. Seronegatif gebelere hiperimmün globülin (HIG) verilerek enfeksiyon önlenbilir [4]. 1950 den beri gebelikte immünglobulinler kullanılmakta olup HIG güvenliği ile ilgili toksisite gözlenmemiştir [13]. Ancak konjenital CMV enfeksiyonunun önlenmesi veya tedavisinde CMV özgül HIG kullanılmasını önermek için kanıtlar yetersizdir [13, 30]. Çok sayıda gözlemler gebelikte CMV ile enfekte kadınların ve fetüslerin tedavisinde HIG uygulamasının muhtemel etkinliğini desteklemektedir. Gebeliğinde primer CMV enfeksiyonu olan kadınlarda profilaktik HIG uygulananların %16'sında fetüs doğduğunda enfekte olmasına karşın HIG uygulanmayanların %56'sında fetüsün doğduğunda enfekte olduğu belirlenmiştir. RKÇ sonuçları obstetrisyenler arasında gebelikte HIG kullanımına ilişkin fikir birliği olduğunu göstermektedir. Özellikle sonografide fetal etkilenme olduğunda 37. gebelik haftasında gebeliğin sonlandırılmasına alternatif olarak değerlendirilebilir [30].

Gebelikte akut toksoplazma enfeksiyonunun tedavisinde amaç parazitini fetüse geçmesini engellemek, eğer geçmişse enfekte fetüste doku hasarını önlemektir [15, 18]. Gebelikte tedavide spiramisin kullanılmaktadır. Bu enfeksiyonun bulaşma riskini azaltır. Eğer fetüs enfekte ise etkin değildir. Fakat fetal enfeksiyon saptandığında gebelik devam edecekse pirimetamin ve sülfadiyazin önerilebilir [18]. Rubella virüs enfeksiyonlarından korunmada immünglobulin veya HIG etkinliği pratik olarak ortaya konulmamıştır. Rubella virüsüne özgül antiviral tedavi bulunmamaktadır [8].

Sağlık Bakanlığı Kanıta Dayalı Tıp Rehberinde doğum esnasında genital herpesin aktivitesini azaltmak amacıyla asiklovir (beş gün boyunca günde 5 kez 200 mg) özellikle ilk enfeksiyonda kullanılabilirdiği, tekrarlayan enfeksiyonlarda da annenin semptomlarını hafifletmek ve fetüse potansiyel koruma sağlamak için kullanılabilirdiği belirtilmektedir [19]. HSV enfeksiyonu tedavisinde asiklovir ve diğer HSV ye karşı etkili antiviraller plasentayı geçmekte ancak fetüste birikim yapmadığından gebelikte kullanımı güvenlidir (kategori B) [8]. Hollier ve Wendel'in (2008) yaptıkları Cochrane sistematik çalışmasında HSV'de antiviral profilaksinin neonatal herpes insidansını azalttığını belirlemede kanıtların yetersiz olduğu, antenatal antiviral profilaksi doğumda viral yayılımı ve nüksü, genital herpeste sezaryen gereksinimini azalttığı, profilaksinin neonatal güvenliği ile ilgili sınırlı bilgi bulunduğu saptanmış ve profilaksi uygulanmasını isteyen kadınla profilaksi riskleri, yararları ve alternatiflerinin tartışılması gerektiği belirtilmiştir [36].

Parvovirus B19 enfeksiyonu tedavisinde terapotik girişimleri değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bilinen bir antiviral tedavi yoktur [8]. Varisella tedavisinde asiklovir ve valasiklovir gibi antiviral ilaçlar maruziyet sonrası profilaksi olarak kullanılabilceğini belirten kaynaklar bulunmakla birlikte erken gebelik döneminde tedavinin fetüs için yararı tartışmalıdır [10]. Antiviral tedavi geç gebelik dönemindeki gebede solunum sistemi şikayetleri varsa endikedir. Varisella gelişen gebelerde asiklovir döküntülerin başlamasından 24 saat içinde verilmeli ve duyarlı bireylerle temastan kaçınılmalıdır [8, 18]. Sağlık Bakanlığı Kanıtı Dayalı Tıp Rehberinde eğer seronegatif bir annenin, varisella ile 24.gebelik haftasından önce bir teması olursa, temastan sonraki 7-9 gün için asiklovir kullanımının (7 gün boyunca günlük 800mg) düşünülmesi gerektiği belirtilmektedir [19].

Gebeliğin devamı / sonlandırılması

Akut maternal CMV enfeksiyonu gebeliğin sonlandırılması için endike değildir. Fetüste enfeksiyon saptandığı durumlarda detaylı ultrasonografi yapılmalı, riskler aileye ayrıntılı olarak anlatılmalı, karar aileye bırakılmalıdır [15]. CMV enfeksiyonunda ultrasonografide ciddi şekilde etkilendiği tespit edilen fetüslerde ciddi sekel olasılığı yüksektir ve gebeliğin sonlandırılması önerilebilir [8]. Maternal toksoplazma enfeksiyonu söz konusu olduğunda riskler, gebeliğin sonlandırılma olasılığı ve yönetimiyle ilgili konularda gebeye danışmanlık verilmeli, özellikle fetüsün kesin pozitif olduğu ve enfeksiyonun ilk trimesterde meydana geldiği olgularda gebeliğin sonlandırılması önerilebilir [8, 18].

Gebeliğin ilk 12 haftasında rubella enfeksiyonu geçiren gebelerde gebeliğin sonlandırılma endikasyonu vardır. Gebeliğin 16. haftasından sonra geçirilen enfeksiyonda fetüsün ciddi düzeyde zarar görme riski düşüktür. Gebeliğin 12-16 haftaları arasında ise prenatal tanı uygulanması ve fetüste enfeksiyon saptanması durumunda gebeliğin sonlandırılması seçeneği gebelere sunulmalıdır [15, 18]. Varisella enfeksiyonunda gebeliğin sonlandırılma endikasyonu yoktur. Gebe enfeksiyonu geçiren biriyle temas ederse maternal immünizasyon değerlendirilmelidir [15].

Doğum şekli

HPV 2 enfeksiyonunda gebede aktif lezyonlar varsa özellikle doğum zamanında ilk kez genital herpes lezyonlarına rastlanırsa sezaryenle doğum önerilmektedir [1, 8,15]. Genital herpes enfeksiyonu olan ancak doğum anında aktif genital lezyonları olmayan kadınlarda sezaryenle doğum endikasyonu yoktur [8, 15].

SONUÇ

Teratojen enfeksiyonlar fetüste ileri düzeylerde sekellere neden olduğundan bu enfeksiyonların önlenmesinde ve yönetiminde tüm sağlık çalışanlarının kanıt temelli yaklaşımlarda bulunması, kanıtı dayalı uygulamaları rehber alması önemli hatta gereklidir. Fetüste/yenidoğanda oluşabilecek sekellerin önlenmesi için prekonsepsiyonel dönemden başlayarak doğurgan çağdaki kadınların bu enfeksiyonlara yönelik değerlendirilmesi, gebelik planlayan kadın ve eşinin prekonsepsiyonel bakım alması, bu süreçte özellikle bazı enfeksiyonlara yönelik immüniteyi belirleyecek şekilde rutin tarama testleri yapılması, enfeksiyonlardan korunması, enfeksiyon gelişmesi durumunda erken tanı ve tedavisinin sağlanması, gebeliğin yönetimi kanıt temelli güncel uygulamalar doğrultusunda gerçekleştirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Taşkın L. *Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği. Özyurt Matbaacılık, Ankara, 2016.*
2. Kızılkaya Beji N. (Ed). *Kadın Sağlığı ve Hastalıkları. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2015.*
3. Keskin DD, Keskin S. *İlk trimester gebelerde Toksoplazma, Rubella, CMV, HBV, AntiHBs, HCV, HIV Seroprevalansları. Selçuk Tıp Derg 2013; 29(3):123-126.*
4. Özerol İH. *Gebe kadınlarda viral enfeksiyonlar. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2008; 15(4):291-298.*
5. Çopur Çiçek A, Duygu F, İnakçı İH, Boyar N, Boyar İH. *Investigation of Toxoplasma gondii antibodies with ELISA among women of childbearing age in Şanlıurfa province: A three years evaluation. Journal of Clinical and Experimental Investigations 2012; 3(1):61-65.*
6. İraz M, Gültepe B, Ceylan A, Doymaz MZ. *Doğurganlık çağındaki kadınlarda toksoplazma seroprevalansı. Abant Med J 2015; 4(1):11-14.*
7. Shahrook S, Mori R, Ochirbat T, Gomi H. *Strategies of testing for syphilis during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 10:2014, CD010385.*
8. Gezer A. (Çev Ed). *Maternal-Fetal Tıp Kanıtı Dayalı Klinik Kılavuzlar. Berghella V. (Ed). Maternal-Fetal Evidence Based Guidelines. İstanbul:İstanbul Medikal Yayıncılık. 2009.*
9. Malm G, Engman ML. *Congenital cytomegalovirus infections. Semin Fetal Neonatal Med 2007;12:154-159.*
10. KH Ahn, Park YJ, Hong SC, Lee EH, Lee JS, Oh MJ & Kim HJ. *Congenital varicella syndrome: A systematic review. Journal of Obstetrics and Gynaecology 2016; Early Online: 1-4.*
11. de Jong EP, de Haan TR, Kroes AC, Beersma MF, Oepkes D. *Parvovirus B19 infection in pregnancy. J Clin Virol 2006; 36:1-7.*
12. *SOGC Clinical Practice Guideline. Cytomegalovirus Infection in Pregnancy APRIL JOGC AVRIL 2010; No. 240.*

13. Adler SP. Screening for Cytomegalovirus during Pregnancy. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology* 2011;1:1-9.
14. McCarthy FP, Giles ML, Rowlands S, Purcell KJ, Jones CA. Antenatal interventions for preventing the transmission of cytomegalovirus (CMV) from the mother to fetus during pregnancy and adverse outcomes in the congenitally infected infant. *Cochrane Database Syst Rev* 3:2011, CD008371.
15. Şirin A. (Ed). Kadın Sağlığı. Bedray Basın Yayıncılık, İstanbul, 2008
16. Tekin A, Deveci Ö, Yula E. Mardin'de doğurganlık çağındaki kadınlarda toksoplazma ve rubella antikör seroprevalansı. *J Clin Exp Invest* 2010;1(2): 81-85.
17. el-Sayed ZM, Goda H. Relevance of parvovirus B19, herpes simplex virus 2, and cytomegalovirus virologic markers in maternal serum for diagnosis of unexplained recurrent abortions. *Arch Pathol Lab Med* 2007; 131:956-960.
18. Soğukpınar N. (Çev. Ed). Gebelikte Tıbbi Problemler Ebeler İçin El Kitabı. Robson SE, Waugh J. (Ed). Medical Disorders in Pregnancy A Manuel for Midwives. Ankara: Nobel Akademik Yayıncılık Eğitim Danışmanlık Tic. LTD. ŞTİ. 2016.
19. Kanıtı Dayalı Tıp Rehberi. www.rehber.saglik.gov.tr. Erişim tarihi:10/03/2017.
20. Gollub EL, Leroy V, Gilbert R, Chêne G, Wallon M, the European Toxoprevention Study Group (EUROTOXO). Effectiveness of health education on Toxoplasma-related knowledge, behaviour, and risk of seroconversion in pregnancy. *European Journal of Obstetric & Gynecology and Reproductive Biology* 2008;136:137-145.
21. Di Mario S, Basevi V, Gagliotti C, Spettoli D, Gori G, D'Amico R, Magrini N. Prenatal education for congenital toxoplasmosis. *Cochrane Database Syst Rev* 10:2015, CD006171.
22. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Prevention of varicella: recommendations for use of varicella vaccines in children, including a recommendation for a routine 2-dose varicella immunization schedule. *Pediatrics* 2007;120:221-231.
23. CDC Progress toward control of rubella and prevention of congenital rubella syndrome-worldwide. 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010; 59: 1307-1310
24. Riley LE. Rubella in pregnancy. June 7, 2010. www.uptodate.com
25. CDC General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2011; 60 (2):26-27.
26. United States Preventive Services Task Force. Final Recommendation Statement Syphilis Infection in Pregnancy: Screening, May 2009. www.uspreventive-servicestaskforce.org
27. National Institute for Health and Clinical Excellence [NICE] clinical guideline 62. Antenatal care. 2010. [/www.nice.org.uk/guidance/qs22/documents/antenatal-care5](http://www.nice.org.uk/guidance/qs22/documents/antenatal-care5)
28. Hawkes S, Matin N, Broutet N, Low N. Effectiveness of interventions to improve screening for syphilis in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infectious Diseases* 2011;11(9):684-691.
29. Bod'eus M, Kabamba-Mukadi B, Zech F, Hubinont C, Bernard P, Goubau P. Human cytomegalovirus in utero transmission: follow-up of 524 maternal seroconversions. *Journal of Clinical Virology* 2010; 47(2):201-202.
30. Adler SP, Nigro G. Findings and conclusions from CMV hyperimmune globulin treatment trials. *Journal of Clinical Virology* 46S 2009; 54-57.
31. Best JM. Rubella. *Semin Fetal Neonatal Med* 2007; 12:182-192.
32. Bonvicini F, Puccetti C, Salvi NC, Guerra B, Gallinella G, Rizzo N, Zerbini M. Gestational and fetal outcomes in B19 maternal infection: a problem of diagnosis. *J Clin Microbiol* 2011; 49:3514-3518.
33. Schulert GS, Walsh WF, Weitkamp JH. Polymicrogyria and Congenital Parvovirus B19 Infection. *Am J Perinatol Rep* 2011; 1(2):105-110.
34. Chandrasekar PH. Syphilis Treatment & Management: Approach Considerations, Antibiotic Therapy, Surgical Care. Updated: Feb 16, 2016.
35. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2015. Centers for Disease Control and Prevention. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) Recommendations and Reports* 2015; 64(3).
36. Hollier LM, Wendel GD. Third trimester antiviral prophylaxis for preventing maternal genital herpes simplex virus (HSV) recurrences and neonatal infection. *Cochrane Database Syst Rev* 1:2008, CD004946.

Gebelikte İlaç Kullanımı ve Risk Değerlendirmesi: Beni Kategorize Etme

Medication Use in Pregnancy and Risk Evaluation: Do Not Categorize Me

Zeynep ÖZTÜRK ¹

1. Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Farmakoloji ve Toksikoloji Birimi, İzmir

ÖZET

Gebelikte ilaç kullanımı sık karşılaşılan bir sorun ve sorudur. Gebe kadınların yaklaşık yarısı (%30-90) gebeliğinde en azından bir tane reçetelenmiş ilaç kullanmaktadır. Reçetelenmiş ilaçlara ek olarak gebe kadınlar, gebelikte kullanımları hakkında sınırlı veri bulunan tezgah üstü ilaçları da kullanmaktadırlar. İlacı maruz kalmış gebe hastalar, ilaçların olası etkileri hakkında bilgilendirilmelidir. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (US-FDA) gebelik kategorileri (A, B, C, D, ve X), konuyla ilgili kısa ve pratik bilgi sağlamakla birlikte yakın zamanda kaldırılmış olup yerine kanıta dayalı bir yaklaşım benimsenmiştir. Gebelik için bu şekilde genel bir sınıflama tek başına kullanıldığında yeterli olmamaktadır. Gebelikte ilaç kullanımı sonucu oluşabilecek istenmeyen etkilere dair araştırma- tabanlı bir risk değerlendirmesi, üç önemli bölümden oluşmaktadır: risk ölçümü, risk iletişimi ve risk yönetimi. Gebelikte ilaç güvenliği hakkında eksiksiz bir risk değerlendirmesi ve ilacı maruz kalmış kadınların bilgilendirilmesi hem gebedeki endişeyi azaltabilir, hem de gereksiz gebelik sonlandırmalarının önüne geçebilir.

Anahtar Kelimeler: gebelik, ilaç, danışmanlık, risk değerlendirilmesi

SUMMARY

Medication use in pregnancy is a common problem and question. Nearly half of pregnant women (30-90%) use at least one prescription medication during pregnancy. In addition to prescription drugs, pregnant women use over the counter drugs for which are limited data in pregnancy. Pregnant patients exposed to drugs should be informed about potential effects of medications. The United States- Food and Drug Administration's (US- FDA) pregnancy categories (A, B, C, D, and X), which provide short and practical data, have recently been removed and replaced with an evidence-based approach. An overall classification for pregnancy is not sufficient when used alone. A research-based risk evaluation of potential adverse health effects resulting from drug use in pregnancy has three important parts: risk assessment, risk communication and risk management. An accurate risk evaluation about drug safety in pregnancy and informing women exposed to drugs may help reduce maternal concerns and prevent unnecessary pregnancy terminations.

Keywords: pregnancy, medication, counseling, risk evaluation

İletişim

Sorumlu Yazar: Uzm. Dr. Zeynep ÖZTÜRK

Adres: İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Farmakoloji ve Toksikoloji Birimi, 35360, İzmir

Tel: +90 (232) 244 44 44 / 1598, **Mob:** +90 (542) 485 54 22

E-Posta: dr.zeyneb@hotmail.com

Makale Geliş: 20.06.2017

Makale Kabul: 25.08.2017

DOI: http://dx.doi.org/10.16948/zktipb.322632

GİRİŞ

Hemen her gebe ve gebe takibi yapan sağlık personeli, gebelikte ilaç kullanılıp kullanılmayacağı sorunu ya da ilaç kullanırken gebe kalınmasının sakıncalarına dair sorularla karşılaşmaktadır. Yapılan çalışmalar, gebelikte ilaç kullanım oranlarının yüzde 30 ile 90 arasında değiştiğini göstermektedir [1-3]. Yalnızca reçetelenen ilaçların değil, tezgah üstü ilaçlar ya da “over the counter” (OTC) ilaçlar olarak bilinen ve reçetesiz satın alınabilen ilaçların da gebelikte takibi gerekmektedir [4]. Reçeteye tabi olmayan bu ilaçlar, genellikle kullanıcılar tarafından güvenli olarak algılanmakta olup hastadan detaylı anamnez alınmadığı sürece kayıtlara geçmemektedir.

Gebelik dönemi, gebede gerek hormonal gerekse psikososyal değişimlerin meydana geldiği bir dönemdir [5]. Gebenin kendisinin ve yavrusunun sağlığı ile ilgili soru ve kaygılarının doğru şekilde çözülmesi önemlidir. Bu görev büyük oranda sağlık personeline düşmektedir. Öte yandan, ilaç kullanımı da dahil olmak üzere, gebede kaygı yaratan konulara hatalı yaklaşımlar gereksiz gebelik sonlanmalarına kadar varabilecek sonuçlar doğurmaktadır. Bu nedenle kanıta dayalı değerlendirmeler yanında tespit edilen riskin, yani sorunun ortaya çıkma olasılığının gebenin anlayabileceği şekilde gebeye aktarılması ve anlaşıldığından emin olunması gereklidir. Risk iletişiminin doğru yapılması, hasta memnuniyetini arttırdığı gibi sağlık personelinin de hukuki açıdan korumaya almaktadır.

Gebelikte ilaç kullanımına dair, ülkemizde yapılmış az sayıda çalışma bulunmaktadır [6]. Oysaki ilaç kullanan gebelerde gebelik sonuçlarının takibi, bu gebelerde ilacı bağılı olmuş olabilecek anormallik ve komplikasyonların tespiti önemlidir. Gebe takibi gebelikte ilaç kullanımına bağlı olası risklerin değerlendirilmesinde tamamlayıcı bir basamak olup bu konuda yetkin kişilerce yapılmalı ve elde edilen veriler literatüre kazandırılmalıdır. Pazarlama sonrası ilaç güvenlik bilgileri, ancak bu şekilde güncellenebilmekte ve ilacın gebelerde olası etkileri hakkında bize bilgi sağlayabilmektedir. İlaç prospektüslerinde ilacın olası istenmeyen etkileri, faz çalışmaları olarak da anılan bir dizi çalışma sonuçlarına göre tanımlanmaktadır. Ancak pazarlama öncesi yapılan faz çalışmaları, yaşlılar ve çocuklar gibi gebeleri de içermemektedir. Gebelerde ilaç etkilerine dair klinik denemeler yapmanın etik dışı olduğu açıktır. Bu nedenle piyasaya yeni sürülmüş olan bir ilacın gebelikte olası etkilerine dair, hayvanlar

üzerinde yapılan kısıtlı deneysel çalışmalar haricinde bilgi sahibi olunamamaktadır. Gebelikte ilaç kullanımı sıklıkla iki şekilde karşımıza çıkmaktadır. Bunlardan birincisi “ilaç maruziyeti” olup gebeliğinin farkında olmayan gebenin erken dönemde ilaç kullanmış olması halidir. Gebelik tanısı genellikle geciken ya da atlanan adet periyodu ile konulduğundan, bu tarz ilaç maruziyetleri gebeliğin birinci ya da ilk iki ayını kapsamaktadır. Öte yandan özellikle adet düzensizliği olan kadınlarda, gebelik tanısı geç konulmakta ve ilaç maruziyet süreleri uzamaktadır. Bu nedenle adet düzensizliği olan kadın hastalarda, ilaç farkındalığı hem hekim hem hasta açısından daha fazla önem taşımaktadır.

Bir diğer şekliyle gebelikte ilaç kullanımı, gebelikte akut gelişen bir hastalığın ya da önceden var olan kronik bir hastalığın tedavisi olarak karşımıza çıkmaktadır. Kronik hastalığı olan gebelerde, hastanın durumunu kötüleştirmeden mevcut tedavinin devamının olasılığı ya da alternatif ilaçlar açısından risk değerlendirmesi yapılır. Her iki durumda da hasta olan gebenin sağlığının ön planda tutulması, anne karnındaki bebeğin sağlığı açısından da önemlidir. Sağlıksız bir gebeliğin oluşturacağı riskler, nadir durumlar dışında, ilaca bağlı oluşabilecek risklerden çok daha fazladır.

İster gebeliğin farkına varmadan ister gebelikte zorunlu olarak kullanılsın, ilaç etkisinin gebelerde oluşturabileceği risklerin değerlendirilmesi gerekmektedir. Risk değerlendirmesi, profesyonel bakış açısıyla, üç ana bileşeni içermektedir: risk ölçümü, risk iletişimi ve risk yönetimi (Şekil 1). Risk değerlendirmesi, bu üç bileşenden birinin yokluğunda hatalı sonuçlar doğurabilir. Risk değerlendirmesinin eksiksiz ve doğru yapılması, riske bağlı oluşabilecek sorunların doğru çözüm yollarının ortaya konabilmesi açısından önem taşımaktadır.

Tablo 1: FDA gebelik risk kategorileri ve yorumu.

A	İnsanlarda yapılmış kontrollü çalışmalar mevcut; fetal risk yok.
B	İnsanlarda kontrollü çalışma yok; hayvan çalışmalarında fetal risk yok.
C	İnsanlar ve hayvanlarda kontrollü çalışmalar yok ya da sadece hayvanlarda fetotoksik etkisi gösterilmiş; insanlarda fetal risk kanıtı yok.
D	İnsanlarda fetal risk oluşturduğuna dair kanıt mevcut; yarar-zarar oranına bakılarak kullanılmalı.
X	İnsanlarda ve hayvanlarda fetal anomaliye yol açtığı gösterilmiş; gebe kadında kullanımı yüksek riskli ve kontrendike.

Risk Ölçümü: “Beni Kategorize Etme” (*)

Gebelikte ilaç kullanımına bağlı risk ölçümü, sanılanın aksine “etken madde” merkezli bir araştırmadan ibaret değildir. Etken maddenin gebelikte kullanımına dair kısa ve çabuk bilgiyi sağlayan çeşitli kategorizasyonlardan en bilineni, Amerikan İlaç ve Gıda Dairesi (FDA) tarafından oluşturulmuş olup A, B, C, D, X şeklinde bir harf sınıflamadır (Tablo 1). A’dan X’e doğru riskin dereceli olarak artışını işaret eden ve sadece etken maddenin gebelikte kullanımına dair hayvan çalışmaları ve in-

san deneyimlerinin sonuçlarına dayandırıldığı öne sürülen bu sınıflama, risk değerlendirmesi için yeterli değildir [7]. Halen en iyi bilinen risk değerlendirmesi yöntemi olarak kabul görse de yavaş yavaş kullanımı terk edilmeye başlanmıştır.

Etken maddenin gebelikte etkilerinin araştırılması, risk değerlendirmesinin yalnızca bir ayağı olan “risk ölçümü” içerisinde yer alabilecek bir husustur; ancak tek başına yeterli değildir. Risk ölçümünde etken maddenin ne olduğu, yani ilacın içeriği kadar, ne kadar dozda, hangi sürede ve gebeliğin hangi döneminde alındığının da kaydedilmesi gerekmektedir. “Doz- süre- dönem üçlüsü” olarak, etken madde yanında ölçümü zorunlu olan bu parametreler, farklı zamanlarda, farklı süre ve miktarlarda alınan ilaçların etkilerinin nasıl farklı olabileceğini göstermektedir [6]. Örneğin kalsiyum bağlayıcı özelliği olan tetrasiklinlerin, fetal kemik gelişimi üzerine etkilerinin gebeliğin ilk aylarından ziyade ikinci trimesterde oluşması beklenir.

Dolayısıyla bu ilacın gebeliğin ilk haftalarında kullanılmış olması ile gebeliğin ilerleyen dönemlerinde kullanımı arasında oluşabilecek riskler açısından ciddi farklılıklar bulunmaktadır. Benzer şekilde, yüksek riskli olduğu kabul gören varfarin, izotretinoin, valproik asit gibi ilaçların gebeliğin kaçınıcı haftalarında kullanılmış olduğunun tam tespiti risk ölçümü açısından kritiktir. Teorik olarak kabul edilen ve organ gelişiminin olmadığı ilk haftalardaki ilaç maruziyetlerinin gebelikte etkilerinin ya gebeliğin sonlanması ya da organ gelişimi üzerine etki etmemesi şeklinde tanımlayan “ya hep ya hiç” varsayımı da gebelikte kullanılan ilacın hangi gebelik döneminde kullanıldığının önemine işaret etmektedir. Ancak pratikte konsepsiyon sonrası birkaç hafta ile sınırlı olan bu dönemin tespiti her zaman mümkün olmamaktadır. Gebelikte ilaç kullanımı, süre açısından ne kadar kısıtlı ise riskin ortaya çıkışı o kadar az olasılıktadır.



Şekil 1: Risk Değerlendirmesinin Ana Bileşenleri.

Gebeliğin fark edilmediği erken dönemlerdeki maruziyetler ile kronik hastalıklar nedeniyle gebelik boyunca zorunlu hale gelen ilaç kullanımını da birbirinden ayıran husus budur. İlaç kullanım süresi uzadıkça ilacın vücutta dağılımı ve etki hakimiyeti ile ileri gebelik dönemlerinde plasental geçişler de artmaktadır. Bu nedenle uzun süreli kullanımlarda ilaç etkisinin fetus üzerinde daha fazla olması beklenir. Öte yandan kronik hastalığı olan gebede, ilaç kullanımını gebelik nedeniyle kesmek, hastalığın kötüleşmesine neden olabilir. Bu durum fetal gelişim açısından da risk oluşturabilir. Bu nedenle ilaç kullanımının ya da kesilmesinin gerekliliği klinisyen tarafından doğru şekilde değerlendirilmelidir. İlaç tedavisi kesilen gebeler, mutlaka yakın bir şekilde takibe alınmalıdır. Etken maddenin gebelikte kullanımına dair, ülkemizde de en çok tercih edilen risk kategorizasyonu olan FDA gebelik risk sınıflaması (A, B, C, D, X) 2014 yılında FDA'nın yayınladığı bir bildiri ile kullanımdan kaldırılmıştır [8]. Öncelikli ve hızlı bir şekilde ilaç prospektüslerinden çıkarılmaya başlanan bu sınıflama yerine FDA, kişiye özel bir değerlendirme ve etken maddelerin güncel literatür bilgileri ışığında incelenmesi gerektiğine dikkat çekmiştir.

Risk İletişimi: “Beni Demoralize Etme” (*)

Risk değerlendirmesinin ikinci ve en önemli ayağı “risk iletişimi”dir. Mükemmele yakın ve objektif bir risk ölçümü yapılmış dahi olsa, varılan sonucun ikinci kişiye (hastaya ya da hekimine) doğru bir şekilde iletilmemiş olması risk değerlendirmesini etkisiz hale getirebilir. İlaç kullanan gebede, risk değerlendirmesini etkileyebilecek ve kaydedilmesi gereken özelliklerden bazıları da gebenin yaşı, eğitim durumu ve mesleğidir. Bu veriler risk iletişimine geçilecek hasta hakkında bir ön kanı sağlamakla birlikte, hastanın anlatılanları ne kadar anladığı ya da anlayacağı yüz yüze görüşme sırasında fark edilebilmektedir. Kanıtla dayalı verilerin hastaya sunumu, onun anlayabileceği şekilde ve uygun bir dilde, mutlaka yüz yüze görüşme yöntemi ile olmalıdır. Yaklaşık yarım saat kadar süren bu görüşme bir çeşit danışmanlık olup hastanın anlayıp anlamadığı, ne kadar anladığı ve varsa gebelikte ilaç kullanımıyla ilgili sormak istediği sorulara da görüşmede yer verilmelidir. Raporlama ya da ilaç prospektüsü gibi yazılı bilgi aktarımları direkt değil, indirekt iletişim örnekleri olup hastaya fayda sağlamada yetersizdir [9]. Risk iletişiminde ilk ve ana hedef, ilacı kullanan gebedir. Risk ölçümünü yapanla gebe arasında iletişimi bozabilecek her türlü unsur, iletişime geçmeden önce ön görülüp kaldırılmalıdır. Yüz yüze görüşme esnasında tüm risk faktörleri ve ölçüm yöntemleri gebeye aktarılmalı, risk artışı olup olmadığı konusunda bilgilendirilmelidir.

Her gebelikte ortalama yüzde 3 oranında doğumsal kusur riski olduğu, ilaç kullanımına bağlı olarak bu oranda artış olup olmadığı açıkça tanımlanmalıdır. Gebenin anlayabileceği şekilde, gerekirse matematiksel ve şeklen de anlatılabilecek bu basit oranlar verildikten sonra, gebelikteki sağlıklı çocuk doğurma şansı da gebeye tanımlanmalıdır. Risk artışları, ilaç kullanmayan sağlıklı gebelere oranla kıyaslanmakta olup bu oranlar, “teratojen” yani yüksek risk atfedilen ilaçlarda bile ancak yüzde 20-30'lara ulaşabilmektedir.

Gebelikte ilaç kullanımına bağlı “risk artışı”nı tanımlamak, “yüksek risk” yada “kontrendike, X kategorisi” gibi tanımlamalardan oldukça farklıdır. Şöyle ki yüzde 20'lik bir risk, ortalama riskte matematiksel olarak bir artışı gösterse bile, aynı ilacı kullanan 10 gebenin 2'sinde riskin gerçekleştiğini, 8'inin ise sağlıklı çocuk dünyaya getirdiğini işaret etmektedir. Risk artışı yanında sağlıklı çocuk doğurma şansını tanımlamak, gereksiz gebelik sonlanmalarının önüne geçebilir, bazen de gebenin bilmek istediği sadece budur.

Risk Yönetimi: “Beni İlegalize Etme” (*)

Riskin doğru ölçülmesi ve uygun bir şekilde iletilmesi, eğer bir takip ya da önlem söz konusu değilse risk değerlendirmesinin eksik kalmasına neden olacaktır. Risk yönetimi, risk ölçümü ve risk iletişiminden bağımsız düşünülemez. Yazılı raporlama yöntemi, ileride oluşabilecek komplikasyonlarda ilaç kullanım etkilerinin ya da alternatiflerinin değerlendirilebilmesi açısından da önemlidir. Bu nedenle yazılı raporda ileriye yönelik yapılabilecek tetkik, kontrol önerileri ve varsa kronik hastalığın kötüleşmesi durumunda ilaç alternatifleri bulunmalıdır.

Fetal vücut yapısının tarandığı ve gebeliğin 20. haftasından sonra yapılan detaylı ultrason ile mümkünse fetal ekokardiyografi konjenital anomalilerin tespitinde altın standarttır. Risk artışı tespit edilmemiş olsa dahi gebe takiplerinde önerilmektedir. Ek olarak fetal gelişime etkisi açısından özellik gösteren veya literatürde anomali bildirilmiş ilaçlar söz konusu ise, risk altında olabileceği düşünülen organlara yönelik ileri tetkikler istenebilir.

Özellikle son dönem gebeliği içeren ilaç kullanımında (antiepileptikler, antidepresanlar ve diğer psikiyatrik ilaçlar, antikoagulanlar, bazı ağrı kesiciler gibi), yoğun bakım ünitesi ya da yenidoğan takibinin yapılabileceği bir hastanede doğum önerilebilir. Yeni doğanın doğum sırasında annenin aldığı ilaçtan ne şekilde etkilenebileceği belirtilirse takibinde oluşabilecek sorunlar önceden önlem alınarak daha kolay çözülebilir.

Risk danışmanlığı verilen gebenin gebelik boyunca ve sonrasında takibi de risk yönetiminin bir parçasıdır. Risk ölçümü öncesi alınan veriler arasında mutlaka gebenin iletişim bilgileri bulunmalıdır. Uzun sürelerde hastaların iletişim bilgilerinin de değişebileceği akılda bulundurulup uygun zaman aralıklarında geri dönüşler yapılarak gebelik sonuçları hakkında bilgi edinilmelidir.

Gebelik sonuçlarına dair elde edilen verilerin, konuyla ilgili araştırma veri tabanlarının güçlendirilmesi için literatüre kazandırılması gerekmektedir. En sağlıklı veriler “prospektif” yani ileriye dönük ve uzun soluklu (5-10 yıllık) çalışmalardan elde edilebilmektedir. Öte yandan tek bir vakanın bile bildirilmesi, hakkında bilgi sahibi olamadığımız ilaçlar açısından çok değer taşımaktadır. Doğru risk ölçümü, yazılı raporlama, uygun iletişim, takip ve kontrol ile gebelik sonuçlarının bildirimi, sağlık hizmetinin olması gerektiği gibi verilmesini ve hasta memnuniyetini sağlar. Riski profesyonelce ve objektif değerlendirmek, hem gebeyi hem hekimini olası anlaşmazlıklardan koruyabilir. Bu noktada değerlendirmeyi yapacak sağlık profesyonelinin de hataya düşmemesi için, değerlendirmenin sağlam araştırma veri tabanlarına dayanması gerekmektedir. Güncellenmemiş, eski bilgilerle yapılan değerlendirmeler her zaman hataya açıktır.

SONUÇ

Son yıllarda gebelikte ilaç kullanımı ile ilgili yapılan çalışmalar ve başta FDA’ın sık kullanılan risk kategorizasyonunu kaldırdığını bildirmesi ile risk danışmanlığının önemine dikkat çeken gelişmeler, sağlık alanında yeni bir araştırma ve iş alanı ortaya çıkmasına neden olmuştur. Bilgi çağı olarak da kabul edilen çağımızda artık risk değerlendirmesi, yalnız riskin doğru ölçülüp raporlanması demek değil, riske dair bilinenin doğru iletilmesi ile riskin takibi ve yönetimini de içermektedir.

Gebelikte ilaç kullanımına dair danışmanlık hizmetinin bu algoritma içerisinde verilebilmesi

önemli olup yetişebilecek personele gerekli eğitim ve desteğin verilmesi şarttır. Öte yandan sadece hekimler değil, eczacılar, hemşireler ve diğer sağlık meslek grupları arasından da son zamanlarda bu işe gönüllü ve ilgililer çıkmaktadır. Bu noktada konuya dikkat çekilmesi yanı sıra hasta iletişimi ve risk yönetimi gibi hususların göz ardı edilmemesi gerekmektedir. Bu nedenle gebelikte ilaç kullanımı konusunda, multidisipliner bir yaklaşıma ve ilgili araştırma tabanlarını destekleyici çalışmalara ihtiyaç fazladır.

KAYNAKLAR

1. Daw JR, Hanley GE, Greyson DL, Morgan SG. Prescription drug use during pregnancy in developed countries: a systematic review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2011;20(9):895-902.
2. Mitchell AA, Gilboa SM, Werler MM, Kelley KE, Louik C, Hernández-Díaz S. Medication use during pregnancy, with particular focus on prescription drugs: 1976-2008. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205:51.e1-8.
3. Lupattelli A, Spigset O, Twigg MJ, Zagorodnikov K, Mårdby AC, Moretti ME, Drozd M, Panchaud A, Hämeen-Anttila K, Rieutord A, GjergjaJuraski R, Odalovic M, Kennedy D, Rudolf G, Juch H, Passier A, Björnsdóttir I, Nordeng H. Medication use in pregnancy: a cross-sectional, multinational web-based study. *BMJ Open*. 2014;4(2):e004365.
4. Glover DD, Rybeck BF, Tracy TS. Medication use in a rural gynecologic population: prescription, over-the-counter, and herbal medicines. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190(2):351-7.
5. İskit AB. Gebe hastada ilaç seçimi. *STED*. 2007;16 (1): 15-7.
6. Öztürk Z. İlaç Kullanan Gebeye Yaklaşım: Teratojenite Riski ve Danışmanlık Hizmeti. *STED*. 2014;23 (5): 201-5.
7. Honein MA, Gilboa SM, Broussard CS. The Need for Safer Medication Use in Pregnancy. *Expert Rev ClinPharmacol*. 2013;6(5):453-5.
8. Sinclair SM, Miller RK, Chambers C, Cooper EM. Medication Safety During Pregnancy: Improving Evidence-Based Practice. *J Midwifery Womens Health* 2016;61:52-67.
9. Pines A. Patient information leaflets: friend or foe? *Climacteric* 2015;18:663-5.

Türkiye’de Aşılamada Güncel Sorunlar

Current Problems in Vaccination in Turkey

İbrahim ŞİLFELER ¹, Özge GEL ², Pınar ÖZDEMİR ³, Atilla ÇİFTÇİ ⁴

1. Doç. Dr., İstinye Üniversitesi, Liv Hastanesi. İstanbul, Türkiye
2. Arş. Gör., Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği AD, Ankara, Türkiye
3. Arş. Gör., Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği AD, Ankara, Türkiye
4. Yard. Doç. Dr., Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağ. ve Hast. AD. Ankara, Türkiye

ÖZET

Aşılama, bulaşıcı enfeksiyon hastalıklarından korunmada hem kişisel hem de toplum korunması açısından çok önemlidir. Koruyucu hekimlik uygulamaları bir toplumun gelişmişlik düzeyiyle yakından ilgilidir. Bu nedenle bir toplumun kendi iç dinamikleri çerçevesinde aşı takvimini oluşturması ve uygulaması, gerekli durumlarda değişikliğe gidilmesi sağlık politikalarında önemli bir yer tutmaktadır. Ülkemizde uygulanan ulusal aşı takviminin neredeyse gelişmiş toplumlar seviyesinde olduğu görülmektedir. Son zamanlarda kızamık vakalarının sayısında artış nedeniyle uygulanan aşı kampanyaları, Hepatit A aşısının ulusal aşı takvimine alınmasıyla Hepatit A enfeksiyonuna duyarlı olan erişkinlerde karşılaşılması ve fulminan seyretmesi, Meningokok aşılamaının ülkemizdeki uygulamaları ve özellikle ebeveynleri hiç aşı yaptırmak istemeyen çocukların durumu konularında ciddi kafa karışıklıkları olduğu görülmektedir. Bu konudaki soru işaretlerini gidermek üzere bu derlemenin kaleme alınması uygun görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: güncel sorunlar, aşı, kızamık, hepatit A, meningokok, zorunlu aşı

ABSTRACT

Vaccination has a very critical importance for the personal and public protection against the infectious diseases. Preventive medical applications are strongly related with the level of development of a society. Because of this, it has a very important place in the health policies that a society –in its own inner dynamics- creates its own vaccination calendar applied in our country is in the level of developed countries. It draws the attention that there is serious confusion on issues of the vaccination campaigns applied due to the recent increase in the measles cases, the observation of Hepatitis A in the mature individuals sensitive to Hepatitis A after the inclusion of Hepatitis A vaccination into the national vaccination calendar and its fulminant course, the application of meningococcal vaccination in our land and situation of the children whose parents reject the application of vaccination. This review is written in order to resolve these confusions.

Keywords: current problems, vaccine, measles, hepatitis A, meningococcal, mandatory vaccination

İletişim

Sorumlu Yazar: Doç. Dr. İbrahim ŞİLFELER

Adres: Yukarı Yahyalar Mh. 959. Sk. No:2 Beyaz inci apt. D:6 Yenimahalle, Ankara

Tel: +90 (532) 592 40 07

E-Posta: drsilfeler@gmail.com

Makale Geliş: 20.02.2017

Makale Kabul: 29.03.2017

DOI: <http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.293071>

GİRİŞ

Enfeksiyon hastalıkları dünyanın birçok ülkesinde özellikle gelişmekte olan ülkelerde en büyük halk sağlığı sorunlarından bir tanesidir. Bu hastalıklar her dönem çeşitli bölgelerde salgınlara neden olarak ciddi morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. Günümüzde de bulaşıcı hastalıklar ölüm nedenleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Bu hastalıklardan kaynaklanan salgınlara bağlı morbidite ve mortaliteyi en aza indirmek için en etkili yöntem koruyucu hekimliktir. Koruyucu hekimlikte ise elimizdeki en güçlü kalkan aşılamadır (1).

Bir hastalığın yaygın olarak görüldüğü bölgelerde yaşayan insanların hemen hemen tümü enfeksiyonla çocukluk döneminde karşılaştıkları için rutin olarak aşılanmaları önerilmemektedir (2, 3).

Her ülkenin kendi parametrelerine göre planladığı aşı takvimi mevcuttur. Aşı takvimi aslında gelişmişlik düzeyi ile de yakından ilişkilidir. Özellikle salgın riskinin olduğu çeşitli dönemlerde aşı kampanyası ile mevcut takvim desteklenir. Ülkemizdeki son dönemlerde yapılan polio ve kızamık aşı kampanyaları buna çok güzel bir örnektir. Özellikle bu kampanya dönemlerinde hepimizin karşılaştığı en önemli soru “Aşılamayı yapalım mı? Yapmayalım mı?” olduğu aşikardır. Ayrıca aşılama programına eklenen yeni hastalıkların orta vadede hastalığın görülme yaşını ileri yaşlara taşıyacağı için bu durumun halk sağlığı açısından bir sorun teşkil edip etmeyeceği de önemli bir unsurdur.

Ülkemizde son dönemlerde aşı takvimi neredeyse gelişmiş ülkeler seviyesine ulaşmıştır. Son dönemlerde düzenlenen kızamık aşılama kampanyasında karşılaştığımız sorunların ve hepatit A aşılması neticesinde hastalığın görülme yaşının daha ileri yaşlara çıkması nedeniyle karşılaşacağımız problemlerin çözümü önemlidir (3). Ayrıca ülkemizde son dönemlerde rutin dışında uygulanması sıklıkla tartışılan meningokok aşıları açısından birçok pediatrist ve aile hekiminde kafa karışıklığı mevcuttur.

Ayrıca son dönemlerde zorunlu aşı uygulamaları konusundaki tartışmalar da halk sağlığı için ciddi bir risk oluşturan önemli gündem maddelerimizden biri olarak karşımıza çıkmaktadır.

Kızamık Aşılması

Tüm dünyada yaygın olarak karşılaşılan çok bulaşıcı bir enfeksiyon hastalığı olan kızamık, özellikle çocukluk çağında karşımıza çıkmaktadır. Hasta kişilerin solunum salgılarından mikroorganizmalar aerosol şeklinde ortam havasına salınır. Hasta, ortamdaki ayrıldıktan sonra virüs bir saatten fazla ortam havasında canlı kalabilir ve bu havanın solunmasıyla da bulaş olabilir (4). Dünya genelinde yaklaşık 1 milyon çocuk kızamığa bağlı olarak her yıl kaybedilmektedir (4, 5). Bu nedenle kızamık aşılması halk sağlığı için halen önemini korumaktadır.

Kızamıktan korunmak için hem hücresel hem humoral immünite önem arz etmektedir. Ölü kızamık aşısı ile aşılanan kişilerde sadece H proteinine karşı antikor oluşur. H proteinine karşı oluşan antikorlar kısmi bir koruma sağlar. Bu nedenle bu kişilerde virüsle karşılaşmaları halinde atipik kızamık görülebilir (6).

Canlı attenüe aşı ile aşılananlarda ise hem H hem de F proteinine karşı nötralizan antikorlar oluşur ve kızamığa karşı tam bağışıklık sağlanır (4). Canlı aşının düzenli kullanılmaya başlanmasıyla olgu sayısı %99 oranında azalmıştır (4). Aşı ülkemizde 1970-1987 yılları arasında 8 ve 15. aylarda iki doz, 1987-1998 yılları arasında 9. ayda tek doz, 1998-2006 yılları arasında 9. ay ve ilköğretim birinci sınıfta iki doz, 2006 yılından sonra ise kızamık-kızamıkçık-kabakulak aşısı şeklinde 12. ay ve ilköğretim birinci sınıfta olmak üzere iki doz uygulanmıştır (7). 2002 yılında 7810 olan vaka sayısı 2010 yılında sadece 7 yabancı vaka 2011 yılında ise 111 yabancı vaka olarak karşımıza çıkmıştır. 2012 yılında toplam vaka sayısı 349 olup 2013 yılında ise 6731'i yerli olmak üzere vaka sayısının 7405 olduğu görülmüştür. Bu vakalardaki artış nedeniyle 2013 yılının başı itibarıyla kızamık aşılama kampanyası başlatılmış olup 6. ay itibarıyla başvuran tüm çocuklara ek bir doz aşılama yapılmıştır. Halen bu uygulamaya devam edilmektedir.

6 aydan küçük çocuklarda temas halinde ancak pasif bağışıklama yapılabileceği, 6-9 ay arasında MMR yerine tekli kızamık aşısı uygulanabileceği, 9 aydan sonra MMR yapılabileceği vurgulanmalıdır.

Son yıllara baktığımızda 2014'te toplam 565 vaka, 2015 yılında ise 342 vakayla karşılaşılmış olup uygulanan bu kampanyanın başarılı olduğu görülmektedir. Bu kampanyanın sonlandırılması için henüz erken olsa da birkaç yıl içinde normal aşılama programına dönülmesi muhtemeldir. Kızamık aşısının komplikasyonları ile ilgili gerek halk düzeyinde gerekse hekim düzeyindeki en önemli tartışma ise aşının SSPE'ye sebep olup olmadığıdır. Yapılan çalışmalarda kızamık aşısının SSPE'ye sebep olmadığı aksine koruyucu olduğu gösterilmiştir (8, 9). Tek doz aşılama %72 koruyuculuk sağlarken, 2 doz aşılama sonrasında toplamda %96 oranında bağışıklık sağlanabilmektedir. Bu da toplum sağlığını korumak için önemli bir orandır. Bu nedenle her çocuğun iki doz aşılması önemlidir.

Hepatit A Aşılması

Her ne kadar gelişmiş ülkelerde hepatit A sıklığı azalsa da gelişmekte olan ülkelerde halen sık olarak karşılaşılan bulaşıcı enfeksiyon hastalıkları olarak halk sağlığı açısından önemini korumaktadır (10-11). Tüm dünyada yıllık bir buçuk milyon vaka bildirilmesine rağmen, bildirilmeyen vakalarla birlikte bu rakamın gerçekte 5-10 katı olduğu tahmin edilmektedir (12). Türkiye'de ise 2013 yılında 4518 vaka bildirilmiş olmasına rağmen 2015 yılında bu rakam 707'e kadar gerilemiştir. Türkiye'deki gerçek sayının çok daha fazla olduğu düşünülmektedir. Türkiye'deki vaka sayısının, yıllara göre bu düşüşü 2012 yılının sonunda uygulanmaya başlayan aşılama kaynaklandığı aşikardır. Hepatit A virüsünün enfeksiyonlarında kronikleşme görülmediğinden toplum genelinde ciddi bir hastalık olarak algılanmamaktadır. Fakat en yaygın viral hepatit olduğundan dolayı önemli oranda morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır (10, 13).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), bir hastalığın yaygın olarak görüldüğü bölgelerde toplumun büyük bir kısmı enfeksiyon ajanıyla çocukluk yaş döneminde karşılaştıkları için rutin aşılama önermemektedir (2, 3). Aşılama sonrasında hastalığın görülme yaşı ileri yaşlara kayacağından dolayı fulminan hepatit gelişme riski artmaktadır (10, 15, 16). Bu nedenle risk grubundaki aşısız kişilerin mutlaka serolojik değerlendirilmesi yapılmalıdır. Ülkemizde de görülme yaşı ileriye kaymaya başladığından dolayı erişkin dönemde hepatit A nedenli fulminan hepatik yetmezlik ve karaciğer transplantasyonu ihtiyacı ile karşılaşılmakta olduğu unutulmamalıdır. Bu nedenle serolojisi negatif olan risk grubundaki kişiler mutlaka aşılanmalıdır (10-16).

Çocuklar erişkinler için enfeksiyon kaynağı olduklarından, çocuk yaş grubunda aşılama yapılması ile sadece çocukların korunması sağlanmaz, aynı zamanda diğer bireylere bulaşın azaltılması yoluyla toplumsal koruyuculuk sağlanır.

Meningokok Aşılması

Tüm dünyada çocuk ve erişkinlerde menenjit ve sepsisin en sık nedenleri arasındaki ajanlardan bir tanesi de N. meningitidistir. Meningokok enfeksiyonu hızlı bir başlangıçla seyreden ciddi bir morbidite ve mortaliteye neden olan klinik bir tablodur (17). N. meningitidis'in 13 serogrubu tanımlanmıştır. En sık karşılaşılanlar serogrup A, B, C, Y, W135 ve X'tir. Bu serogruplar sıklık açısından coğrafi bölgeler ve yaş gruplarına göre farklılıklar gösterebilmektedir (17-19). Türkiye'de en sık karşılaştığımız serogruplar ise B ve W135'tir. Serogrup A ve Y daha nadiren karşılaşılmakta olup serogrup C ise görülmemektedir (17).

Polisakkaritli aşılama T hücrelerinden bağımsız antikorlar oluştururlar. Bu nedenle polisakkarit aşı uygulanarlarda T lenfositlerle ilişkili bellek cevap oluşturulmadığından geçici bir immünite oluşur (20,21). Polisakkarit aşı uygulandıktan yaklaşık 2 hafta sonra koruyuculuk %100'lere ulaşır ancak özellikle küçük çocuklarda koruyuculuk hızla düşer.

Ayrıca iki yaşın altındaki çocuklarda polisakkarit aşılar yeterli immun cevap oluşturamazlar. Bu nedenle 2 yaşın altındaki çocuklarda polisakkarit aşı uygulanması uygun değildir (20-22). Konjuge aşilar aracılığı ile T lenfosit bağımlı cevaplar oluşturulur (21, 22). Bu nedenle immun hafıza cevabı da oluşturulduğundan, uzun süreli koruma sağlarlar ve nazofaringial taşıyıcılığı da azaltabilirler (21, 21). Serogrup B kapsül polisakkariti ile insan antijenleri arasında homoloji mevcuttur. Bu nedenle serogrup B polisakkariti herhangi bir monovalan veya tetra-valan polisakkarit veya konjuge aşilar içerisinde yoktur.

Ülkemizde daha öncede bahsettiğimiz gibi B ve W135 serotipleriyle sık karşılaşılmakta, C serotipi ile ise hiç karşılaşılmamaktadır. Bu nedenle sahadaki hekimlik uygulamalarında meningokok aşılmasının ülkemiz için yararlı olmadığı yönünde görüşler vardır. Her ne kadar B serotipini içeren bir aşı olmamasına rağmen aşilar içerisinde W135 gibi sık karşılaşılan serotipin olması kişinin ve toplumun korunmasına önemli derecede katkı sağlayacaktır. En sık meningokok ile karşılaşılan 2 yaş altı dönemde aşılmasının uygulanması önemlidir.

Zorunlu Aşı Uygulaması

Son dönemlerde sağlık camiasının içinden ve dışından bazı paydaşlar yanı sıra, akademisyenlerin de zorunlu aşı uygulamasının yapılmaması konusundaki tartışmalara girdikleri görülmektedir. Konuyla ilgili değerlendirmeye girmeden önce bu gibi tartışmaların öncelikle akademik çalışmalar çerçevesinde tartışılması ve bu hipotezlerin ispat edildikten sonra toplum önünde değerlendirilmesinin çok daha uygun olacağı aşikardır. Şuan medya önünde yapılan temeli olmayan tartışmalar toplum sağlığına ciddi zararlar vermektedir.

Tartışma konusunda zorunlu aşı uygulamalarının zararlı olduğunu iddia edenlerin savunmalarının temelinde aşı içerisindeki koruyucu maddelerden biri olan thiomersolün otizm neden olduğu iddiası vardır (8, 26). Peki bu iddia ne kadar doğrudur ona bakalım.

Organik bir civa bileşiği olan Thiomersal aşının üretimi veya kullanımı aşamalarında bakteri veya mantar kontaminasyonunu önlemek amacıyla 1930'lu yıllardan beri aşı içeriklerinde %0.01'lik konsantrasyonlarda bulunmaktadır (27). Otizm tekrarlayan davranışlar, anormal hareketler, duyu bozuklukları, sosyal ilişki ve iletişim bozukluğuyla karakterize bir sendromdur (27).

Aşıların otizme neden olduğu konusundaki iddiaların sebebi ise civanın nörotoksitesi ile ilgili çelişkili çalışmalara dayanmaktadır.

Akut veya kronik civa toksisitesinde dizatri ve ataksi karşımıza çıkarken otizmde gördüğümüz en sık motor bozukluk el çırpma, sallanma gibi tekrar eden hareketlerdir (27, 28). Hatta hastada ataksi ve dizatrinin olması otizm tanısına şüphle yaklaşılmasına neden olur (27).

Ayrıca civa intoksikasyonlarında görülen deri döküntüleri, hipertansiyon ve trombositopeni otizmde çok nadir karşılaşılan bulgulardır. Thiomersol ile otizm arasında bir ilişki olduğunu varsayarsak eğer, thiomersolün aşı içeriğinden çıkarıldıktan sonra otizm sıklığında bir azalma görülmesi gerekirken yapılan çalışmalarda sıklığın arttığı gösterilmiştir (29, 30). Son dönemlerde yapılan çalışmalarda otizm ile aşı uygulamaları arasında bir ilişki olmadığı gösterilmiştir (31, 32). Tüm bu veriler ve yapılan çalışmalar çerçevesinde değerlendirildiğinde aşı uygulamalarının otizme neden olduğu hipotezinin temel dayanaklarının yetersiz olduğu görülmektedir.

Sonuç olarak Kızamık aşı kampanyasında başarılı sonuçların alındığı ve önümüzdeki yıllarda rutin aşılama programımıza dönülebileceğini tahmin etmekteyiz. Hepatit A aşılması nedeniyle hastalık görülme yaşının ileriye kaydığı görülmekte olup fulminan seyreden vakalarla karşılaşılabileceği akılda tutulmalı duyarlı olduğu tespit edilen kişilerin aşılanmasına dikkat edilmelidir. İki yaş altı çocuklarda da meningokok aşılmasının önemli olduğu akılda tutulmalıdır. Ayrıca son dönemlerde aşı karşıtı olanların tezlerinin temelinde oturttukları thiomersolün otizme neden olmadığı ve iddiaların bilimsel kanıtlara dayanmadığı görülmektedir. Aşılama halen hastalıkları önleme açısından elimizdeki en etkili ve en ucuz silahtır. Hele ki global göçlerin ciddi boyutlarda olduğu ülkemizde ulusal aşı takvimine uygun olarak aşılamanın devam etmesi hem kişisel hem de toplum sağlığı açısından çok önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Ozkan S, Aycan S. Dünyada ve Türkiye'de Kızamık Hastalığına Karşı Aşılama Programları. *Türk Hij Dem Biol Derg.* 1999; 56 (1) : 43-9.
2. World Health Organization Immunization Vaccines and Biologicals. Hepatitis A Vaccination Should Be Part of A Comprehensive Program for Prevention and Control of Viral Hepatitis. 2012 Jul [Cited 2013 Jan 13] Available from: http://www.who.int/immunization/newsroom/newsstory_hepa_vaccine_control_viral_hepatitis/en/
3. Avcı HH, Selçuk EB, Pehlivan E, Elbe H. Türkiye'de Yeni Bir Aşı Uygulaması: Hepatit A. *Euras J Fam Med* 2014; 3 (1):9-14.
4. Hatipoğlu N, Hatipoğlu H, Kuzdan C, Şanlı K, Engerek N, Şiraneçi R. Kızamık. *JOPP Derg.* 2013;5 (3):105-13.
5. Gellin BG, Katz SL. Putting a Stop to a serial killer: measles. *J Infect Dis.*1994;170 (1):1-2.
6. Annunziato D, Kaplan MH, Hall WW, et al. atypical measles syndrome: pathologic and serologic findings. *Pediatrics* 1982;70:203-9.
7. Özmert EN. Dünya'da ve Türkiye'de Aşılama Takvimindeki Gelişmeler. *Çocuk Sag ve Hast Derg.*2008;51:168-75.
8. Özen M, Dogan N. Aşı- Hastalık İlişkisi: Söylenti mi, Gerçek mi? *Klinik Gelişim* 2012;25:16-20.
9. Demicheli V, Jefferson I, Kurki T. Series adverse events after measles, mumps and rubella in children. *Cochrane Database SYST Rev* 2004; (4):CD004-407.
10. Yoldas Ö, Bulut A, Altunış M. Hepatit A Enfeksiyonlarına Güncel Yaklaşım. *Viral Hepatitis Journal.* 2012 ; 18 (3) ;81-6.
11. Arvas G, Kaya B, Berktaş M. The Seroprevalance of Viral Hepatitis A in 0-18 Age Group Children Who Applied to Igdir State Hospital. *J Pediatr Inf.* 2011;5:129-31.
12. Kurugöl Z, Arslan A. Hepatit A Aşısı Ülkemiz Rutin Aşı Takvimi- ne Alınmalı mı?. *Klinik Gelişim Dergisi.* 1994;25 (1);30-1.

13. Glikson M, Galun E, Ören R, Tur-kaspaR, Shouwal D. Relapsing Hepatitis A: Review of 14 Cases and Literature Survey. *Medicine*. 1992;71 (1):14-23.
14. Hacımustafaoğlu M. Türkiye’de Rutin Aşı Takvimleri; Genişletilmiş Aşı Takvimi. *J Pediatr Inf*. 2011;5 (sub suppl 1):244-51.
15. Bendre S, Bavdekar A, Bhawe SA, et al. fulminant hepatic failure; etiology viral markers and outcome. *Indian Pediatr*. 1999;36 (11):1107-12.
16. Balamtekin N, Kalman S, Ünay B, Akçakuş M, Öztürk F, Gökçay E. Kayseri Bölgesinde Yaşayan Çocuklarda Hepatit A Seroprevalansı. *Gülhane Tıp Dergisi*. 2006;48 (3):142-5.
17. Dinleyici EÇ. Yeni Meningokok Aşıları. *ANKEM Derg*. 2012 ;26 (EK2):50-60.
18. Halperin SA, Bettinger JA, Greenwood Bet al. The changing and dynamic epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine* 2012;30 (2):26-36
19. Harrison LH, Trotter CL, Ramsey ME. Global epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine* 2009;27 (2):51-63.
20. Nadel S. Prospects for eradication of meningococcal disease. *Arch Dis Child*. 2012;97:993-8
21. McIntyre PB, O’Brien KL, Greenwood B, van de Beek D. Effect of vaccines on bacterial meningitis worldwide. *Lancet* 2012;380:1703-11.
22. Ceyhan M. Meningokok Enfeksiyonları Tanı, Tedavi ve Korunma. *Enf Hast Derneği* 2013 Ankara: 99-113
23. Ceyhan M, Yıldırım I, Palmer P, Riley C , Laher G, Andrews N ve ark. Age specific seroprevalance of serogroup C meningococcal serum bactericidal antibody activity and sero grup A,C,W135,AND Y-Specific IgG concentrations IN the turkish population durring 2005. *vaccine* 2007;25:7233-7
24. American acedemy of pediatrics meningococcal infections piccering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. *Red Book: 2012 Report of the Committeeon Infections Diseases 29th ed*. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012: 500-9
25. Chang Q, Tzeng YL, Stephens DS. Meningococcal disease: changes in epidemiology and prevention. *Clin Epidemiol* 2012; 4: 237-45
26. Gadad B, et al. Administration of thimerosal-containing vaccines to infant rhesus macaques does not result in autism-like behavior or neuropathology. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2015;112:12498–503
27. Yurdakok K. Thiomersal ve aşılarda: *Hacettepe tıp Dergisi*. 2006;37:35-42
28. Cinca I, Dimitrescu I, Onca P, Serbenescu A, Nestorescu B. Accidental ethyl mercury poisoning with nervous system, skeletal muscle, and myocardium injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1980; 34:143-9.
29. Hviid A, Stellfeld M, Wohlfahrt J, Melbye M. Association between thimerosal-containing vaccine and autism. *JAMA* 2003; 290:1763-6.
30. Stehr-Green P, Tull P, Stellfeld M, Mortenson PB, Simpson D. Autism and thimerosal-containing vaccines: lack of consistent evidence for an association. *Am J Prev Med* 2003; 25:101-6
31. Jain A, Marshall J, Buikema A, Bancroft T, Kelly JP, Newsraffer C. Correction of Description of MMR Vaccine Receipt Coding and Minor Errors in MMR Vaccine and Autism Study. *JAMA*. 2016 Jan 12;315 (2):202-4.
32. Offit PA. Vaccines and autism in primate model. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2015;112 (40):12236-7. doi:10.1073/pnas.1516574112.

Epilepside Gebelik, Doğum ve Doğum Sonu Sürecin Yönetimi ve Bakımı

Management and Care of Epilepsy During Pregnancy, Birth and Postpartum

Sedef ASLAN ¹, Anayit M. COŞKUN ², Gizem ORAL ¹

1. Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü 3. Sınıf Öğrencisi, İstanbul

2. Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü Öğretim Üyesi, İstanbul

ÖZET

Epilepsi, doğurgan çağı kadınların % 0,5' inde et-kili olup en sık görülen kronik nörolojik bir hastalıktır. Gebeliği komplike hale getirebilen bu durum, hem anne hem de fetüs ve yenidoğan açısından yaşamsal sorunlara neden olabilmektedir. Dolayısıyla prekonsepsiyonel, gebelik, doğum ve lohusalık dönemlerinde epilepsi takibi ayrı bir önem taşımaktadır. Gebelik planlayan ve özellikle anti epileptik ilaç (AEİ) kullanan epileptik kadınların, nöral tüp defekti riski nedeniyle gebelikten 2-3 ay önce yeterli doz folik asit kullanmaya başlamaları önerilmektedir. Anne ve fetusun sağlıklı bir gebelik süreci geçirilebilmeleri için, prenatal tarama ve tanı testlerinin yapılması, uygun monoterapi ilaç seçimi, nöbetlerin kontrol altına alınması ve rutin gebelik izlem ve bakımı ile ilgili eğitim ve danışmanlık verilmesi uygun olacaktır. İnnatal dönemde de AEİ rejiminin düzenli olarak sürdürülmesi gerekmektedir. Epileptik gebelerin vajinal doğum yapmasında bir sakınca yoktur. Ancak literatür bilgileri, sezaryen doğum tercih edildiği yönündedir. AEİ kullanan epileptik anne bebeklerinde hemoraji riski nedeniyle K vitamin desteği unutulmamalıdır. Çoğu AEİ' ler anne sütünden bebeğe geçebildiği halde bebek için zararlı düzeyde ve emzirmeye kontrendike olmadığı belirtilmektedir. Bu nedenle postnatal dönemde hemşirelerin emzirmeyi desteklemeleri ve anneye danışmanlık vermeleri önemlidir. Doğum sonrası nöbetlerin tetiklenmemesi için epileptik annelerin diğer lohusa popülasyonuna kıyasla uyku ve dinlenmeye, beslenmeye ve dolayısıyla destek sistemlerine daha fazla gereksinimleri vardır. Bu destek, yenidoğan bakımı konusunda da sürdürülmelidir. Epileptik kadınlar için postpartum hormonal kontraseptifler, AEİ' lerle etkileşimi nedeniyle ilk tercih olmamalıdır. Bu makalede, epilepside prekonsepsiyonel bakımın önemi, gebelikte epilepsinin seyri, gebe, fetüs ve yenidoğan sağlığına etkisi, doğum öncesi, anı ve sonrası dönemde epilepsi yönetimine ilişkin bilgiler literatür ışığında tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: epilepsi, prekonsepsiyonel yaklaşım, gebelik, doğum eylemi, doğum sonu dönem, bakım ve yönetim

SUMMARY

Epilepsy is a common chronic neurological disorder that affects 0.5% of women in reproductive age. This health condition can cause pregnancy complications and vital problems in terms of mother, fetus and newborn. Therefore, the management of epilepsy is of special importance in preconceptional, pregnancy, birth and postpartum periods. It is suggested that epileptic women planning pregnancy, especially who are using antiepileptic drugs (AED,) should start to use adequate dose of folic acid 2-3 months before pregnancy because of the risk of neural tube defects. In order to have a healthy pregnancy for both mother and fetus, using prenatal screening and diagnostic tests, appropriate monotherapy drug selection, control of seizures, education and counseling on routine pregnancy monitoring and care would be appropriate. The AED regime must be maintained regularly in the innatal period. There is no problem for the vaginal deliveries of epileptic pregnant women. However, literature suggests that cesarean birth is preferred. K vitamin supplements should not be forgotten due to the risk of hemorrhage in infants of epileptic mothers using AED. Although many AED's pass from mother to baby, it is stated that they are not harmful to the baby and there is no contraindication to breastfeeding. For this reason, nurses support and counseling for breastfeeding mothers is very important in the postnatal period. In order to avoid triggering postpartum seizures, epileptic mothers have a greater need for sleeping, resting, nutrition, and support systems compared to other postpartum populations. This support should also be maintained in relation to neonatal care. Postpartum hormonal contraceptives for epileptic women should not be the first choice because of the interaction with AEDs. In this article, the importance of preconceptional care in epilepsy, prognosis of epilepsy during pregnancy, its effects on pregnancy, fetus and neonatal health, management of epilepsy in prenatal, innatal and postnatal periods are discussed in the light of literature.

Keywords: epilepsy, preconceptional approach, pregnancy, birth, postpartum period, care and management

İletişim

Sorumlu Yazar: Anayit Margirit Coşkun (Prof. Dr.)

Adres: Merkez Mahallesi Silahtarağa Caddesi No: 189 (İğdaş Gn. Müdürlüğü Karşısı) Eyüp, İstanbul

Tel: +90 (536) 774 67 04

E-Posta: ancokun@bezmialem.edu.tr

Makale Geliş: 10.05.2017

Makale Kabul: 19.08.2017

DOI: <http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.311738>

GİRİŞ

Epilepsi, kortikal nöronlardaki anormal ve aşırı elektriksel deşarj sonucu ortaya çıkan ani, tekrarlayıcı, tanımlanabilen bir olayla tetiklenmemiş epilepsi nöbetleri ile karakterize bir hastalıktır [1]. İnsanoğlu tarafından en eski bilinen ve halen en sık görülen nörolojik hastalıklardan biridir. Tüm yaş, sosyal sınıf ve ülkelerde görülmektedir. Dünyada epilepsi prevalansının, yaklaşık % 1 olduğu ve 65 milyon insanın hastalıktan etkilendiği tahmin edilmektedir. Bu kişilerin %80'i gelişmekte olan ülkelerdedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün prevalans çalışmalarında, gelişmiş ülkeler için ortalama epilepsi prevalansı 6/1000 ve gelişmekte olan ülkelere bu oran ortalama 18.5/1000 olduğu bildirilmektedir. Düşük sosyo ekonomik düzey ve sağlık hizmetlerinden sınırlı yararlanma, epilepsi insidans ve prevalansını artırdığı belirtilmektedir. Epilepsi tanısı almış olanların sıklığı ülkemizde, binde 7'dir. Hastalık yaş arttıkça bir miktar azalma göstermekle birlikte cinsiyet açısından farklılık göstermemektedir [2-4]. Tıbbi ve cerrahi tedavi ile bu hastaların % 80'i nöbetlerden çok az etkilenerek veya hiç etkilenmeyerek günlük yaşantısını sürdürebilmektedir.

Diğer kronik hastalıklar gibi epilepsi de tamamen iyileşmez. Uzun süreli tedavi ve izlem gerektiren bir hastalık olup bireyin yaşam kalitesini önemli ölçüde etkiler. Epilepsi tedavisinde ilk basamak tanının doğru konması ve ilaçla tedaviye gerek olup olmadığının belirlenmesidir. Hastalığın tanı ve tedavisindeki güncel gelişmeler ve bunun sonucu yaşamdaki iyileşmeler epileptik kadınların sağlıklı çocuk sahibi olmalarına imkan vermiştir. Epileptik gebeler, büyük oranda sağlıklı çocuk doğurmaktadırlar. Ancak prematür doğum, fetal gelişme geriliği, düşük doğum ağırlığı, konjenital malformasyon, fetal ve neonetal ölüm risk oranları, özellikle AEİ kullanan epileptik gebelerde normal popülasyona göre artış göstermektedir [5-7].

Bu makalede, epileptik kadınların prekonsepsiyonel döneme ilişkin bakımı, gebelik, doğum ve sonrası anne ve yenidoğan sağlığını riske atan durumlar ve yönetimine ilişkin konular irdelenmiştir.

Prekonsepsiyonel Bakım ve Epileptik Kadına Yaklaşım

Gebelik, kadın hayatını biyo-psikososyal yönden etkileyen tıbbi bakım ve destek gerektiren özel bir süreçtir. Bu süreç, gebelik öncesi dönem ile başlamaktadır. Gelişmiş ülkeler dahil dünyada pek çok gebelik, plansız olmaktadır. Oysa gebelik öncesi kadın ve eşinin sağlık durumu

ve sağlık alışkanlıkları doğacak olan bebeğin kaderini belirlemektedir. Prekonsepsiyonel bakım kavramı, gelişmiş ülkelerde yaklaşık otuz yıl önce kötü obstetrik sonuçları önlemek amacıyla gündeme gelmiştir. Konsepsiyon öncesi dönemde anne ve baba adayının sağlığını geliştirmeyi öngören prekonsepsiyonel bakım yaklaşımı, sağlıklı gebeliğe ve sağlıklı bebeğe ulaşmak için gebelik öncesi birtakım girişimleri kapsar. Anne ve fetus için risk oluşturan fiziksel, tıbbi ve psikososyal durumları gebelikten önce saptayarak uygun şekilde çözmek veya yönlendirmek esasına dayanan bir koruyucu hizmettir [8]. Bu kapsamda doğurganlık dönemindeki tüm kadınlar, eşleriyle birlikte mevcut ya da olası, kronik, genetik ya da ailevi hastalık, teratojenik etkenlere maruziyet durumları değerlendirilmeli ve gerekli önlemler alındıktan sonra çiftin gebeliği planlanmaktadır. Ayrıca gebe ve fetusun sağlığını korumak amacıyla folik asit proflaksisi, bağışıklama, sigara-alkol kullanımının bırakılması, obesitenin düzeltilmesi, dengeli beslenme vb. sağlıklı yaşam davranışları gibi koruyucu önlemler de alınmaktadır. Folik asit yetersizliği olan gebelerin bebeklerinde, düşük doğum ağırlığı, prematür doğum ve en önemlisi nöral tüp defekti gibi ciddi risklerin görülme sıklığı artmaktadır [8, 9]. Tüm bu nedenlerle "prekonsepsiyonel danışmanlık", çocuk sahibi olmak isteyen epilepsili kadının izleminde en önemli aşamayı oluşturmaktadır.

Folik asit, santral sinir sistemi gelişiminde öncelikle gerekli bir vitamin desteğidir. Bu önem, özellikle hızlı hücre bölünmesinin olduğu embriyonel dönem ve gebeliğin ilk trimesteri için daha da artmaktadır. Gebe kalmayı planlayan epileptik kadınların gebe kalmadan 2-3 ay önce 0.4-0.5 mg/gün folik asit kullanmaya başlamaları ve gebeliğin 3. ile 8. haftalarında da devam etmeleri öngörülmektedir. Folik asit, nöral tüp defekti oluşumunu %75-80 oranında azalttığı ve 1-a düzey kanıt temelli bir uygulama olduğu bildirilmektedir [1, 7, 8, 10-13]. Gebelik öncesi başlayarak gebelikte devam eden folik asit desteğinin, intrauterin dönemde anti-epileptik ilaca maruz kalan çocukları kognitif bozulmaya karşı da koruduğu düşünülmektedir. Özellikle anti-epileptik ajanlardan valproik asit ve karbazepin kullanan ve nöral tüp defekti görülme riski yüksek olan gebelere 4-5 mg/ gün dozunda folik asit takviyesi önerilmektedir [12-16]. Epilepsi hastalarında, yukarıda belirtilen genel önlemler dışında gebelik öncesinde, anti-epileptik ilaçların (AEİ) teratojenik potansiyelleri, ilaç kesimi ya da doz azaltma olasılığı vb. durumlar nörolog ve kadın-doğum uzmanı birlikte konsültasyon yapıp hasta hakkında ortak bir karara varmalıdır.

Antiepileptik ilaç doz düzenlemeleri, gebe kalmadan önce yapılmalı ve gebelik sonrası ilaç miktarı ve sayısı ile oynanmamasına özen gösterilmelidir [12, 14, 15].

Prekonsersiyonel danışmanlık yapılabilmesi için gebeliklerin planlı olması gerekmektedir. Dolayısıyla epileptik bir kadının gebeliği mutlaka planlı olmalı ve gebe kalmadan önce nöroloğu ile görüşmeli ve onayını almalıdır. Danışmanlık programlarıyla epileptik kadın ve çiftin, soruları yanıtlanarak olası kaygı ve endişeleri giderilir ve gebelik sürecini daha doğru yönetmeleri sağlanır. Epileptik gebeye, folik asit kullanımının önemi, gebelik sırasında nöbet sıklığında değişim olabileceği, ilaç kullanımının ve AEİ düzeylerinin düzenli takibinin gerekli olduğu, hastalığın kalıtsal yönü, son ayda K vitamininin kullanılmasının gerekliliği, emzirmenin yararı ve olası sorunlar hakkında danışmanlık verilmelidir. Olası gebelikte antiepileptik ilaç dozlarının düzenleneceği, mümkün derece tek ilaç ve en az miktardaki doza indirileceği söylenir [6, 7, 10, 14, 12,15].

Antenatal Dönemin Epileptik Gebe ve Fetüs Açısından Riskleri ve Yönetimi

Nöbet Kontrolünün Önemi

Gebelikte epileptik hastaların 1/3' de nöbet sıklığında artış meydana geldiği bildirilmektedir [5, 6, 10-12, 14]. Bu artışın, nöbetin tipi, epilepsi süresine bağlı olmadığı ifade edilmektedir. Bununla birlikte bir başka kaynakta özellikle fokal (parsiyel) epilepsisi olan veya çoklu antiepileptik ilaç tedavisi uygulanan gebelerde nöbet geçirme riskinin oldukça yüksek olduğu bildirilmektedir [12, 17]. Ancak epileptik gebelerin yaklaşık yarısının bu dönemde nöbet geçirmediği de görülmüştür. Nöbetlerdeki artışın %50'sinin gebeliğin 8.-16. haftalar arasında %35'inin ise 16.-24. haftaları arasında olduğu belirtilmektedir [6]. Gebelik sırasında nöbet artışını açıklayan çeşitli hipotezler vardır. Bunlardan biri, hastalar aynı dozda, hatta bazen daha yüksek doz ilaç almalarına rağmen gebelikte fizyolojik olarak oluşan kan volüm (plazma ve şekilli elementler) artışının, alınan ilacın kandaki düzeyini azaltacağı yönündeki açıklamadır. Ancak plazma ilaç konsantrasyonundaki azalma, her zaman nöbet artışı ile beraber seyretmeyebilmektedir. Bununla birlikte nöbetleri artan hastaların plazma ilaç düzeyleri, genellikle tedavi dozun altında bulunduğu görülmüştür. Nöbet riski perinatal dönemde en yüksek olduğu bildirilmektedir. Pospartum döneminde ise bunun tam tersi olmakta, doğumda ve lohusalıkta kan ve sıvı kaybı sonucu plazma volümündeki azalma, alınan antiepileptik

ilaç dozunun kandaki düzeyini artırmaktadır. Dolayısıyla gebeliğin neden olduğu ilaç düzeyindeki değişiklik postpartum dönemde hızla eski haline döneceği için lohusaya aşırı dozdan korumak amacı ile serum düzeyi takibi ve yakın klinik gözlem önerilmektedir [2, 6, 11, 12, 18]. Gebelikte geçirilen tek bir nöbet atağının fetüse olumsuz etki yarattığına yönelik kesin bir kanıt yoktur. Bununla birlikte, nöbet sırasında düşme ile ilişkili olarak yaşanan karın travması, komplikasyonlara neden olabilmektedir [12, 14, 19]. Antiepileptik ilaçların farmakodinamik ve farmakokinetik etkileri de gebelerde değişmektedir. Burada en önemli sorun, AEİ'nin teratojenik etkilerinin olmasıdır. Ancak unutulmaması gereken bir konu gebelikte kontrol edilmeyen konvülsif nöbetlerin, AEİ tedavisinden daha fazla teratojenik potansiyele sahip olmasıdır. Epilepsi krizi hem annenin hem de fetusun hayatını tehlikeye sokan önemli bir sorundur. Gebelikte geçirilen epileptik nöbetlerin (tonik ve klonik) erken doğum sıklığında ve düşük doğum ağırlıklı bebek görülme oranında artışa neden olabileceği gibi fetal hipoksi, fetal intrakranial kanama ve fetal kayıplara yol açtığı bildirilmektedir. Gebelikte epileptik nöbetin uteroplesantal hipoksiye yol açtığı, bunun da fetal hipoksi, kalp atımlarında yavaşlama, periventriküler hemoraji, fetal ölüm veya erken doğuma neden olabileceği rapor edilmiştir. Bu olumsuz tablonun gebelikte geçirilen nöbet sıklığı ve süresiyle de ilgili olduğu belirtilmektedir [19]. Fetusun prenatal dönemde kriz sonrası maruz kaldığı hipoksiye bağlı iskemik beyin hasarı, yüksek oranda morbitide ve mortalite görülebilmektedir. Ayrıca prenatal ve perinatal iskeminin beyin maturasyonunu ciddi oranda etkilediği ve bunun da ileride önemli nörolojik hastalıklara yol açtığı bilinmektedir. Gebeliğin ilk üç ayında nöbet geçiren annelerin bebeklerinde kongenital malformasyon oranının daha yüksek olduğu bildirilmektedir [6, 10-12, 20].

Gebelik ve Antiepileptikler

Antiepileptik tedavinin fetüse getirebileceği riskler ile gebelik sırasında oluşan epileptik nöbetlerin anne ve bebek sağlığına etkisi dikkatle değerlendirilmelidir. Özellikle AEİ kullanılan epileptik gebelerde, genel popülasyona kıyasla preeklampsi, non-proteinürik hipertansiyon, son trimester kanamaları, abortus, prematür doğum (çoğu kez 34. haftadan önce), IUGR, majör malformasyon, atoni kanaması vb. komplikasyonlar ve sezaryen dahil müdahaleli doğum oranlarının normal popülasyona göre 2-3 kat artışı bildirilmektedir [12, 19]. Borthen ve arkadaşlarının 2010 yılında yayımladıkları toplum temelli kohort çalışmada, 2805 epileptik gebe ile 362.302 epilepsi öyküsü

olmayan gebe, gebelik, doğum ve yenidoğan riskleri açısından değerlendirilmiştir. Çalışmada epileptik gebelerin %33.6'sının gebeliklerinde AEİ kullandıkları bildirilmiştir. Genel popülasyona göre epileptik gebelerde doğum eyleminde induksiyon uygulama (OR,1.3; %95 CI, 1.3-1.6), sezaryen olma (OR, 1.4; %95 CI, 1.3-1.6) ve postpartum kanama (OR,1.2; %95 CI, 1.1-1.4) oranları hafif düzeyde de olsa artış gösterdiği ve AEİ kullanan gebelerde bu artışın daha belirgin olduğu belirtilmiştir. Miad geçmesi, preeklampsi ve geç dönem gebelik kanamaları açısından epileptik olan ve olmayan gebeler arasında fark bulunmamıştır [21]. Veiby ve arkadaşları tarafından 2009 yılında Norveç'te geniş bir örneklem grubuyla yürütülen bir başka benzer çalışmada da epileptik olmayan, olan ancak AEİ kullanmayan ve AEİ kullanan üç farklı gebe grubundaki risk faktörleri belirlenmeye çalışılmıştır. Örneklem grubunda AEİ kullanan epileptik gebe oranı, %34 tür. Bu son grupta diğerlerinden düşük kilolu ve prematür bebek, baş çevresinin <2.5 persantilin altında ve düşük Apgar puanlı bebek oranlarının anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir.

Majör konjenital malformasyon oranı normal popülasyona kıyasla az bir yükseklik saptanmıştır [22]. Oysa bir başka veride epilepsili gebelerin bebeklerinde konjenital malformasyon görülme sıklığı, genel popülasyonla kıyasla 2-3 kat artış gösterdiği belirtilmiştir. AEİ kullanan epileptik gebelerde en yaygın tanımlanmış majör anomaliler, kojenital kalp hastalığı, nöral tüp defekti, urogenital defekt (glandüler hipospadias), dudak ve/veya damak yarığı, ekstremitelerde anomalileri, genitoüriner malformasyonlardır. Bu riskin, özellikle embriyonel dönem ve ilk trimesterde antiepileptik ilaca maruz kalanlarda görüldüğü belirtilmektedir. Bu defektler açısından genel popülasyonda risk, %2-3 iken bu grupta % 1.25- arasında değiştiği rapor edilmiştir [6]. AEİ ların tüm bu zararlı etkilerine karşın konvülsif nöbetlerin anne ve bebek sağlığına olan zararlı etkileri çok daha büyüktür. Sonuç olarak, hem AEİ tedavisi hem de epileptik nöbetler, fetüsü olumsuz etkileyebilmektedir. Tek ilaç kullanımı ile bu riskler, %6-7 iken iki veya daha fazla AEİ kullanımında %10-15'e yükselebilmektedir. Anne kanında ilaç düzeyindeki artışın ve kombine AEİ kullanımının konjenital malformasyon riskini artırdığı bilinmektedir. Valproat, Karbamazepin ve Fenitoin kombinasyonu kullanan kadınlarda risk oranı %50'ye kadar yükselebilmektedir. Değişik antiepileptik ilaçlarla yapılan değerlendirmede, monoterapide en yüksek konjenital malformasyon gelişme riski, valpronik asit, fenobarbital kullanımında iken en düşük risk de lamotrijin ve levetirasetam kullanımında bulunmuştur.

Yüksek doz valporik asit, fetal malformasyon riski artırmaktadır. Valporik asit nörol tüp defektleri, hipospadias, kardiyak anomaliler, yarı damak-dudağa daha sık sebep olmaktadır [1, 12, 14, 17, 20, 23]. Gebenin antiepileptik rejimi, doğum sırasında da devam ettirilmelidir.

Eylemde bulantı, kusma ya da anestezi nedeniyle rejime uyulması mümkün olmadığında başlangıç dozu 10 mg/kg olmak üzere IV uygulanan fenitoin rejiminin, 2 saat sonra ikinci dozu 5 mg/kg olarak uygulanması önerilmektedir. Yüksek riskli ilaç kullanan epileptik kadınlar, plansız gebelik yaşamış ve bu kullanım dozu organogenez döneminde de devam etmiş ise fetüste nöro-gelişimsel gerilik görülebilir Tüm bu sorunlar nedeniyle gebelikte nöbet kontrolünün sağlanması için ilaç düzeyi izlenmeli ve gereğinde doz titrasyonuna gidilmelidir [12,15,20]. Doğal olarak bu risklerin en fazla organogenez ve ilk trimesterde olduğu ifade edilmektedir Ayrıca gebelikte enzim indükleyen (tetikleyen) AEİ'leri kullananlarda yenidoğanın kanama olasılığı artıracığından tüm gebeler 36. haftadan miada kadar K vit 20 mg/günde kullanması önerilmektedir [19]. AEİ kullanımının, çocuk zekasını nasıl etkilediği aile için merak konusu olmaktadır. Oysa ilacın doğrudan etkisi, çok az olmaktadır. Bu konuda esas olan anne ve babanın genetik predispozisyonu, annenin gebelikte geçirdiği nöbetlerin sıklığı, epilepsi tipi, kalıtsal beyin hastalığının varlığıdır [6]. En tehlikeli kombinasyonun valporik asit ve lamotrijin olduğu belirtilmektedir [1].

Epileptik kadın gebe kaldıktan sonra, nöbetleri monoterapi ile kontrol altındaysa AEİ'nin kesinlikle değiştirilmemesi önerilmektedir. Teratojenik yan etkileri azaltmak amacıyla AEİ değişiminin kontrendike olduğu ve ilaç değişimiyle nöbetlerin kontrolden çıkabileceği, bunu yönetmek üzere iki çeşit AEİ'ye ihtiyaç olabileceği ve sonunda teratojenite riskinin daha da artabileceği belirtilmektedir. Eğer, hasta politerapi sırasında gebe kalmış ve nöbetleri de kontrol altında ise monoterapiye geçiş denenebilir. Ancak, bir ilacın dozunun azaltılması nöbetin tekrarına yol açabileceğinden, hasta mutlaka yakından izlenmelidir. Planlı bir gebelikte, tedavi ile ilgili her değişiklik mutlaka en az altı ay önce yapılmalıdır [6].

Gebelik Döneminde Bakım

Epileptik gebelerde antenatal bakımın amacı, nöbetlerin en iyi biçimde kontrol altına alınmasıdır. Epilepsili kadınlar riskli gebelik grubunda yer aldıklarından komplikasyonları önlemek amacıyla nörolog ve kadın-doğum uzmanı tarafından birlikte takip edilmelidir [6].

Fetal anomali ve konjenital malformasyon açısından epileptik anne adayların gebelik dönemindeki rutin kontrolleri ve tarama/tanı testleri, antenatal bakımın önemli bir aşamasını oluşturur ve özenle yapılmalıdır.

Çift, prenatal tanı ve tarama testleri açısından bilgilendirilmelidir. Organogenezis, 10. gebelik haftasına kadar oluşur. İdeal tarama testleri, basit, güvenilir, hızlı sonuç veren ve ekonomik olmalıdır. Yüksek özgünlük ve duyarlılığa sahip olmalıdır. Prenatal değerlendirmede üç temel işlemden söz etmek mümkündür. İlki serum markırları, sonraki ultrasonografi ve sonuncusu ise amniyotik sıvı analizidir. AEİ kullanan epileptik gebelerde, “nöral tüp defekt” riski açısından 16. gebelik haftasında serum alfafetoprotein düzeyine bakılması, yine fetüsteki yapısal anomali açısından 18-22. haftalarda II. Düzey ultrason değerlendirmesi önerilmektedir. Günümüzde ultrasonografi alanında gelişen teknolojinin yansımaları görülmekte ve gebeliğin 12. haftasından itibaren malformasyonlar, hata payı düşük olarak saptanabilmektedir. Kadın-doğum uzmanı, erken gebelik ultrasonografisini, transvajinal prob ile 8. gebelik haftasından önce gebelik tanısı ve gebelik ürününün intrauterin konumu hakkında bilgi almak üzere gerçekleştirir. Yine ayrıntılı ultrason değerlendirmesinde, fetal ekokardiografi ve fetal yüzün görüntülenmesi de önemlidir.

İlerleyen gebelik haftalarında ise ultrasonografide fetusun IUGR açısından değerlendirmesi önem taşımaktadır. Yine gerektiğinde kordon villus biyopsisi ve amniyosentez de tanı olarak kullanılabilir [14, 17]. Tarama ve tanı testleri dışında gebe ve ailesi gebelik süreci ve doğuma hazırlık açısından eğitilmeli ve ilaç kullanımı, beslenme, kişisel hijyen, bağışıklama, ağız ve diş sağlığı, uyku ve dinlenme, cinsel yaşam, egzersiz gibi konularında danışmanlık verilmelidir.

İnnatal Döneminde Epilepsi Yönetimi

Epileptik gebeliklerde intrapartum dönem de çok önemlidir. Çünkü konvülsiyonlar ortaya çıkabilir, böylece maternal ve fetal morbidite ve mortalitede artış gözlemlenebilir. Epileptik gebelerin vajinal doğum yapmasında bir sakınca yoktur. Doğum eyleminde de annenin gebelik döneminde kullandığı AEİ rejimini düzenli olarak sürdürmesi gerekmektedir. Bulantı-kusma ya da anestetikler nedeniyle AEİ rejimi uygulanamadığında tedavi, IV olarak devam ettirilebilir. Nöbet riski, doğum sırasında ve takip eden 24 saat içinde %1-2 oranındadır. Doğum sırasında annenin oksijen gereksinimi arttığı için geçirilecek nöbet, diğer dönemlere göre fetüste daha fazla hipoksi yaratır. Bu nedenle

epileptik gebe, doğumunu maternal ve neonatal resustasyon olanağına sahip tam teşekküllü bir hastanede yapmalıdır. Ayrıca doğum yapılacak merkezlerin annenin nöbetlerini tedavi edebilecek alt yapıya sahip olması da önem taşımaktadır. Miada doğru gebenin sıklıkla tonik klonik veya uzamış kompleks kısmi nöbetleri oluyorsa elektif sezaryen de düşünülmelidir. Doğum sırasında aşırı nefes alma, doğumu başlatan ve sürdüren hormonlar etkisiyle uyku deprivasyonu, ağrı ve emosyonel stres nöbet riskini artırabileceği için bu etkileri azaltmak amacı ile erken dönemde epidural anestezi tercih edilebilir. Doğum eylemi sırasında gebenin epileptik nöbet geçirme riski yüksek olmasa da büyük çoğunlukla doğum süresince düzenli AEİ kullanımının kesintiye uğraması, uykusuzluk, açlık ve ağrı gibi faktörler, göreceli olarak risk artışına neden olabilir. Doğum sırasında nöbet olursa kısa etkili benzodiazepinler veya fenitoin kullanılabilir. Ancak benzodiazepinler bebekte ciddi sedasyon, apne, hipotoni yapılabileceği unutulmamalıdır. Bu süreçte elektronik fetal monitör ile sık aralıklarla fetal kalp frekansı izlenmelidir. Doğumun ekspulsiyon dönemini kısaltmak ve hızlandırmak amacıyla forseps veya vakum kullanımı önerilmektedir. Bazen de sezaryen gerekebilmektedir. Epileptik gebelerde müdahaleli doğum oranı, diğerler popülasyona kıyasla daha yüksek olduğu bildirilmektedir [2, 6, 12, 14, 17, 24]. Doğum travayı sırasında yaşanabilecek bulantı, kusma, sıvı kaybı, akut ağrı, bitkinlik, tükenmişlik vb. fiziksel ve psikolojik sıkıntılar, doğumun yönetiminde gelişebilecek komplikasyonların belirsizliği, epileptik gebelerde indüklenmiş doğum ve sezaryen oranını artırmaktadır. Bu konuda hekim de risk almak istemeyebilir. Bazen de epileptik gebeliklerde fetal anomali, erken doğum, preeklampsi, IUGR gibi eşlik eden artmış obstetrik komplikasyonlar, sezaryen doğumu kaçınılmaz kılmaktadır. İnnatal dönemde anne ve fetusun yakından izlenmeli ve değerlendirilmelidir. Gebeye rutin innatal dönem bakımı ve konforu sağlanmalı ve ağrı yönetiminde nonfarmakolojik yöntemle tercih edilmelidir. Doğum sırasında yenidoğan uzmanının da bulunması, bebeğe gerek görülen ilk girişimlerin hemen yapılması açısından gereklidir. Epileptik gebelerin çoğu için vajinal doğum tercih edilebilir. Doğum travayında uterusun kontraksiyonları, annenin enerji ve sıvı kaybı, tonik klonik nöbetleri tetikleyebilir. Epileptik gebe açısından %1-2 olarak bu olasılık nedeniyle epileptik gebe travay sırasında asla yalnız bırakılmamalıdır. Yine bu süreç, IV diazepam ya da lorazepam verilerek yönetilebilir. Şayet gebeliğin son döneminde tonik klonik kasılmalar sıklaşır ve nöbetler uzun süreli olursa elektif sezaryen seçilmelidir. Epileptik gebelerde de epidural analjesi önerilmektedir [14, 22].

Postnatal Döneminde Epilepsi Yönetimi ve Emzirme

Özellikle AEİ kullanan epileptik gebelere, doğum sonu dönemde hem lohusa hem de yeni doğanda oluşabilecek riskler nedeniyle daha yakın takip ve kapsamlı bakım verilmesi gerekmektedir. Borthen ve arkadaşlarının 2010 yılı çalışmasında postpartum kanama durumu, epileptik vajinal doğum yapan gebelerde %11.1 olarak saptanırken epileptik olmayanlarda % 9.4 olarak bulgulanmıştır. Müdahaleli vajinal doğumlarda bu oranın daha yüksek olduğu, buna karşın sezaryen doğum sonrası riskin referans grubuna benzer olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada epileptik gebelerde vajinal müdahaleli doğum sonrası atoni kanama olasılığının daha yüksek olduğu bildirilmiştir [21]. AEİ kullanan annenin bebeğinde yeni doğan hemorajik hastalıkların görülme riski artmıştır. Bu nedenle tüm yeni doğan bebekler için doğar doğmaz kas içine uygulanan K vitamin (1 mg) desteği, bu bebekler için de öncelikli yapılmalıdır [14].

Emzirme, tüm lohusa ve yeni doğanlar için yaşamsal önemini epileptik ve AEİ kullanan anneler için de korumaktadır. Bu nedenle vajinal ya da sezaryen doğum yapan anneler, emzirme danışmanlığı ile desteklenmeli ve cesaretlendirilmelidir.

Özellikle sezaryen doğumlarda anne ve bebeğin bir süre de olsa birbirlerinden uzak kalması, emzirme sürecini geciktirse de servise alınan lohusa ya hemen bebeği verilerek emzirme süreci başlatılmalıdır. Emzirme, epileptik anne ve yeni doğanlar için ayrı bir önem taşımaktadır ve anneler bu konuda cesaretlendirilmelidir. Çünkü epileptik anneler, sütüne AEİ geçip bebeğine zarar verebileceği yönündeki kaygısı nedeniyle emzirmeye temkinli yaklaşabilmektedirler. Bebeğe anti epileptik ilaçların etkisi, önemli ölçüde anne sütünde AEİ düzeyi, yenidoğanda AEİ metabolizması ve ilacın eliminasyon yarılanma süresiyle ilgilidir. Anne sütünden AEİ atılımı, maternal serum proteine bağlanma derecesine bağlı olarak değişmektedir.

Phenytoin, carbamazepine ve valproate gibi AEİ lar, tüm yüksek derecede protein bağlanmalarında olduğu gibi, anne sütünde düşük konsantrasyonda bulunur. Buna karşın phenobital ve primidone, daha düşük protein bağlanma durumunda olanlar gibi anne sütünde yüksek düzeydedir. Elde edilen veriler, lamotrigine ve topiramate gibi AEİ'lerin anne sütünde önemli düzeyde bulunabileceğini, fakat yan etkilerinin olmadığını göstermektedir. Buna bağlı olarak çoğu antikonvülsan ilaçların, anne sütüne geçtiği halde bebek için zararlı düzeyde ve

emzirmeye kontrendike olmadığını söylemek mümkündür [6, 14, 19]. Ancak sedatif anti-convülsanların bebekte hafif de olsa sedasyona neden olduğu bilinmektedir. Sonuçta AEİ'ların çoğu, anne sütünden bebeğe geçebildiği halde miktarı, plasental geçiş kadar yüksek değildir ve sorun oluşturmaz. Bu nedenle epileptik annelerin bebeklerini emzirmeleri sakıncalı değildir ve desteklenmelidir. Bu arada lohusalık döneminde annenin yaşam biçimi ve rutinlerinin bozulması, yine gece sık sık uyanıp bebeği ile ilgilenmek zorunda kalması, yorgunluk ve bitkinliği nöbetleri tetikleyebilir. Bu konuda anne ve aile üyeleri dikkatli olmalı, anneyi destekleyerek dinlenmesine fırsat vermelidir.

Epilepsinin ailevi yatkınlığının olduğunu gösteren kuvvetli ipuçları mevcuttur. Epileptik sendromların temelinde, kromozomal bozukluklar, tek gen defektleri ve büyük çoğunlukla da kompleks kalıtım gibi farklı genetik geçiş şekilleri yatmaktadır. Epileptik sendromların yaklaşık %1'i, Mendel tipi kalıtım özelliği gösteren tek gen mutasyonuna bağlı otosomal geçiş ile olur. Daha yüksek düzeyde epilepsi, kompleks bir kalıtıma bağlı olarak gelişir. Kompleks katılım, bir ya da daha fazla gen ile çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu gelişen kalıtım modelidir.

Bireylerin yarısından fazlasında görülen idyopatik epilepsiler, kompleks genetik geçişe örneği oluşturabilmektedir. Bununla beraber kafa travması, ensefalit ve beyin tümörü vb. nedenlerden dolayı oluşan semptomatik epilepsilerde ailesel bir geçiş söz konusu değildir [3, 25].

Doğum Sonrası Nöbetleri

Uyku yoksunluğu, yorgunluk, tükenmişlik, kan ve sıvı kaybının doğum sonrası nöbet riskini artırdığı bilinmektedir. Ancak yeterli uyku ve dinlenme bu olasılığı önemli ölçüde azaltmaktadır.

Doğum sonrası annenin, destek sistemler kullanılarak, uyku ve dinlenmesinin sağlanması önemlidir. Aile üyeleri de bu konuda bilinçlendirilmeli ve evdeki desteğin sürdürülmesi sağlanmalıdır. Bebeğin güvenliğinin sağlanması adına annenin yalnız bırakılmaması ve epilepsi nöbeti sırasında bebeğin yaralanmaması için önlemlerin alınması gerekmektedir. Lohusa, kaza riskini nasıl azaltabileceği konusunda bilgilendirilmelidir. Bu öneriler arasında; bebeğin anne tarafından kucaklanması, bebeğin beslenmesi ve bebek bezi ve giysilerin değiştirilmesi yere oturur pozisyonda yapılması ve bebeğin banyosunu tek başına yapmaması sayılabilir [14, 26].

Epileptik Kadının Doğum Öncesi, Anı ve Sonrası İzlem ve Bakım Öncelikleri.

Dönem	Olası Riskler	Öneriler
Prekonsepsiyonel danışmanlık	<ul style="list-style-type: none"> •Antiepileptik tedaviye (özellikle valproik asit ve karbazepin) bağlı fetüste artmış nöral tüp defekti •Çoklu AEİ kullanımı nöbetleri tetikler 	<ul style="list-style-type: none"> •Gebelik planlayan epileptik kadına 2-3 ay öncesinden 0.4-0.5 mg/gün folik asit kullanımı •Valproik asit ve karbazepin kullananlarda folik asit dozu artırılabilir •AEİ'lerin teratojenik olasılığı nedeniyle serum düzeyi takibiyle birlikte doz düzenleme ve mümkünse azaltma
Antenatal dönem	<ul style="list-style-type: none"> •AEİ'lerde doz değişimi, fetüste teratojenik etkiyi artırır •AEİ kullanımı, fetal anomali ve konjenital malformasyon riskini artırır •Abortus, son trimester kanamaları, prematür doğum, preeklampsi, IUGR vb.artmış obstetrik komplikasyonlar 	<ul style="list-style-type: none"> •Nörolog ve kadın doğum uzmanının süreci birlikte izlemesi •Çok gerekli olmadıkça AEİ değişimi yapılmaması ve ilacın bırakılmaması •AEİ tedavi ile ilgili değişikliğin, en az 6 ay önce yapılması •Rutin antenatal kontrollerin ve fetal anomali açısından prenatal tarama/tanı testlerin özenle yapılması
Doğum eylemi	<ul style="list-style-type: none"> •Doğum eylemi epileptik konvülsiyonları tetikleyebilir •Annenin oksijen gereksinimi ve fetal hipoksi olasılığı artar 	<ul style="list-style-type: none"> •Doğumun, olası riskleri nedeniyle tam teşekküllü bir hastanede yapılması •Dilatasyon dönemi bakımının tam verilmesi, ağrı yönetiminde nonfarmakolojik yöntemlerden yararlanılması •Konvülsiyon riski nedeniyle gebenin yalnız bırakılmaması •Normal doğum ve ekspülsiyon dönemini kısaltmak üzere forseps veya vakum tercih edilmesi •Gerektiğinde epidural anestezi ile sezaryen uygulanması
Pospartum dönem	<p>Lohusaya ilişkin;</p> <ul style="list-style-type: none"> •Annede kan ve sıvı kaybı, yorgunluk, uykusuzluk ve tükenmişlik, konvülsiyonları tetikleyebilir. •Atoni kanama riski artar 	<p>Lohusaya ilişkin;</p> <ul style="list-style-type: none"> •Erken lohusalık döneminde yakın gözlem ve ve kapsamlı bakım gerekir •Anneyi dinlendirmek, konforunu sağlamak ve uykusuzluğunu gidermek önemlidir •Bu konuda aile üyelerinden destek alınır
	<p>Yeni doğana ilişkin;</p> <ul style="list-style-type: none"> •AEİ kullanan annenin bebeğinde hemorajik hastalıklar görülebilir •Konvülsiyon sırasında bebek annenin kucağında ise zarar görülebilir 	<ul style="list-style-type: none"> •Emzireme kontrendike değildir. •Anne bebeğini emzirirken ve bakımını verirken yerde oturur pozisyonda olması olası tehlikeleri önler <p>Yeni doğana ilişkin;</p> <ul style="list-style-type: none"> •Yeni doğana, doğar doğmaz K (1 mg) vitamini yapılır •Banyosu yapılırken anne yalnız bırakılmaz •Zarar görmemesi için koruyucu önlemler alınmalıdır

Doğum Sonu Taburculuk Önerileri

Kadın-Doğum uzmanı, anneyi taburcu etmeden önce yaklaşık 3-4 ay içinde nöroloğu ile iletişime geçmesini önermelidir. Sık aralıklarla gebelik ve doğum, anne ve yenidoğan sağlığı açısından risk oluşturur. Yukarıda da belirtildiği gibi antiepileptik ilaç kullanan annelerin bebekleri, kullanmayanlara kıyasla daha fazla konjenital anomali riskine sahiptir. Gebelik boyunca kullanılan ve yüzde yüz güvenli bir antiepileptik ilaç mevcut değildir. Bu durum, ailenin bilmesi gereken önemli bir gerçektir. Doğum sonrası en sık gözlemlenen sorunlar, emzirme güçlüğü, kontrasepsiyon ve izlem ile ilgilidir.

Öncelikle anne ve ailesinin aklından geçen soruların yanıtlanması ve emzirme danışmanlığı, yenidoğanın anne sütünden yeterince yararlanabilmesi için önemlidir. Yine postpartum uygun kontrasepsiyon yöntem seçimi konusunda çifte danışmanlık verilmelidir. Hormonal kontraseptif yöntemlerin AEİ ile etkileşime girebileceği açıklanmalıdır. Epileptik kadınların kontrasepsiyon amacıyla non-hormonal yöntem kullanımında hiçbir sakınca yoktur. Bariyer yöntemler, intrauterin araç (UID) öncelikli tercihler arasında yer almalıdır. AEİ kullanımı, sıklıkla hepatik enzim indükleyicidir ve hormonal kontraseptiflerden hem östrojen hem de progesteron metabolizmasını hızlandırır. Sadece progesteron içeren haplar, üç aylık iğneler (depo-provera) ve implantlar, epileptik kadınlar için ilk tercih olmamalı, hatta önerilmemelidir. Çünkü AEİ'ler, progesteron ile etkileşime girerek etkinliğini azaltırlar. Bu yöntemle korunmanın etkili olabilmesi için yüksek doz kullanılması, yani dozunun iki katı artırılması gerekir. İmplantların sabit doz salınımı nedeniyle epileptik kadınlar için hiç uygun olmaz. Kombine oral kontraseptiflerin (KOK) epileptik kadınlarda kullanımı ise yine doz artışı ile mümkün olabilmektedir. Çünkü AEİ 'ler, KOK'ların etki mekanizmasını azalttığı gibi ara kanamalara da neden olabilmektedir. Oral kontraseptif ve enzim indükleyici AEİ kullanan kadınların, ek olarak bariyer yöntem de kullanmaları önerilmektedir. AEİ kullanan epileptik kadınlarda acil kontrasepsiyon gerektiğinde hormonal ilaçlar yerine intrauterin araç tercih edilmelidir [2, 14].

Yenidoğan Bakımı

Emzirme sırasında annenin fiziksel yorgunluk ya da uyku yoksunluğu nedeniyle nöbet geçirme riski artmış olabilir [18]. Nöbetlerin tipi, şiddeti ve sıklığına göre, en fazla jeneralize myoklonik epilepside olmak üzere, bebeğin yaralanma riski söz konusudur. Bunu önlemek için [6, 19];

- Annenin aşırı yorgunluktan kaçınması,
- Annenin kendisini iyi hissetmediği durumda bebeğini güvenli ve uygun bir alana (oyun parkı veya beşik, karyolaya gibi) bırakması,
- Emzirme sırasında bebeği kucağından düşürme riskine karşı önlem olarak anne, yerde minderlerle çevrili ve bir duvara yaslanmış şekilde çocuğunu emzirmesi,
- Bebeğinin giysileri ve alt bezini yer minderinde değiştirmesi,
- Bebeğin banyosunu baba ya da ev halkından destek alarak yapması,
- Bebek büyüdüğünde ve ek gıdaya geçildiğinde beslenme işlemini, yerde oturarak yapması
- Bebeği taşıırken yastıklı bir taşıyıcı veya askılı bir anne kucağı kullanması,
- Merdiven inip çıkarken bebeği aile üyeleri tarafından taşınması gerektiği güvenlik açısından önemle vurgulanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Kutlu G, Erdal A, Aydoğan S, B. Gomceli Y, E. İnan L. Gebelik Sırasında Epilepsili Kadınların Takip ve Tedavisi. *Journal of Neurological Sciences (Turkish)* 2012; 29:(3):527-534.
2. Aykut Bingöl C.(Ed.) *Epilepsi Rehberi Türk Epilepsi ile Savaş Derneği. Epilepsi Dergisi* 2012; 18(1):26-38.
3. Görgülü Ü, Fesci H. Epilepsi ile Yaşam: Epilepsinin Psikososyal Etkileri. *Göstepe Tıp Dergisi* 2011; 26 (1): 27-32.
4. Adadoğlu Ö, Oğuz S. Epilepsi ve Öz Bakım. *Epilepsi Dergisi* 2016; 22 (1):1-4.
5. Akdağ G, İ. Algın D, O. Erdiç O. Epilepsi. *Osman-gazi Tıp Dergisi* 2016; 38 (özel sayı 1): 35-41.
6. Ataklı D. Gebelik ve Epilepsi. *Epilepsi* 2002;8(2): 113-119 http://www.journalagent.com/epilepsi/pdfs/epilepsi_8_2_113_119.pdf, Erişim tarihi: 29 Nisan 2017
7. Toklu Z. Epilepside Tedavi Stratejileri. *Kocatepe Tıp Dergisi* 2015, Nisan; 16: 147- 150.
8. Coşkun A. Prekonsepsiyonel Bakım ve Danışmanlık: Kadın Yaşamındaki Yeri ve Önemi. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi* 2012; 8 (3): 8-15.
9. Başgöl Ş, Oskay Ü. Prekonsepsiyonel Dönemde ve Gebelikte Kanıt Temelli Yaklaşımlar. *International Journal of Human Sciences* 2012; 9 (2),-1524-1534
10. Madazlı R, Öncül M, Albayrak M, Uludağ S, Eşkazan E, Ocak V. Gebelik ve Epilepsi 44 Olgunun Değerlendirilmesi. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi* 2004; cilt(sayı) 35(3).
11. Kutlu G, B. Gömceli Y, Sönmez T, Sanıvar F, E. İnan L. Epileptik Kadınların Gebelik Sırasında Takip ve Tedavisi *2007;13(2-3): 83-86.*

12. Erten N, Erişgin Z. Gebelikte Epilepsi Tedavisinde Yeni Nesil Antiepileptik İlaçlar. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2014; 11 (3): 297-303.
13. Baysoy NG, Özkan S. Gebelik Öncesi (Prekonsepsiyonel) Bakım: Halk Sağlığı Perspektifi. *Gazi Med.J.* 2012; 23: 77-90.
14. Ahmad AEpilepsy: Clinical Considerations In Women Of Childbearing Age. *Bangladesh Journal of Medical Science* 2013, 4 october; Vol. 12 No, 364-369.
15. Wide K, Winblad B, Tomson T, Kalen B. Body Dimensions of Infants Exposed to Antiepileptic Drugs In Utero: Observations Spanning 25 Years. *Epilepsia*.2000; 41(7):854-861.
16. Wilson RD, Davies G, Desilets V, Reid GJ, et al. The Use of Folic Acid for the Prevention of Neural Tube Defects and Other Congenital Anomalies. *J.Obstet Gynaecol-Can.*2003; 25 (11):959-73.
17. Borgelt LM, Hart FM, Bainbridge JL. Epilepsy During Pregnancy: Focus on Management Strategies. *Int J Womens Health, Sep* 2016;19 (8): 505-517.
18. Thomas SV. Managing Epilepsy in Pregnancy. *Neurol India*, 2011; 59 (1): 59-65.
19. Adab N, Chadwick D. Review Management of women with epilepsy during pregnancy. *The Obstetrician & Gynaecologist* 2006; 8: 20-25.
20. Rauchenzauner M, Ehrensberger M, Prieschl M, Kapelari K, et al. Generalized Tonic- Clonic Seizures and Antiepileptic Drugs During Pregnancy-a Matter of Importance For the Baby? *J. Neurol.*2013; 260 (2):484-488.
21. Borthen I, Eide MG, Daltveit AK, Gilhus NE. Delivery Outcome of Women With Epilepsy: A population-based Cohort Study. *BJOG* 2010; 117:1537-1543 <http://dx.147105528.2010.02694.x> PMID:20716254, Erişim tarihi: 29 Nisan 2017
22. Veiby G, Daltveit AK, Engelsen BA, Gilhus NE. Pregnancy, delivery and Outcome for the Child in Maternal Epilepsy. *Epilepsia*, 2009; 50(9): 2130-2139.
23. Ikonomidou C, Turski L. Antiepileptic Drugs and Brain Development. *Epilepsy Research*, 2010; 88 (1):11-22.
24. Bayrak M, Bozdağ H, Karadağ C, Günay T, Göynümer G. Epilepsi Tanılı Gebelerde Obstetrik ve Perinatal Sonuçların Retrospektif Analizi. *İKSST Dergisi* 2014; 6(3): 127-132.
25. Bebek N, Baykan B. Epilepsilerin Genetik Yönü ve İdyopatik Epilepsi Genetiğinde Son Gelişmeler; *Journal of Neurological Sciences* 2006; 23 (2): 70-83.
26. Bromley R.L, Baker G.A. Fetal antiepileptic drug exposure and cognitive outcomes. *Seizure: Eur J Epilepsy* 2016 <http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2016.10.006>, Erişim tarihi: 29 Nisan 2017

Pedriatrik Yaş Gruplarında Akut Ağrının Giderilmesinde Kullanılan Tamamlayıcı Ve Alternatif Tıp Uygulamaları

Complementary and Alternative Medicine Practices Used For Relieving Pain In Pediatric Age Groups

Şengül Üzen CURA ¹, Tanju OĞUL ², Fatma Yılmaz KURT ³

1. Öğretim Görevlisi, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Hemşirelik AD, Çanakkale, Türkiye
2. Araştırma Görevlisi, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Hemşirelik AD, Çanakkale, Türkiye
3. Yardımcı Doçent Doktor, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Hemşirelik AD, Çanakkale, Türkiye

ÖZET

Bu araştırma ile Türkiye’de pedriatrik yaş grupları üzerinde girişimsel ağrı kontrolüne ilişkin Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp (TAT) uygulamalarının kullanıldığı hemşirelik çalışmalarının sistematik olarak incelenmesi amaçlanmıştır. Araştırma kapsamında “tamamlayıcı tıp”, alternatif tıp”, “çocuk” ve “ağrı”, anahtar kelimeleri kullanılarak son 5 yılda (Ocak 2012–Aralık 2016), Türkçe ve İngilizce dillerinde yayınlanan ve tam metnine ulaşılan araştırmalar incelendi. İnceleme sonucunda araştırmalar arasından Türkiye’de pedriatrik yaş grupları üzerinde ağrı kontrolüne ilişkin TAT uygulamalarının kullanıldığı ve hemşirelik araştırması niteliğinde olan 15 çalışma seçildi. Çalışmanın örneklemini 15 makale oluşturdu. Yapılan çalışmaların; 13’ü randomize kontrollü deneysel, 1’i randomize olmayan deneysel, 1’i ise yarı deneysel çalışma niteliğinde olduğu saptandı. Çalışmaların 14’ünde kullanılan TAT uygulamasının girişimsel ağrı üzerine etkisinin ağrıyı azaltıcı yönde olduğu, 1’inde ise ağrı üzerinde herhangi bir etkiye yol açmadığı tespit edildi. Ülkemizde, son yıllarda pedriatrik yaş gruplarında ağrının azaltılmasında TAT’ın yararlandığı görülmeye rağmen TAT’ın daha geniş uygulama sahası bulabilmesi için kanıtla dayalı çalışma sayısının artması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: tamamlayıcı tıp, alternatif tıp, çocuk, ağrı

ABSTRACT

This study aims to systematically investigate nursing studies on the Complementary and Alternative Therapies (CAT) for interventional pain management in pediatric age groups in Turkey. Within the scope of the research, the studies published in Turkish and English languages in the last 5 years (January 2012–December 2016) and found using the keywords “complementary medicine”, “alternative medicine”, “child” and “pain” were examined. As a result of the study, 15 nursing studies, in which CAT practices had been applied regarding pain management in pediatric age groups in Turkey, were selected. The sample of the study consisted of these 15 articles. Of these studies, 13 were randomized controlled experimental, 1 was non-randomized experimental and the other 1 was quasi-experimental study. It was determined that the CAT practices applied in 14 of the studies were interventional to relieve pain, whereas one of them was found to have no effect on pain. Although CAT has been used to reduce pain in pediatric age groups in Turkey in recent years, it is necessary to increase the number of evidence-based studies for a wider acceptance of complementary and alternative therapies.

Keywords: complementary medicine, alternative medicine, child, pain

İletişim

Sorumlu Yazar: Yrd. Doç. Dr. Şengül Üzen CURA

Adres: Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Terzioğlu Yerleşkesi Sağlık Yüksekokulu, Çanakkale

Tel: +90 (543) 478 66 62

E-Posta: senguluzen@comu.edu.tr

Makale Geliş: 03.04.2017

Makale Kabul: 02.08.2017

DOI: http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.303625

GİRİŞ

Çocuklarda uygulanan invaziv girişimler, korku ve endişe ile birlikte ağrıya da neden olabilmektedir. Ağrı, çocuğun hastalığı ve hastaneye yatışı algılamasını belirgin olarak etkilediğinden mümkün olduğunca en kısa sürede kontrol altına alınmalıdır (1,2). Hemşirelerin, çocuklarda ağrının etkilerini azaltmak ve ağrılı işlemlerin fiziksel ve emosyonel etkilerini gidermek için ağrıyı etkili bir şekilde yönetebilmeleri gerekmektedir. Bunun için en etkili yöntemin seçilmesi gerekir. Son yıllarda yapılan hemşirelik araştırmalarında, çocuklarda ağrı yönetiminde Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp (TAT) uygulamalarının kullanıldığı görülmektedir. Tamamlayıcı ve alternatif terapi, bireylerin sağlığını kazanmak için modern tıbbın paralelinde uygulanan yöntemlerin tümüne verilen isimdir. Amerikan Kanser Birliği ve Ulusal Kanser Enstitüsü tamamlayıcı terapileri, modern tıp ile birlikte kullanılan terapiler olarak tanımlamaktadır (3).

Ağrı yönetiminde TAT uygulamaları tek başına kullanıldığı gibi ilaç tedavisine ek olarak da kullanılabilir. Bu yöntemlerin uygun şekilde kullanıldığında ağrıyı gidermede etkili olduğu görülmektedir. Gelişen teknoloji ile birlikte toplumun TAT uygulamalarına ilgisinin artması sonucu, toplumun sağlık hizmetlerini karşılama amacı taşıyan sağlık profesyonellerinin ve sağlık ekibi üyesi olarak hemşirelerin bu uygulamalarda rol alması bir zorunluluk haline gelmiştir (4). Literatürde, yetişkinlerde ağrı yönetiminde kullanılan TAT yöntemlerine ilişkin yeterli veri olmasına rağmen, bu uygulamaların çocuklarda kullanımına yönelik bilgiler sınırlıdır. TAT uygulamalarının çocuk sağlığı ve hastalıkları hemşireliği alanında daha geniş uygulama sahası bulup kabul görebilmesi için kanıtla dayalı çalışma sayısının artırılması gerektiğini düşünmekteyiz. Bu sistematik incelemenin, ülkemizde pedriatrik yaş grupları üzerinde ağrı yönetiminde kullanılan TAT uygulamalarının sonuçlarının paylaşılmasına, çocuklar için uygun ağrı yönetiminin belirlenerek konforun artırılmasına katkı sağlayacağına ve bu yöntemleri uygulayacak olan klinik ve araştırmacı hemşirelere rehber oluşturacağı kanaatindeyiz. Bu nedenle bu sistematik incelemede Türkiye’de pedriatrik yaş gruplarında akut girişimsel ağrıya yönelik TAT uygulamaları ile ilgili son 5 yıl içerisindeki hemşirelik araştırmalarının incelenmesi ve sonuçlarının paylaşılması amaçlanmıştır.

Araştırma Dâhil Etme Kriterleri

Bu çalışmada; çalışma kapsamına alınacak makalelerin seçiminde aşağıdaki kriterler dikkate alınmıştır:

- * Türkiye’de yapılmış,
- * Tam metine ulaşılabilen,
- * Dili Türkçe veya İngilizce olan,
- * Son 5 yılda yayınlanmış (Ocak 2012- Aralık 2016),
- * Hemşirelik araştırması niteliğinde randomize kontrollü deneysel (RKÇ), randomize olmayan deneysel (RODÇ) ve yarı deneysel çalışma (YDÇ) olan,
- * Pediatrik yaş gruplarında akut girişimsel ağrıya yönelik TAT uygulamalarını inceleyen makaleler çalışmaya dâhil edilmiştir.

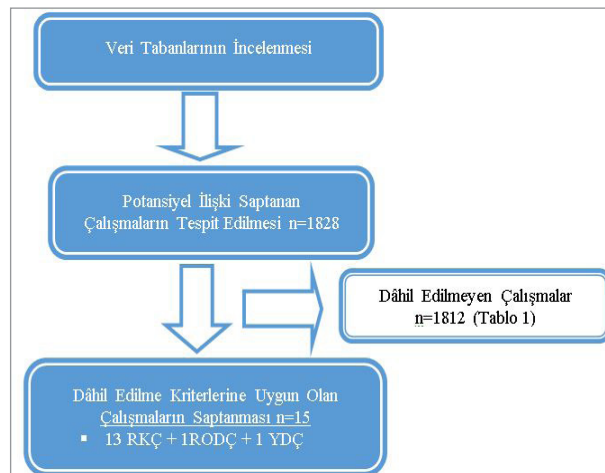
Çalışmaların Araştırılması ve Seçilmesi

+ Çalışmanın evrenini PubMed, EBSCOhost, ScienceDirect, ClinicalKey, Scopus ve Google Scholar arama motorları kullanılarak erişilen 1828 makale oluşturdu. İncelemede “Tamamlayıcı Tıp”, “Alternatif Tıp”, “Çocuk” ve “Ağrı” anahtar kelimeleri İngilizce karşılıklarıyla birlikte kullanılarak son 5 yılda (Ocak 2012–Aralık 2016), Türkçe ve İngilizce dillerinde yayınlanan, tam metnine ulaşılabilen, RKÇ, RODÇ ve YDÇ’ler tarandı. Bu kriterlere uyan toplam 296 makaleye ulaşıldı. Bu makalelerden Türkiye’de pediatrik yaş gruplarında girişimsel ağrı kontrolüne ilişkin TAT uygulamalarının kullanıldığı ve klinik hemşirelik araştırması niteliğinde olan 15 makale tespit edildi ve örnekleme oluşturdu.

Elektronik arama ile saptanan ilgili tüm çalışmaların başlık ve özetleri, araştırmacılar tarafından bağımsız olarak gözden geçirildi. Başlık ya da özetin açık olmadığı durumlarda, çalışmanın dâhil olma kriterlerine uyup uymadığının araştırılması için tam metni incelendi. Araştırmaya dâhil edilmeyen çalışmaların dâhil edilmeme nedenleri Tablo 1’de verildi.

Tablo 1: Dâhil Edilmeyen Çalışmaların Dâhil Edilmeme Nedenleri.

Hemşirelik Araştırması Niteliğinde Olmayan RKÇ ve YDÇ’ler	41
Türkiye’de Yapılmamış Çalışmalar	1747
Tam Metnine Ulaşılamayan Çalışmalar	4
Tekrar Niteliğinde Çalışmalar (yayın yapılmış tezler)	20
TOPLAM	1812



Şekil 1: Araştırmaya Dâhil Edilen Çalışmaların Seçilmesi.

Araştırmacıların incelemeleri daha sonra karşılaştırıldı ve dâhil edilen çalışmaların (Şekil 1) tam metinleri alındı. Araştırmacılar arasında fikir anlaşmazlığı yaşanmadı. Araştırma kapsamında değerlendirilmesi uygun bulunan makaleler; araştırmacının amacı, yöntemi, çalışmada kullanılan TAT yöntemi ve bu yöntemin ağrı üzerine etkisinin değerlendirildiği sonuç bölümü açısından incelendi.

Verilerin Analizi

Verilerin özetlenmesi için standart bir veri özetleme formu geliştirilmiş ve veriler buna göre değerlendirilmiştir. Araştırmacıların birbirinden bağımsız olarak dâhil ettikleri çalışmalar, veri özetleme formuna göre özetlenmiştir. Daha sonra özetler karşılaştırılmış ve araştırmacılar arasında fikir birliği oluşturulmuştur. Veri özetleme formunun içeriği;

- * Çalışmanın tasarımı,
- * Hangi TAT yönteminin kullanıldığı,
- * Kullanılan TAT yönteminin ağrı üzerine etkisine göre düzenlenmiştir.

Bu sistematik araştırmaya dâhil edilen çalışmalarda; katılımcıların özellikleri, uygulanan girişim ve ölçüm yöntemleri aynı olmadığından meta-analiz yapılamamıştır. Literatür incelemesinin yapılmasında araştırmacılara herhangi bir maddi/manevi zarar verme riski bulunmamaktadır. Ayrıca incelenen makaleler kaynakçada gösterilmiştir. Bu sistematik incelemede; Ocak 2012–Aralık 2016 arasında yayınlanan 15 çalışma yer almaktadır. Çocuklarda girişimsel ağrı kontrolüne ilişkin kullanılan TAT uygulamalarının bulunduğu çalışmaların sonuçları Tablo 3’te özet olarak verildi. Tablo 3’te seçilen 15 makale araştırması; araştırmacının amacı, yöntemi, çalışmada kullanılan TAT yöntemi ve bu yöntemin akut ağrı üzerine etkisinin değerlendirildiği sonuç bölümü açısından incelenmiştir. Çalışmaların 14’ünde kullanılan TAT uygulamasının akut girişimsel ağrı üzerine etkisinin ağrıyı azaltıcı yönde olduğu bildirilmiştir. Araştırmalarda uygulanan TAT yöntemlerinin türünün, ilgili yöntem kullanılarak yapılan çalışma sayısının ve ilgili yöntemin girişimsel ağrı üzerine etkisinin yer aldığı Tablo 2 aşağıda verilmiştir.

Tablo 2: Dâhil Edilmeyen Çalışmaların Dâhil Edilmeme Nedenleri.

Uygulanan TAT Yöntemi	Çalışma Sayısı	Girişimsel Ağrı Üzerine Etkisi
Masaj Uygulama (5)	1	Ağrıda azalma
Balon Şişirme ve Öksürme Yöntemi (6)	1	Ağrıda azalma
Dikkati Başka Yöne Çekme Tekniği (7,8,9,10)	4	Ağrıda azalma
Buzzy Tekniği (11,12,13)	3	Ağrıda azalma
Refleksoloji (14)	1	Ağrıda azalma
Mekanik Vibrasyon (15)	1	Ağrıda azalma
Uygulama Öncesi İşleme Hazırlık (16)	1	Ağrıda azalma
Buz Uygulaması (17)	1	Etkisi yok
Elle Basınç Uygulama (18)	1	Ağrıda azalma
Fiske Atma (19)	1	Ağrıda azalma
TOPLAM	15	

Tablo 3: Pediatrik Yaş Gruplarında Ağrının Giderilmesinde Kullanılan Tamamlayıcı Ve Alternatif Tıp Uygulamalarına İlişkin Çalışmaların Özeti.

Sıra	Yazar/Yıl	Çalışmanın Adı	Uygulanan TAT Yöntemi	Amaç	Metodoloji	Sonuç
1	Mutlu B.(2012)	Effects of balloon inflation and cough trick methods on easing pain in children during the drawing of venous blood samples: A randomized controlled trial [11]	Balon şişirme ve öksürme yöntemleri	Çocuklarda venöz kan örneği alınırken oluşan ağrıyı azaltmada, balon şişirme ve öksürme yöntemlerinin etkisini belirlemek.	Prospektif randomize kontrollü deneysel	Ağrıyı azaltmada etkili
2	İnal S, Kelleci M. (2012)	Distracting children during blood draw: Looking through distraction cards is effective in pain relief of children during blood draw [12]	Dikkati başka yöne çekme	Dikkati başka yöne çekme yöntemlerinin dikkati başka yöne çekme kartlarına bakılarak kan alma işlemi süresince işlemle bağlı ağrıyı ve anksiyeteyi azaltmasına etkisini araştırmak.	Randomize kontrollü deneysel	Ağrıyı azaltmada etkili
3	İnal S, Kelleci M. (2012)	Relief of pain during blood specimen collection in pediatric patients [13]	Buzzy tekniği	Çocuklardan kan numunesi toplanırken Buzzy aracılığıyla stimüle edilen harici soğuk ve titreşiminin ağrı ve anksiyete üzerine etkisini incelemek.	Randomize kontrollü deneysel	Ağrıyı azaltmada etkili
4	Oran S. (2014)	Ortopedi servisinde yatan 7–12 yaş grubu çocuk hastalarda postoperatif ağrı yönetiminde müziğin etkisinin incelenmesi[14]	Müzik terapi	Ortopedi ameliyatı olmuş 7–12 yaş arası çocuk hastalarda müziğin ameliyat sonrası ağrı üzerindeki etkilerini incelemek.	Randomize kontrollü deneysel	Ağrıyı azaltmada etkili
5	Koç T. (2013)	Süt çocuğunda refleksoloji tekniği ile uygulanan ayak masajının akut ağrıya etkisi[15]	Refleksoloji	Süt çocuklarına uygulanan ayak refleksolojisinin aşı uygulaması sonrası ortaya çıkabilecek akut ağrıya etkisini değerlendirmek	Randomize kontrollü deneysel	Ağrıyı azaltmada etkili
6	Dolu F.N. (2013)	Term yenidoğanlarda topuk delme işleminde ağrı kontrolü için kullanılan mekanik vibrasyonun etkisi[16]	Mekanik vibrasyon	Yenidoğanlarda topuk delme işlemi sırasında oluşabilecek ağrı hissini engellenmek için mekanik vibrasyon uygulamasının etkinliğini test etmek	Randomize kontrollü deneysel	Ağrıyı azaltmada etkili
7	Canbulat N, İnal S, Sönmezer H. (2014)	Efficacy of distraction methods on procedural pain and anxiety by applying distraction cards and kaleidoscope in children[17]	Dikkati başka yöne çekme	Kan alma işlemi boyunca iki farklı yöntem olan dikkati başka yöne çekme kartları ve kaleidoskopun çocuklarda ağrı ve anksiyeteyi rahatlatma etkisini incelemek	Randomize kontrollü deneysel	Ağrıyı azaltmada etkili
8	Tunç Tuna P. (2014)	The effect of preintervention preparation on pain and anxiety related to peripheral cannulation procedures in children[18]	Uygulama öncesi işleme hazırlık	9–12 yaş grubu çocuklarda periferik kanül uygulaması öncesi çocuğu işleme hazırlamaya yönelik yapılan bazı uygulamaların, çocuğun yaşadığı ağrı ve anksiyete üzerine etkisinin belirlenmek	Randomize kontrollü deneysel	Ağrıyı azaltmada etkili
9	Yıldız T. (2014)	Çocuklarda intramüsküler penisilin enjeksiyonu ağrısına lokal buz uygulamasının etkisi[19]	Buz uygulaması	İntramüsküler penisilin enjeksiyonu öncesi, enjeksiyon bölgesine buz uygulamanın enjeksiyon ağrısı üzerine etkisini incelemek	Randomize olmayan deneysel	Ağrıyı azaltmada etkili değil
10	Derya EY, Ukke K, Taner Y, İzzet AY. (2015)	Applying manual pressure before benzathine penicillin Injection for rheumatic fever prophylaxis reduces pain in children[20]	Elle basınç uygulama	Romatizmal kalp hastası çocuklarda ağrıyı azaltmak için benzathine penisilin enjeksiyonu öncesinde uygulanan manuel basıncın standart enjeksiyon tekniğiyle karşılaştırılması ve basınç uygulamasının ağrıyı azaltmaktaki etkinliğinin değerlendirmek	Tek-kör randomize kontrollü deneysel	Yöntem ağrının azaltılmasında etkili olmuştur.
11	Canbulat Şahiner N, İnal S, Sevim Akbay A. (2015)	The effect of combined stimulation of external cold and vibration during immunization on pain and anxiety levels in children[21]	Buzzy tekniği	Harici soğuk uygulama ve titreşimi kombine eden buzzy metodunun çocuklarda bağışıklama işlemi süresince ağrı ve anksiyete üzerine etkisini incelemek	Prospektif, randomize kontrollü deneysel	Yöntem ağrının azaltılmasında etkili olmuştur.
12	Çelebioğlu A, Güröl A, Keskin Yıldırım Z, Büyükavcı M. (2015)	Effects of massage therapy on pain and anxiety arising from intrathecal therapy or bone marrow aspiration in children with cancer[22]	Masaj uygulama	Kanser hastası çocuklarda ağrıyı ve anksiyeteyi arttıran intratekal tedavi ya da kemik iliği aspirasyonu işlemi üzerinde masaj terapisinin etkisini incelemek	Kontrollü öntest/sontest yarı deneysel	Yöntemin ağrının azaltılmasında etkili olduğu saptanmıştır.
13	Canbulat N, Ayhan F, İnal S. (2015)	Effectiveness of external cold and for procedural pain relief during peripheral intravenous cannulation in pediatric patients (23)	Buzzy tekniği	Çocuklarda periferik intravenöz kanül uygulama işlemi süresince harici soğuk uygulama ve buzzy ile titreşimli uyaranların ağrı ve anksiyete seviyesi üzerinde etkisini araştırmak	Randomize kontrollü deneysel	Yöntemin ağrının azaltılmasında etkili olduğu saptanmıştır.
14	Karakaya A, Gözen D. (2016)	The effect of distraction on pain level felt by schoolage children during venipuncture procedure randomized controlled trial [24]	Dikkati başka yöne çekme	Damar delme işlemine tabi tutulan okul çağı çocuklarında dikkati başka yöne çekme işleminin ağrı seviyesi üzerine etkisini tespit etmek	Randomize kontrollü deneysel	Yöntem ağrının azaltılmasında etkili olmuştur.
15	Aydın D, Şahiner NC, Çiftçi EK. (2016)	Comparison of the effectiveness of three different methods in decreasing pain during venipuncture in children: ball squeezing, balloon inflating and distraction cards [25]	Dikkati başka yöne çekme	Kan alma işlemi süresince çocuklarda ağrıyı hafifletmek üzerine 3 farklı dikkati başka yöne çekme metodunun (yumuşak bir topu sıkma, balon şişirme ve dikkati başka yöne çekme kartları) araştırılması	Prospektif, randomize kontrollü deneysel	Çalışmada değerlendirilen üç metodunda ağrı üzerinde etkili olduğu görülmüştür.
16	Karaca Ciftci E, Kardas Özdemir F, Aydın D. (2016)	Effect of flick application on pain level and duration of crying during infant vaccination [26]	Fiske atma tekniği	Fiske atma yönteminin bebeklerde aşılama işlemi boyunca ağrıyı azaltma ve ağlama süresi üzerine etkisini değerlendirmek	Randomize kontrollü deneysel	Yöntem ağrının azaltılmasında etkili olmuştur.

Değerlendirmeye alınan 15 çalışmanın 11'inin son üç yıl içerisinde yayınlandığı tespit edilmiştir. Bu durum hemşirelik alanında pediatrik yaş grupları üzerinde yapılmış ağrıya yönelik çalışma sayısında artış olduğunu göstermektedir. Günümüzde yenidoğanlarda ağrı hissinin algılanmadığı düşünceleri yerini yeteri kadar algılanır ancak yeteri kadar değerlendirilemez tartışmalarına bırakmıştır (20). Farmakolojik yöntemlerle birlikte uygulanan TAT yöntemlerinin ağrının hafifletilmesinde ilaçlarının etkinliğini arttırdığı sonucuna varılması da konuyla ilgili çalışma sayısında artışa yol açmış olabilir (21). TAT yöntemlerinin kullanımının hemşirelik alanında yaygınlaşmaya başlamasının bir diğer nedeni de farmakolojik yöntemlerin ağrıyı azaltmakta etkili olduğu fakat bu yöntemlerin ağrıyı azaltmak için tekrar ağırlı bir girişim ile gerçekleştirilmesi ve yan etkilerinin bulunması olabilir (22). TAT uygulamaları invazif olmadığı için çocukların ağrı ve acı hissi duymasına neden olmaz.

Hemşirelik disipliniinde kanıta dayalı çalışmaları sınıflandırmada Stetler ve arkadaşlarının (1998) uyarladıkları kanıt şemasında kanıt gücü bakımından en üst düzeyde kontrollü çalışmalarla meta analizler, deneysel çalışmalar ve yarı deneysel çalışmalar yer almaktadır (23). TAT ile ilgili incelediğimiz çalışmalarının 14'ünün deneysel 1'inin ise yarı deneysel çalışma niteliğinde olduğu görülmektedir. Hemşirelikte pediatrik yaş grupları üzerinde ağrıya yönelik kanıta dayalı TAT uygulamalarının en üst düzeyde kanıt sağlayacak biçimde planlanması, gerçekleştirilmesi ve daha çok çalışmanın yapılması gerektiğini düşünmekteyiz. İncelenen deneysel ve yarı deneysel çalışmalar arasında girişimsel işlem öncesi eğitim kitapçığı okutularak işlemin oyuncak üzerinde uygulatılması, masaj uygulaması ve refleksoloji tekniği, dikkati başka yöne çekme, müzik terapisi, fiske atma tekniği, harici soğuk uygulama ve titreşimi kombine eden buzzy tekniği ve elle basınç yöntemlerinin yer aldığı görülmüştür. Bu yöntemler dışında hemşirelerin kısmen uygulamaya dâhil edebildikleri (akupresür, aromaterapi ve teröpatik dokunma gibi) TAT yöntemlerini kapsayan kanıt düzeyi yüksek deneysel/yarı deneysel çalışmalar ile meta analizlerin yapılması gerekmektedir (24,25).

Sonuç olarak; ülkemizde pediatrik yaş grupları üzerinde akut ağrının azaltılması ile ilgili son 5 yılda yapılan TAT uygulamalarının hemşirelik bilim ve sanatı alanında dikkat çekmeye başladığı, ancak daha geniş uygulama sahası bulabilmesi ve hemşirelikte kabul görebilmesi için kanıta dayalı çalışma sayısının artırılması gerektiği düşüncesindeyiz. Çalışmamız ve sonuçlarının paylaşılması, çocukların ağırlı girişimlerde daha az ağrı yaşamaları ve konforlarının sağlanması açısından önemlidir. Ayrıca hemşirelere ağırlı girişim uygulaması esnasında uygulayabilecekleri tamamlayıcı ve alternatif uygulamalara ilişkin yol gösterici niteliktedir.

KAYNAKLAR

1. Blount RL, Piira T, Cohen L, Cheng PS. Pediatric Procedural Pain. *Behav Modif.* 2006;30(1):24-49. doi:10.1002/14651858.CD005179.pub3.www.cochranelibrary.com.
2. Uman LS, Birmie KA, Noel M, et al. Psychological interventions for needle-related procedural pain and distress in children and adolescents. *Cochrane database Syst Rev.* 2013;10(10). doi:10.1002/14651858.CD005179.pub3.www.cochranelibrary.com.

3. Özçelik H FÇ. Kanser hastalarının tamamlayıcı ve alternatif tedavi kullanım nedenleri. *Türk Onkol Derg.* 2009;24(1):48-52.
4. Turan N, Öztürk A, Kaya N. Hemşirelikte Yeni Bir Sorumluluk Alanı: Tamamlayıcı Terapi. *Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Derg.* 2010;3(1):93-98. <http://hemsirelik.maltepe.edu.tr/dergiler/cilt3sayi1/93-98.pdf>.
5. Çelebioğlu A, Gürol A, Keskin Yıldırım Z, Büyükcavcı M. Effects of massage therapy on pain and anxiety arising from intrathecal therapy or bone marrow aspiration in children with cancer. *Int J Nurs Pract.* 2015;21(6):797-804. doi:10.1111/ijn.12298.
6. Mutlu B, Balcı S. Effects of balloon inflation and cough trick methods on easing pain in children during the drawing of venous blood samples: A randomized controlled trial. *J Spec Pediatr Nurs.* 2015;20(3):178-186. doi:10.1111/jspn.12112.
7. İnal S, Kelleci M. Distracting children during blood draw: Looking through distraction cards is effective in pain relief of children during blood draw. *Int J Nurs Pract.* 2012;18(2):210-219. doi:10.1111/j.1440-172X.2012.02016.x.
8. Canbulat N, İnal S, Sönmezer H. Efficacy of distraction methods on procedural pain and anxiety by applying distraction cards and kaleidoscope in children. *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci).* 2014;8(1):23-28. doi:10.1016/j.anr.2013.12.001.
9. Karakaya A, Gözen D. The Effect of Distraction on Pain Level Felt by School-age Children During Venipuncture Procedure-Randomized Controlled Trial. *Pain Manag Nurs.* 2016;17(1):47-53. doi:10.1016/j.pmn.2015.08.005.
10. Aydın D, Şahiner NC, Çiftçi EK. Comparison of the effectiveness of three different methods in decreasing pain during venipuncture in children: ball squeezing, balloon inflating and distraction cards. *J Clin Nurs.* 2016;25(15-16):2328-2335. doi:10.1111/jocn.13321.
11. İnal S, Kelleci M. Relief of pain. *Anaesthesia.* 2012;37(5):339-345.
12. Canbulat Şahiner N, İnal S, Sevim Akbay A. The effect of combined stimulation of external cold and vibration during immunization on pain and anxiety levels in children. *J perianesthesia Nurs.* 2015;30(3):228-235. doi:10.1016/j.jopan.2014.05.011.
13. Canbulat N, Ayhan F, İnal S. Effectiveness of External Cold and Vibration for Procedural Pain Relief During Peripheral Intravenous Cannulation in Pediatric Patients. *Pain Manag Nurs.* 2015;16(1):33-39. doi:10.1016/j.pmn.2014.03.003.
14. Koç T, Gözen D. The Effect of Foot Reflexology on Acute Pain in Infants: A Randomized Controlled Trial. *Worldviews Evidence-Based Nurs.* 2015;12(5):289-296. doi:10.1111/wvn.12099.
15. Dolu FN. Term yenidoğanlarda topuk delme işleminde ağrı kontrolü için kullanılan mekanik vibrasyonun etkisi. *Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Yüksek Lisans Tezi.* 2013.
16. Tunç Tuna P. Çocuklarda Periferik Kanül Uygulama Öncesi İşleme Hazırlamaya Yönelik Yapılan Uygulamaların Ağrı ve Anksiyete Üzerine Etkisi. *TC Eskişehir Ösmangazi Üniversitesi Sağlık Bilim Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı Cerrahi Hast Hemşireliği Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi.* 2014.
17. Yıldız T. Çocuklarda İntramüsküler Penisilin Enjeksiyonu Ağrısına Lokal Buz Uygulamasının Etkisi. *Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Yüksek Lisans Tezi.* 2014.
18. Derya EY, Ukke K, Taner Y, İzzet AY. Applying Manual Pressure before Benzathine Penicillin Injection for Rheumatic Fever Prophylaxis Reduces Pain in Children. *Pain Manag Nurs.* 2015;16(3):328-335. doi:10.1016/j.pmn.2014.08.013.
19. Karaca Çiftçi E, Kardas Özdemir F, Aydın D. Effect of flick application on pain level and duration of crying during infant vaccination. *Ital J Pediatr.* 2016;42(1):8. doi:10.1186/s13052-016-0218-y.
20. Hutchinson F, Hall C. Managing neonatal pain. *J Neonatal Nurs.* 2005;11(1):28-32. doi:10.1016/j.jnn.2005.04.006.
21. Dinçer Ş, Yurtçu M, Günel E. Yenidoğanlarda ağrı ve nonfarmakolojik tedavi. *Selçuk Üniv Tıp Derg.* 2011;27(1):46-51. <http://selcukupdergisi.org/files/SUTD-73.pdf>.
22. Emir S, Cin Ş. Çocuklarda Ağrı: Değerlendirme Ve Yaklaşım. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası.* 2004:153-160.
23. Stetler CB, Morsi D, Rucki S, et al. Utilization-Focused Integrative Reviews in a Nursing Service. *Appl Nurs Res.* 1998;11(4):195-206.
24. Cole A, Shanley E. Complementary therapies as a means of developing the scope of professional nursing practice. *J Adv Nurs.* 1998;27:1171-1176.
25. Khorshid L, Yapucu Ü. Tamamlayıcı Terapilerde Hemşirenin Rolü. *Atatürk Üniv Hemşirelik Yüksekokulu Derg.* 2005;8(2):124-130.