

KOCATEPE TIP DERGİSİ

KOCATEPE MEDICAL JOURNAL

Yayımlayan / Published by

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri University

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adına Sahibi

On Behalf of Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri University

Owner and Responsible Manager

Prof.Dr. Adem ASLAN

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dekan V.
Dean of Faculty of Medicine, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri University

BAŞ EDİTÖR/EDITOR IN CHIEF

Prof.Dr. Ümit DÜNDAR

BAŞ EDİTÖR YARDIMCISI/ASSOCIATE EDITOR IN CHIEF

Doç.Dr. Saliha Handan YILDIZ

Doç.Dr.Mustafa KÖROĞLU

EDİTÖR YARDIMCILARI/ASSOCIATE EDITORS

Prof. Dr. Ahmet KAHRAMAN

Doç. Dr. İbrahim KELEŞ

Doç. Dr. Mükremin UYSAL

Doç. Dr. Müjgan ÖZDEMİR ERDOĞAN

Dr. Öğr. Üyesi Serhat YILDIZHAN

Dr. Öğr. Üyesi Çiğdem ÖZER GÖKASLAN

Dr.Öğr.Üyesi Selvihan BEYSEL

BİLİMSEL SEKRETERYA/SCIENTIFIC SECRETARIAT

Dr. Öğr. Üyesi Hilal YEŞİL

Dr. Öğr. Üyesi Nuray VAROL

Dr. Öğr. Üyesi Evrim Suna ARIKAN TERZI

Dr. Öğr. Üyesi Murat KORKMAZ

Cilt/Volume :20

Sayı/Number : 1

Ocak / January 2019

Üç ayda bir yayınlanır / Published per three months

KOCATEPE TIP DERGİSİ
KOCATEPE MEDICAL JOURNAL

Yazışma adresi/Correspondence address:

Prof.Dr. Ümit DÜNDAR
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Zafer Sağlık Külliyesi
Dörtyol Mah. 2078 Sok. No:3
03200, AFYONKARAHİSAR
Tel: 0 272 246 33 01
0 272 246 33 03
e-posta: ktd@aku.edu.tr
<http://kocatepetipdergisi.aku.edu.tr/>

ISSN 1302-4612
e-ISSN 2149-7869

Cilt/Volume 20 Sayı/ Number 1 Ocak /January 2019

İÇİNDEKİLER/CONTENTS

- İnfertil Çiftlerde Kaygı, Öfke Başa Çıkma Yöntemleri Yeti Yitimi ve Yaşam Kalitesi Değerlendirmesi
Gülcan GÜLEÇ, Elif Güneş YALÇIN, Çınar YENİLMEZ1- 8
- Organ Nakli Ve Bağışı Hakkında Sağlık Alanı Dışındaki Akademisyenlerin Görüşleri
Cahide ÇEVİK, Yeliz CİĞERCİ, Pakize ÖZYÜREK , Sinem Nur BÜYÜKYÖRÜK, Kezban ÇAKAR, Şeyma HALAT9-13
- Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastalarında Subfoveal Koroid Kalınlığının Spektralis Oct İle Değerlendirilmesi
Özgür EROĞUL, Leyla ERYİĞİT EROĞUL.....14-18
- Son Dönem Kronik Böbrek Yetmezliğinde Paratiroid Bezlerinin Ultrasonografik Boyutlarının Kalsiyum Metabolizması ve Kemik Döngüsü İle İlişkisi ve Etiropoetin Tedavisinin Rolü
Harun DÜĞEROĞLU, Ümit ÖZTÜRK, Mustafa ÖZTÜRK.....19-25
- Yanık ve Yara Örneklerinden İzole Edilen Mikroorganizma Türlerinin Belirlenmesi ve Antimikrobiyal Duyarlılıklarının Araştırılması
Alpagan Mustafa YILDIRIM, Hilal AYDOĞDU ÇARKÇI, Mustafa YILMAZ, Zülal AŞÇI TORAMAN.....26-32
- Prematüre Retinopatisi Tedavi Seçeneklerinin Refsaksiyon Üzerine Etkisi
Müberra AKDOĞAN.....33-39
- Kaynak Tuzunun Yaygın Kullanıldığı Kemah'ta Okul Çağı Çocuklarda İyot Beslenmesinin Etkisi
İsmail TOPAL, Mehmet SOYTÜRK.....40-44
- Prematüre Bebeklerde Seri Kantitatif Kemik Ultrasonografi Ölçümleri İle Osteopeninin Değerlendirilmesi
Sara EROL , Ayşegül ZENCİROĞLU.....45-51

ARAŞTIRMA YAZISI / RESEARCH ARTICLE

İNFERTİL ÇİFTLERDE KAYGI, ÖFKE, BAŞA ÇIKMA YÖNTEMLERİ, YETİ YİTİMİ VE YAŞAM KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ASSESSMENT OF ANXIETY, ANGER, COPING METHODS, DISABILITY AND QUALITY OF LIFE IN INFERTILE COUPLES

Gülcan GÜLEÇ¹, Elif Güneş YALÇIN², Çınar YENİLMEZ¹

¹Osmangazi Üniversitesi Psikiyatri Anabilim Dalı,
²Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi, Psikiyatri Kliniği

ÖZ

AMAÇ: İnfertilite kronik öngörülemez, kişisel ya da tıbbi olarak kontrol edilemez bir stremdir ve kişinin başa çıkma kaynaklarını aşabilir. Pek çok çalışma infertilitenin eti-yolojisi ve tedavisine odaklanmakta iken psikososyal ve sosyal etkileri üzerinde göreceli olarak daha az çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada tedaviye başvurmuş infertil çiftlerin kaygı düzeyleri, sürekli öfke ve öfke tarzları, başa çıkma tarzları, yeti yitimi ve yaşam kalitesi açısından sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Birincil infertilite tanılı 240 ve 152 sağlıklı kişi çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya katılanlara Sürekli ve Durumluk Kaygı Ölçeği, Sürekli Öfke –Öfke Tarz Ölçeği, Cope Ölçeği, Sheehan Yeti Yitimi, SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği uygulanmıştır.

BULGULAR: İnfertilite Grubundaki erkekler Kontrol Grubundaki erkeklere göre öfke-içe alt boyutu, Cope-madde alt boyutu ve SF-36 ağrı alt boyutunda anlamlı düzeyde daha düşük puan alırken; Yeti yitimi-iş alt boyutu, Yeti yitimi toplam puan ve SF-36 canlılık alt boyutundan anlamlı düzeyde daha yüksek puanlar aldı. İnfertilite Grubundaki kadınlar Kontrol Grubundaki kadınlara göre Durumluk Kaygı Ölçeği, Cope-madde alt boyutu, Öfke içe alt boyutu, SF-36 ağrı alt boyutundan anlamlı düzeyde daha düşük puanlar alırken; Cope –din alt boyutundan anlamlı düzeyde daha yüksek puanlar aldı. Her iki grupta kadın ve erkekler arasında ölçek puanları açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

SONUÇ: İnfertil çiftler değerlendirilirken bedenselleştirme yerine duyguların kabulü ve doğrudan ifadesi konularına önem verilmektedir.

ANAHTAR KELİMELER: İnfertilite, başa çıkma, yeti yitimi, yaşam kalitesi, öfke

ABSTRACT

OBJECTIVE: Infertility is a chronic, unpredictable, personal or medically uncontrollable stress and can overcome the source of coping. While many studies have focused on the etiology and treatment of infertility, there are relatively few studies on psychosocial and social effects. In this study, it was aimed to compare the infertile couples' anxiety levels, continuous anger and anger styles, coping styles, disability and quality of life with healthy control group.

MATERIAL AND METHODS: 240 patients with primary infertility and 152 healthy subjects were included in the study. Trait and State Anxiety Scale, The Trait-State Anger Scale, Cope Scale, Sheehan Disability Scale and SF-36 Quality of Life Scale were administered to the participants. Incomplete scales were left out of the study.

RESULTS: The men in the infertility group had significantly lower scores on the anger-in subscale, the Cope-substance subscale, and the SF-36 pain subscale than the men in the control group; The Sheehan Disability-job subscale, The Sheehan Disability total score, and the SF-36 vitality subscale were significantly higher. Women in the infertility group had significantly lower scores on the State Anxiety Inventory, Cope-substance subscale, Anger-in subscale, and SF-36 pain subscale than women in the control group; Cope-religion subscale was significantly higher than the control group. There was no significant difference between men and women in terms of scale scores in both groups.

CONCLUSIONS: When evaluating infertile couples in light of the findings, direct expression should be emphasized instead of acceptance and somatization of feelings.

KEYWORDS: Infertility, coping, disability, quality of life, anger postpartum hemorrhage

Geliş Tarihi / Received: 14.11.2017

Kabul Tarihi / Accepted: 27.03.2018

Yazışma Adresi / Correspondence: Doç. Dr. Gülcan Güleç,
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı
gulcangulec@yahoo.com,

GİRİŞ

İnfertilite çocuk sahibi olmak isteyen çiftlerde, kadının yaşı 35 den küçük ise 1 yıllık korunmasız düzenli cinsel ilişki, kadının yaşı 35 ve daha büyük ise 6 aylık korunmasız düzenli cinsel ilişkiye ilişkiye rağmen gebe kalınamaması olarak tanımlanmaktadır ve yaygınlığı %10-15 olarak bildirilmektedir (1,2). Pek çok çalışma infertilitenin etiyojisi ve tedavisine odaklanmaktayken psikososyal ve sosyal etkileri üzerinde göreceli olarak daha az çalışma bulunmaktadır (2).

İnfertilite nedeniyle hasta eşiyle yakın ilişki kaybı yaşayabilir, toplumda itibar kaybedebilir ve kendine güveni azalabilir ya da geleceğe yönelik umudunu kaybedebilir. Bu duygular depresyona, öfkeye, kaygı ya da suçluluk duygusuna yol açabilir (3). İnfertilite üçte bir oranında kadın faktörüne bağlı olmakla birlikte özellikle gelişmekte olan toplumlarda kadınların erkeklere oranla daha fazla etkilendikleri ve kendilerini çiftin infertilitesinden sorumlu ve suçlu hissettikleri bildirilmektedir (1, 2, 4).

Evli çiftlerin infertilite nedeni ile karşılaştıkları psikolojik stresin düzeyinin kanser, hipertansiyon, kardiyak rehabilitasyon da gözlenen sitres ile eşit düzeyde olduğu ileri sürülmektedir (1). Hastalar stres ile karşılaştıklarında kendi kültürü ve değerler sistemi içinde hastalığın olumsuz sonuçlarını en aza indirmek ya da tümüyle başa çıkmak için bir takım başa çıkma tutumlarını geliştirir. Başa çıkma, kişinin belirli dış ve / veya iç talepleri yönetmek için sürekli olarak değişen bilişsel ve davranışsal çabalarını içerir. Başa çıkma çabaları stresörün yapısına bağlı olarak adaptif ya da maladaptif olabilir, aynı strateji farklı psikososyal sonuçlar ile ilişkili olabilir . İnfertilite kronik öngörülemez, kişisel ya da tıbbi olarak kontrol edilemez bir streştir ve kişinin başa çıkma kaynaklarını aşabilir (5).

İnfertilite deneyiminde en çok araştırılan ve infertiliteye en çok eşlik eden ruhsal bozukluklar anksiyete ve depresyondur. Anksiyete infertiliteye yönelik tedavi prosedürlerinin yarattığı stres ve tedavi sonucunun başarısız olma olasılığı ile ilişkiliyken depresyon hastaların gebe kalamaması sonucu ortaya çıkmaktadır (6). Bu durum ruhsal bozuklukların infertiliteye sekon-

der ortaya çıktığı hipotezini açıklamaktadır. Öte yandan özellikle nedeni belirlenemeyen infertilite vakaları için psikopatoloji ile infertilite arasında nedensel bir bağ olduğunu da ileri sürülmektedir (7).

Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesini " Kişilerin hedefleri, beklentileri, standartları, ilgileri ile bağlantılı olarak, yaşadıkları kültür ve değer yargıları bütünü içinde kendi durumlarına yönelik algıları" şeklinde tanımlamaktadır. Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi, hastalığa veya onun özgün terapötik yaklaşımlarına ilişkin fiziksel, zihinsel, duygusal ve sosyal yönleriyle ilgili alanları içeren çok boyutlu kavramdır (8). İnfertilitenin yaşam kalitesi, yeti yitimi gibi durumlara etkisinin değerlendirilmesi, infertiliteye eşlik eden ruhsal bozuklukların varlığında zorlaşmaktadır. Çünkü ruhsal hastalıklar da yaşam kalitesini olumsuz şekilde etkileyerek çeşitli alanlarda yeti yitimine neden olmaktadır Bu çalışmada infertilitesi olan çiftlerin öfke, kaygı, başa çıkma yöntemleri açısından kontrol grubundaki çiftlerden farklılığının olup olmadığı ve infertilitenin yeti yitimi, yaşam kalitesi üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

İnfertilite grubu çocuk sahibi olmak için ESOĞÜ Tıp Fakültesi Üreme Sağlığı Merkezine başvuran en az bir yıldır çocuk sahibi olamayan birincil infertilite tanılı 240 (120 kadın 120 erkek) kişiden oluşmaktadır. İnfertilite grubuna dahil edilme ölçütleri Amerikan Psikiyatri Birliği (9) Tanısal ve Sayımsal El Kitabı Dördüncü baskısına göre psikiyatrik eksen bir bozukluğu olmaması, en az ilkökul mezunu olma, infertilite dışında genel tıbbi bozukluk ya da hastalığın olmamasıdır. Çiftler üreme sağlığı merkezine başvurduktan sonra değerlendirme fazında iken çalışmaya alınmıştır. Olguların genel tıbbi durumları Üreme Sağlığı Merkezinde değerlendirilmiş, değerlendirme sırasında infertilite ile ilişkili tıbbi sorunlar dışında bedensel bir hastalığı olmayanlar ve kendi beyanına göre psikiyatrik tedavi öyküsü olmayanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Çiftler çalışma hakkında bilgilendirilip izinleri alındıktan sonra çalışmaya katılan psikiyatri asistanı ve psikiyatri uzmanı tarafından her bir

çiftin her iki üyesi Amerikan Psikiyatri Birliği (9) Tanısal ve Sayımsal El Kitabı Dördüncü baskısına göre psikiyatrik eksen bir bozukluğu açısından değerlendirilmiş ve alınan öykü yapılan ruhsal durum muayenesinin sonucunda psikiyatrik birinci eksen bozukluğu olmayanlar çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya dahil edilme ölçütlerini karşılayanlar arasında çalışmaya katılmayan ya da dışlanan olgu olmamıştır. Kontrol grubu 18-45 yaş arası, en az bir çocuğu olan, infertilite tedavisi için beklememiş ve tedavi almamış, psikiyatrik birinci eksen bozukluğu ve genel tıbbi bozukluğu olmayan, en az ilkokul mezunu 152 kişiden(76 kadın 76 erkek) oluşmaktadır. Kontrol grubuna hastane çalışanlarının, Tıp Fakültesi öğrencilerinin ve hastaların çalışmaya alınma ölçütlerini karşılayan yakınları rastgele alınmıştır. Kontrol Grubundaki her bir çiftin her iki üyesi, Amerikan Psikiyatri Birliği (9)Tanısal ve Sayımsal El Kitabı Dördüncü baskısına göre psikiyatrik eksen bir bozukluğu açısından çalışmaya katılan psikiyatri asistanı ve psikiyatri uzmanı tarafından değerlendirilmiştir. Kendi beyanlarına göre bedensel ve psikiyatrik tedavi öyküsü olmayanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen tüm hasta ve kontrol grubu katılımcılarından yazılı onam alınmıştır. Çalışma Nisan 2009-Aralık 2010 tarihleri arasında yürütülmüştür.

Çalışmaya katılanlara araştırmacılar tarafından düzenlenen sosyodemografik bilgi formu, Sürekli ve Durumluk Kaygı Ölçeği (SDKÖ), Sürekli Öfke-Öfke Tarz Ölçeği (SÖÖTÖ), Başa Çıkma Tutumları Değerlendirme Ölçeği (Cope), Sheehan Yeti Yitimi Ölçeği (SYYÖ), SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği (SF-36), Golombok –Rust Cinsel Doyum Ölçeği, Diyadik Çift Uyum Ölçeği uygulanmıştır. Bir makalede yer alamayacak kadar çok sayıda ölçekle farklı alanların değerlendirilmesi nedeniyle Golombok – Rust Cinsel Doyum Ölçeği, Diyadik Çift Uyum Ölçeğinden elde edilen sonuçlar daha önce başka bir makalede tartışılmış ve yayınlanmıştır (10).

Sürekli ve Durumluk Kaygı Ölçeği (SDKÖ); Spielberger ve ark. (11) tarafından geliştirilen ölçek her biri 20 maddelik olan Durumluk Kaygı Ölçeği (DKÖ) ve Sürekli Kaygı ölçeği

(SKÖ) olmak üzere iki alt ölçekten oluşmaktadır. Ölçeğin içerdiği ters maddelerde puanlar tersine çevrilmek kaydıyla, bütün maddeler 1-4 arası puanlanmakta, artan puan yüksek kaygı düzeyini göstermektedir. Ölçeğin Türkçe geçerlik güvenirlik çalışması Öner ve Le Compte (12) tarafından yapılmıştır.

Sürekli Öfke-Öfke tarz Ölçeği (SÖÖTÖ); Spielberger (13) tarafından geliştirilmiş ölçeğin Türkçe formunun çevirisi ve geçerlilik çalışması A. Kadir Özer tarafından yapılmıştır (14). Ölçek, Sürekli Öfke, Öfke-İçte, Öfke-Dışa ve Öfke Kontrol alt ölçeklerinden oluşur. Sürekli Öfke alt ölçeğinden alınan yüksek puanlar öfke düzeyinin yüksek olduğunu, Öfke Kontrol alt ölçeğindeki yüksek puanlar yüksek öfke kontrol düzeyini, Öfke-Dışa alt ölçeğindeki yüksek puanlar öfkenin kolayca ifade edilir olduğunu ve Öfke-İçte alt ölçeğindeki yüksek puanlar ise öfkenin bastırılmış olduğunu göstermektedir.

Baş Çıkma Tutumları Değerlendirme Ölçeği (COPE): Stresli durumlar karşısında kullanılan başa çıkma stratejilerini belirlemek için Carver ve ark. (15) tarafından geliştirilmiştir. Ölçek 60 sorudan oluşan bir öz bildirim ölçeğidir. COPE 15 alt ölçekten oluşmaktadır: 1. Aktif baş etme, 2. Geri durma, 3. Plan yapma, 4. Yararlı sosyal destek kullanımı, 5. Diğer meşguliyetleri bastırma, 6. Pozitif yeniden yorumlama ve gelişme, 7. Dini olarak baş etme, 8. Şakaya vurma, 9. Duygusal sosyal destek kullanımı, 10. Kabullenme, 11. Davranışsal olarak boş verme, 12. Madde kullanımı, 13. İnkâr, 14. Zihinsel boş verme, 15. Soruna odaklanma ve duyguları açığa vurma. Türkçe psikometrik inceleme çalışması Ağargün ve ark. tarafından yapılmıştır (16).

Sheehan Yeti Yitimi Ölçeği (SYYÖ); Bu ölçek iş, sosyalyaşam/boşzaman uğraşları ve aileyaşamı/ evdeki sorumluluklar alanlarında görülen yeti yitimini belirlemek üzere kullanılır. Puanlama, 0 ile 10 arasında değişen bir derecelendirmeye göre, kişinin kendisi tarafından yapılmaktadır (17)

Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Form-36 (SF-36); Bu ölçek Rand Corporation tarafından 1992 yılında geliştirilmiş ve kullanıma sunulmuştur (18).

Ülkemizdeki geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları Koçyiğit ve arkadaşları tarafından 1999 yılında yapılmıştır (19). SF-36 sağlık durumunun olumsuz olduğu kadar, olumlu yönlerini de değerlendirmektedir. Fiziksel fonksiyon, rol güçlüğü (fiziksel), ağrı, genel sağlık, vitalite (enerji), sosyal fonksiyon, rol güçlüğü (emosyonel) ve mental sağlık alt ölçeklerinden oluşmaktadır. Alt ölçeklerin puanları 0 ile 100 arasında değişmektedir ve yüksek puan iyi sağlık durumunu göstermektedir.

İSTATİSTİK

Değerlendirme araçlarını eksik dolduranların formları çalışma dışı bırakıldığında istatistik çalışması; infertilite grubu 238 (119 kadın 119 erkek), kontrol grubu 121 (58 erkek 63 kadın) üzerinden yürütülmüştür. İnfertilite ve kontrol grubundan toplanan verilere Kolmogorov-Smirnov testi uygulanmış ve yaş dışındaki değişkenlerin normal dağılmadığı saptanmıştır. Bunun üzerine gruplar arasında ölçümle elde edilen verilerin değerlendirilmesi için Mann-Whitney-U testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında χ^2 testi uygulanmıştır. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ kabul edilmiştir.

Etik Kurul Onayı

Çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 22.05.2007 tarih ve 245 nolu karar ile onaylanmıştır.

BULGULAR

İnfertilite grubundaki 188 kişide infertilite için bir neden saptanmış olup, 118 kişi erkek faktörlü, 24 kişi kadın faktörlü 46 kişi hem kadın hem erkek faktörlü infertil kişilerdir. İnfertilite grubundaki 50 kişide ise infertilite nedeni saptanamamıştır. İnfertilite grubunun infertilite nedenleri (**Tablo 1**)de gösterilmektedir.

Tablo 1: Çalışmaya katılan infertilite grubunun belirlenebilen infertilite nedenleri

İnfertilite Nedeni	Sayı (n)	Yüzde (%)
Kadın faktör		
Hormonal faktörler	16	32
Tubal faktörler	35	50
Uterin faktörler	17	24
Övül kisti	2	3
Erkek Faktör		
Astenospermi	42	26
Teratospermi	10	6
Aspermi	4	2
Azospermi	32	20
Hipoazospermi	6	4
Oligoastenoteratospermi	32	20
Hipoooligoastenoteratospermi	8	5
Oligoastenozoospermi	12	7
Oligotertozoospermi	8	5
Astenoteratospermi	10	10
Kriptozoospermi	2	1
Hipoastenoteratospermi	2	1

İnfertilite grubu 238 kişiden oluşmakta olup; 50 (%21) kişide infertilite nedeni belirlenememiş, 24 (%10) kişide kadın faktör, 118 (%50) kişide erkek faktör, 46 (%19) kişide hem kadın hem erkek faktör belirlenmiştir.

İnfertilite grubundaki erkeklerin (N=118) yaş ortalaması 34.55 ± 6.24 , kadınların (N=118) yaş ortalaması 30.49 ± 5.47 ; kontrol grubundaki erkeklerin (N=58) yaş ortalaması 34.46 ± 7.68 , kadınların yaş ortalaması (N=63) 31.44 ± 8.05 idi. Her iki gruptaki erkekler arasında ve her iki gruptaki kadınlar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yaş farkı bulunmamaktadır.

İnfertilite grubunun yıl olarak eğitim süre ortanca değeri 8 yıl (5-11) iken kontrol grubunun yıl olarak eğitim ortanca değeri 11 (8-14) olup kontrol grubunun eğitim süresi infertilite grubundan yüksekti ($p < 0.001$; $u = 9258.00$; $z = -5.89$). İnfertilite grubundan 122 kişi (% 51.26) düzenli bir işte çalışırken, 14 kişi (%5.88) düzensiz işler-de çalışıyor, 102 kişi (%42.86) ise çalışmıyordu. Kontrol grubunda ise 78 kişi (% 64.46) düzenli olarak çalışıyor 12 kişi (% 9.92) düzensiz işlerde çalışıyor, 31 kişi (%25.61) çalışmıyordu. Bir işte çalışma oranı kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazlaydı ($p < 0.01$, $\chi^2 = 13.35$). İnfertilite ve Kontrol gruplarının sosyodemog-rafik özellikleri (**Tablo 2**)'de gösterilmektedir.

Tablo 2: İnfertilite ve Kontrol gruplarının sosyodemografik özellikleri

	İnfertilite grubu(n=238)	Kontrol grubu(n=121)	p
	Ortalama \pm ss	Ortalama \pm ss	
Yaş			
Erkek	34.55 \pm 6.24	34.46 \pm 7.68	ad
Kadın	30.49 \pm 5.47	31.44 \pm 8.05	
	Ortanca(%25-75)	Ortanca(%25-75)	p
Eğitim süresi (yıl)	8 (5-11)	11 (8-14)	0.000
	n	%	z
	n	%	u
Çalışma durumu			
Düzenli çalışıyor	122	51.26	78
Düzensiz çalışıyor	14	5.88	12
Çalışmıyor	102	42.86	31
			0.006
			13.35

ad= anlamlı değil

İnfertil kadınlar ile kontrol grubundaki kadınların ölçeklerden aldıkları puanlar karşılaştırıldığında; İnfertilite grubundaki kadınlarda DKÖ ($p < 0.01$, $z = -3.04$, $u = 2453.50$), COPE-madde ($p < 0.05$, $z = -2.17$, $u = 2864.00$), SÖÖTÖ- öfke içte ($p < 0.01$, $z = -2.49$, $u = 2627.50$), SF-36 ağrı ($p < 0.001$, $z = -5.67$, $u = 1650.00$), puanları kontrol grubundaki kadınlara göre anlamlı düzeyde düşüktü. COPE-din ($p < 0.01$, $z = -3.17$, $u = 2442.00$) puanları ise infertilite grubundaki kadınlarda kontrol grubundaki kadınlara göre yüksekti. Kadınların ölçek ve alt ölçeklerden aldıkları puanların gruplara göre karşılaştırılması sonucu anlamlı çıkanlar (**Tablo 3**)'de gösterilmiştir.

İnfertil erkekler ile kontrol grubundaki erkeklerin ölçeklerden aldıkları puanlar karşılaştırıldığında;

Tablo 3: Kadınların ölçeklerden aldıkları puanların gruplara göre karşılaştırılması sonucunda anlamlı farklılık çıkan ölçek puanları

	İnfertilite grubu(n=119) Ortanca (%25-75)	Kontrol grubu(n=63) Ortanca (%25-75)	p	z	u
SÖÖTÖ Öfke-içte	15.00 (13.00-18.00)	17.00 (14.00-19.00)	0.013	-2.49	2627.50
COPE-madde	4.00 (4.00-4.00)	4.00 (4.00-7.00)	0.030	-2.18	2864.00
COPE-din	15.00 (12.50-16.00)	13.00 (11.00-16.00)	0.002	-3.17	2442.00
DKÖ	55.00 (51.00-58.75)	58.00 (54.00-61.00)	0.002	-3.04	2453.50
SF-36 Ağrı	50.00 (41.00-50.00)	84.00 (74.00-100.00)	0.000	-5.67	1650.00

SÖÖTÖ=Sürekli Öfke-Öfke tarzı Ölçeği , COPE= Başa Çıkma Tutumları Değerlendirme Ölçeği, DKÖ= Durumluk Kaygı Ölçeği, SF-36= Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Form-36;Mann-Whitney-U test

SÖÖTÖ-öfke içte ($p<0.01$, $z=-2.47$, $u=2429.50$), SF-36 ağrı ($p<0.001$, $z=-5.41$, $u=1689.50$) puanları kontrol grubundaki erkeklerde infertilite grubundaki erkeklerle göre anlamlı düzeyde yüksek iken SF-36 vitalite ($p<0.01$, $z=-2.36$, $u=2649.50$), SYYÖ-iş ($p<0.001$, $z=-3.97$, $u=2161.50$), SY-YÖ-toplam puanları ($p<0.05$, $z=-2.33$, $u=2659.00$) infertilite grubundaki erkeklerde kontrol grubundaki erkeklerle göre yüksekti. Erkeklerin ölçek ve alt ölçeklerden aldıkları puanların gruplara göre karşılaştırılması sonucu anlamlı çıkanlar (Tablo 4)'de gösterilmiştir.

Tablo 4: Erkeklerin ölçeklerden aldıkları puanların gruplara göre karşılaştırılması sonucu anlamlı farklılık çıkan ölçek puanları

	İnfertilite grubu(n=119) Ortanca (%25-75)	Kontrol grubu(n=58) Ortanca (%25-75)	p	z	u
SÖÖTÖ Öfke-içte	15.00 (12.00-18.00)	16.50 (15.00-19.00)	0.014	-2.47	2429.50
SYYÖ-iş	3.00 (1.00-5.00)	0.00 (0.00-2.00)	0.000	-3.97	2161.50
SYYÖ-toplam	8.00 (3.00-14.00)	2.50 (0.00-6.25)	0.020	-2.33	2659.60
SF-Vitalite	70.00 (60.00-80.00)	57.50 (50.00-68.75)	0.018	-2.35	2649.50
SF-36 Ağrı	50.00 (42.00-54.00)	56.50 (43.50-75.50)	0.000	-5.41	1689.50

SÖÖTÖ=Sürekli Öfke-Öfke tarzı Ölçeği , COPE= Başa Çıkma Tutumları Değerlendirme Ölçeği, DKÖ= Durumluk Kaygı Ölçeği, SF-36= Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Form-36, SYYÖ= Sheehan Yeti Yitimi Ölçeği;Mann-Whitney-U test

Hem infertilite hem de kontrol grubunda, kadın ve erkekler arasında çalışmada değerlendirilen ölçek puanları açısından istatistiksel anlamlılık düzeyinde bir farklılık saptanmamıştır.

İnfertilite grubundaki erkeklerde SF 36 ağrı alt boyut puanları ile öfke içte ($r=.360$, $p<0.001$) puanları pozitif yönde koreleyken; öfke içte puanları aynı zamanda cope madde alt boyut puanları ($r=.271$, $p<0.001$) ile pozitif yönde koreleydi. Öte yandan cope madde altboyut puanları cope din alt boyut puanları ile ($r=-.279$, $p<0.001$) negatif yönde koreleydi.

İnfertilite grubundaki kadınlarda SF 36 ağrı alt boyut puanları öfke içte puanları ile pozitif yönde koreleydi ($r=.185$, $p<0.05$).Öfke içte puanları ayrıca cope madde alt boyut puanları ile de pozitif yönde koreleydi ($r=.324$, $p<0.001$). İnfertilite grubundaki kadınlarda cope madde alt boyut puanları Yeti yitimi toplam puanları ile ($r=-.234$, $p<0.01$) negatif yönde koreleydi.

TARTIŞMA

Çalışmamızın sonuçlarına göre infertilite grubundaki kadınlar kontrol grubundaki kadınlara göre durumluk kaygı düzeyleri daha düşük, daha az öfkelerini bastırmakta ise de daha fazla ağrı şikayeti yaşamakta ve başa çıkma tarzı olarak daha fazla dini başa çıkma tarzını kullanmaktadırlar. İnfertilite grubundaki erkekler öfkelerini kontrol grubundaki erkeklere göre daha az bastırmaktadır. Yaşam kalitesi açısından bakıldığında infertil erkekler daha fazla canlı (enerjik) olmakla birlikte daha fazla ağrı yakınmaları vardır ve özellikle iş alanında olmak üzere yeti yitimi yaşamaktadırlar. Hem infertil erkek hem de kadınlar başa çıkma tarzı olarak madde kullanımını daha az kullanmaktadırlar.

Türkiye'de infertil kadınlarla yapılan bir çalışmada (3), infertilite tanısından öncesine ait psikiyatrik hastalık öyküsü ve psikiyatrik hastalık açısından aile öyküsü olmayan çalışma grubunun Beck Depresyon Envanteri ve durumluk sürekli kaygı ölçeği puanları kontrol grubundan farksız saptanmıştır. Yazarlar her iki gruptaki depresyon oranının benzer olmasının yaşam tarzı ve sosyoekonomik durumdaki hızlı değişimlere bağlı olarak depresyonun toplumdaki yaygınlığından kaynaklanabileceğini bildirmişlerdir. Ayrıca aynı çalışmada infertil kadınlardaki anksiyete düzeyinin infertil olmayan kadınlara göre yüksek olmadığı ancak infertil kadınların eşlerinin ve eşlerinin ailesinin infertiliteye yönelik olumsuz tutumlarının anksiyete düzeyini attırdığını bildirmişlerdir (3). Çalışmamızda sürekli anksiyete puanları gruplar arasında fark göstermemiş, durumluk kaygı düzeyleri ise infertil kadınların kontrol grubundaki kadınlara göre düşük olarak saptanmıştır. Koca ve kocanın ailesinin infertiliteye yönelik tepkileri için bir sorgulama yapılmamıştır. Ancak halen tedavi görüyor olmak infertil kadınlarda kaygıyı azaltıyor olabilir.

Kadın ve erkeklerin infertilite ile başa çıkmak için farklı yöntemler kullandıkları bildirilmektedir (20). Jordan ve Revenson (20) çalışmalarında kadınlar çoğunlukla sosyal destek arama, kaçma/kaçınma, planlı problem çözme, olumlu olarak yeniden değerlendirme gibi başa çıkma yöntemlerini kullanmaktadır. Yazarlar kadınların emosyonel odaklı başa çıkma yöntemlerini

kullanmalarını erkeklere göre daha fazla distress yaşamalarından kaynaklanıyor olabileceği şeklinde yorumlamaktadır. Verma ve arkadaşları kısa başa çıkma envanteri kullanarak yaptıkları çalışmalarında infertil kadınların en sık kullandıkları başa çıkma yönteminin sorunlarını açığa çıkarma-konuşma ve ikinci olarak davranışsal çözülme olduğunu bildirmektedir (1). Aynı ölçeğin kullanıldığı başka bir çalışmada ise infertilite hakkında bilgilenmek ve infertiliteyi hatırlatan durumlardan kaçınma en sık kullanılan başa çıkma yöntemleridir (21). Olga ve arkadaşları (22) yardımcı üreme tekniği, cerrahi uygulanan infertil gruplarla evlatlık çocuk sahibi olanları karşılaştırdıkları "zihinsel çekilme" ve "inkar"ın yardımcı üreme tekniği kullanan grupta en sık kullanılan başa çıkma yöntemi olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca maladaptif başa çıkma yöntemlerinin psikolojik distressi arttırabileceğini ileri sürmüştür. Bizim çalışmamızda infertil ve kontrol grubundaki kadın ve erkekler arasında başa çıkma yöntemleri açısından farklılık saptanmazken kontrol grubu ile yapılan karşılaştırmada hem kadın hem de erkek infertiller kontrol grubundaki hemcinslerine göre başa çıkma yöntemi olarak "madde kullanımını" daha az kullanmaktadır. Çiftler infertilite tedavisi altında oldukları için ilaç ya da madde kullanımından sakınıyor olabilirler. Ayrıca sigara ve alkol kullanımı infertilite tedavisinde sınırlandırılmaktadır hatta kullanmamaları tavsiye edilmektedir. Bununla birlikte erkek infertilite grubunda COPE "madde" alt boyutu ile "dini başa çıkma" alt boyut puanlarının negatif yönde korele olması madde kullanımının başa çıkma yöntemi olarak tercih edilmemesinde dini inançların rolüne de işaret etmektedir. Ayrıca infertilite grubundaki kadınlar kontrol grubundaki kadınlara göre daha fazla oranda "dini" başa çıkma yöntemleri kullanmaktadır. Suudi Arabistan'da yapılan bir çalışmada (4) araştırmacılar kendi hazırladıkları anket ile infertil çiftleri değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada infertil kadınlar erkeklere göre daha fazla alternatif tıbbi yönlenmekte, yakınları ile sorunlarını daha fazla paylaşmakla birlikte, çalışmamıza benzer olarak dini görevlerini uygulamada artış olduğu daha fazla dua ettikleri kur'an okudukları bildirilmektedir.

Fassino ve arkadaşları (7) 156 infertil çift ile yaptıkları çalışmalarında organik ve fonksiyonel (nedeni belirlenemeyen) infertilite gruplarını kontrol grubu ile karşılaştırmışlardır. Her 3 grup erkek arasında öfke derecesi ve öfkenin ifadesi farklı olmadığını bildirmişlerdir. Fonksiyonel infertil kadınların daha yüksek öfke düzeyine sahip olduklarını ve sıklıkla bu öfkeyi daha fazla oranda içe yönlendirdiklerini, organik infertilitesi olan kadınların ise diğer iki gruba göre öfkelerini daha az dışa yönlendirdiklerini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda infertilite grubu infertilite nedenlerine göre ayrıştırılmamış olmakla birlikte, fonksiyonel infertilite yani nedeni belirlenememiş infertilite oranı %27 (N=50) olup infertilite için tıbbi bir neden saptananlara göre oldukça düşüktü. Fassino ve arkadaşlarının (7) çalışması ile kıyasladığımızda bizim çalışmamızda öfke şiddeti ve öfkenin dışa ifadesinin kontrol grubundan farksız çıkmasını daha anlaşılabilir kılmaktadır. Bununla birlikte çalışmamızda hem kadın hem de erkek infertilite grubundaki olgular kontrol grubundaki hemcinslerine oranla daha fazla öfkelerini içe yönlendirmektedir. Erkek infertilite grubunda içe yönlendirilmiş öfke puanlarının COPE "madde" başa çıkma yöntemiyle, "madde" başa çıkma yöntemi puanlarının COPE "dini başa çıkma" puanları ile negatif yönde korele olması; infertil erkeklerde içe yönlendirilmiş öfke ile madde kullanmanın artabileceğine ancak dini inançların bunu sınırladığına işaret ediyor gibi görünmektedir.

Çalışmamızda infertilite ya da kontrol grupları cinsiyete göre karşılaştırıldıklarında yaşam kalitesi açısından gruplar arasında farklılık saptanmamıştır. Bununla birlikte infertilite grubundaki kadın ve erkekler Kontrol grubundaki hemcinsleri ile karşılaştırıldıklarında SF-36 "ağrı" alt boyutunda daha düşük puanlara sahipti. Sezgin ve arkadaşları (2) infertil kadınların yaşam kalitelerini SF-36 ile değerlendirmiş ve genel sağlık, vitalite, sosyal fonksiyon ve mental sağlık alanlarında infertil kadınların fertil kadınlara göre düşük puanlar aldığını saptamışlardır. Ancak bu örneklem grubunda psikotik ve madde kullanan hastalar dışlanmış olmakla birlikte, diğer birinci eksen psikiyatrik bozukluklar dışlanmamıştır ve grupta psikiyatrik hastalık öyküsü olanlar vardır. Ragni ve arkadaşları (23) 1000

çifti SF-36 ile değerlendirmişlerdir. Erkeklerin SF-36 puanları kadınlara göre yüksektir ve yaşam kalitesini yaş, eski tedavi girişimlerinden etkilenmektedir. Bu çalışmada kontrol grubu ve psikolojik değerlendirme olmamakla birlikte yazarlar bulgularını benzer cinsiyet, yaş ve bölgede yaşayan İtalyan toplumunun normatif verileri ile karşılaştırdıklarında infertil ve fertiller arasında farklılık saptamamışlardır. Chachamovich ve arkadaşları (5) SF -36 ile değerlendirdikleri yaşam kalitesi için yaş, daha önceki İn Vitro Fertilizasyon (IVF) girişimleri, önceki üreme organlarına yönelik cerrahi işlemler, yüksek eğitim düzeyi ve cinsel hayatın kötü olarak algılanmasının öngörücüler olduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda risk etkenlerine yönelik bir analiz yapılmamıştır. Bunun en önemli nedeni çalışma grubumuzun farklı infertilite nedenleri ile farklı aşamalarda farklı tedavi seçenekleri ile tedavi edilen bir grup olmasıdır. Örneklem grubumuzun yaş ortalamasının genç olması, infertilite grubumuzun eğitim düzeyinin düşük olması Chachamovich ve arkadaşlarının bulgularına göre yaşam kalitesinde "ağrı" dışındaki alt boyutlarda farklılık saptanmamasında etkili olmuş olabilir. Olga ve arkadaşları (22) yardımcı üreme tekniği, cerrahi uygulanan infertil gruplar ile evlatlık çocuk sahibi olanları karşılaştırdıkları çalışmalarında, gruplar arasında yaşam kalitesi açısından farklılık saptamamışlardır. Monga ve arkadaşlarının çalışmasında (24) infertil çiftler elektif sterilizasyon grubu ile karşılaştırılmış ve elektif sterilizasyon grubunun yaşam kalitesinin kadınlarda daha yüksek olduğu saptanırken erkekler arasında farklılık saptanmamıştır. Başka bir çalışmada ise yaşam kalitesinin psikolojik boyutu erkelerde daha iyiyken sosyal ilişkileri değerlendiren boyut kadınlarda daha iyidir (25). İnfertilitede yaşam kalitesinin değerlendirilmesi çelişkili sonuçlar veriyor görünümündedir. Bunun bir nedeni infertiliteye sıklıkla eşlik eden birinci eksen bozuklukların yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkisi olabilir. Bu eşlik eden psikiyatrik bozukluklar ve infertilite dışındaki bedensel hastalıklar dışarıda tutulduğunda SF-36 infertilite yaşayanlar için önemli olabilecek fonksiyon ve iyi olma alanlarını yeterince değerlendiremiyor olabilir (23). Bizim çalışmamızda ilginç olarak hem kadın hem erkekler kontrol grubuna göre daha fazla oranda ağrı

çekmekteydi. İnfertilite grubunda her iki cinsiyette "ağrı" semptomunun açıklanmasında yine her iki cinsteki infertililerde saptanan öfkenin içe yönlendirilmesindeki artışın etkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Sezgin ve arkadaşları (2) Türkiye'de yapılan bir çalışmada infertil kadınlarda kısa yeti yitimi anketi kullanmışlar ve infertil kadınlarda yeti yitimi fertil kadınlara göre yüksek saptamışlardır. Bu çalışmada sadece kadınlar değerlendirilmiştir. Biz çalışmamızda her iki cinsiyetteki fertilleri kontrol grubu ile karşılaştırmakla birlikte Sezgin ve arkadaşlarından (2) farklı olarak kadın infertililerde kontrol grubuna göre bir farklılık saptamadık. Erkek infertililer ise hem iş alanında hem de toplamda yeti yitimi tariflemekteydi.

Çalışmamızın kesitsel olması elde ettiğimiz sonuçlardaki nedensel ilişkiyi açıklamayı zorlaştırıyor. Ayrıca çalışmada kullanılan ölçekler öz bildirim ölçeği olması da bir miktar güvenilirliğini düşürmektedir. İnfertilite grubumuzun heterojen olması ve kontrol grubumuzun sayıca az olması diğer kısıtlılıklarımız arasında sayılabilir. Bununla birlikte bedensel ve psikiyatrik hastalıkların dışarda bırakıldığı çalışma grubumuzdan elde edilen bulgular ışığında infertil çiftler değerlendirilirken duyguların kabulü ve bedenselleştirme yerine doğrudan ifadesi konularına önem verilmesi gerektiğini söyleyebiliriz.

KAYNAKLAR

1. Verma P, Rastogi R, Sachdeva S, Gandhi R, Kapoor R, Sachdeva S. Psychiatric Morbidity in Infertility Patients in a Tertiary Care Setup. *J Clin Diagn Res* 2015; 9 (9):1-6.
2. Sezgin H, Hocaoglu C, Guvendag-Guven ES. Disability, psychiatric symptoms, and quality of life in infertile women: a cross-sectional study in Turkey. *Shanghai Arch Psychiatry* 2016; 28 (6): 86-94.
3. Guz H, Ozkan A, Sarisoy G, Yanik F, Yanik A. Psychiatric symptoms in Turkish infertile women. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2003;24 (4): 267-71.
4. Alosaimi FD, Bukhari M, Altuwirqi M et al. Gender differences in perception of psychosocial distress and coping mechanisms among infertile men and women in Saudi Arabia. *Hum Fertil (Camb)* 2017; 20(1): 55-63.
5. Chachamovich JR, Chachamovich E, Zachia S, Knauth D, Passos EP. What variables predict generic and health-related quality of life in a sample of Brazilian women experiencing infertility? *Human reproduction* 2007; 22 (7): 1946-1952.

- 6.** Matsubayashi H, Hosaka T, Izumi S, Suzuki T, Kondo A, Makino T. Increased depression and anxiety in infertile Japanese women resulting from lack of husband's support and feelings of stress. *Gen Hosp Psychiatry* 2004; 26 (5): 398-404.
- 7.** Fassino S, Pierò A, Boggio S, Piccioni V, Garzaro L. Anxiety, depression and anger suppression in infertile couples: a controlled study. *Hum Reprod* 2002; 17(11): 2986-94.
- 8.** Mousavi SA, Masoumi SZ, Keramat A, Pooralajal J, Shobeiri F. Assessment of questionnaires measuring quality of life in infertile couples: a systematic review. *J Reprod Infertil* 2013; 14(3): 110-9.
- 9.** Amerikan Psikiyatri Birliği. Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Dördüncü Baskı (DSM-IV) (Çev. ed. Köroğlu E) Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 1995.
- 10.** Güleç G, Hassa H, Yalçın EG, Yenilmez Ç. Tedaviye Başvuran İnfertil Çiftlerde, İnfertilitenin Cinsel İşlev ve Çift Uyumuna Etkisinin Değerlendirilmesi. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2011; 22 (3): 166-76.
- 11.** Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE. Manual for state-trait anxiety inventory. California, Consulting Psychologist Press 1970.
- 12.** Öner N, Le Compte A (Süreksiz) Durumluk- Sürekli Kaygı Envanteri Elkitabı. İstanbul, Boğaziçi 1970
- 13.** Butcherand NJ, Spielberger CD (editors). Advances in Personality Assesment. In: Spielberger CD, Jacobs G, Dussel S, Crane RS. Assesment of anger: the state-trait anger scale. Hillsdale, NJ: Lea; 1983: p. 159-88. 27.
- 14.** Özer AK. Sürekli öfke ve öfke ifade tarzı ölçekleri ön çalışması. *Türk Psikoloji Dergisi* 1994; 9 (1): 26-35.
- 15.** Carver CS, Scheier MF, Weintraub JK. Assessing coping strategies: A theoretically based approach. *J Pers Soc Psychol* 1989; 56 (2): 267-283.
- 16.** Ağargün MY, Beşiroğlu L, Kıran ÜK, Özer ÖA, Kara H. COPE (Başa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeği): Psikometrik özelliklere ilişkin bir ön çalışma. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2005; 6: 221-226
- 17.** Sheehan DV, Harnett-Sheehan K, Raj BA. The measurement of disability. *Int Clin Psychopharmacol* 1996; 11 (suppl 3): 89-95.
- 18.** Ware JE, Sherbourne CD. The MOS SF-36 item Short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection, *Med Care* 1992; 30 (6): 473- 483.
- 19.** Koçyiğit H, Aydemir Ö, Ölmez N, Memiş A. Reliability and validity of the Turkish version of Short-Form (SF-36). *Turkish J Drugs Therapy* 1999; 12: 102-106.
- 20.** Jordan C, Revenson TA. Gender differences in coping with infertility: a meta analysis. *Journal of behavioral Medicine* 1999; 22 (4): 341-358.
- 21.** Donkor ES, Sandall J. Coping Strategies of women seeking infertility treatmentin sourthern Ghana. *Afr J Reprod Health.* 2009; 13 (4): 81-93.
- 22.** Olga BA, Akker VD. Coping, quality of life and psychological symptoms in three groups of sub-fertile women. *Patient education and counseling* 2005; 57 (2): 183-189.
- 23.** Ragni G, Mosconi P, Baldini MP et all. Health-related quality of life and need for IVF in 1000 Italian infertile couples. *Hum Reprod* 2005; 20 (5): 1286-91.
- 24.** Monga M, Alexandrescu B, Katz SE, Stein M, Ganiats T. Impact of infertility on quality of life, marital adjustment, and sexual function. *Urology* 2004; 63(1): 126-30.
- 25.** Chachamovich J, Chachamovich E, Fleck MP, Cordova FP, Knauth D, Passos E. Congruence of quality of life among infertile men and women: findings from a couple-based study. *Hum Reprod* 2009; 24 (9): 2151-7.

ORGAN NAKLİ VE BAĞIŞI HAKKINDA SAĞLIK ALANI DIŞINDAKİ AKADEMİSYENLERİN GÖRÜŞLERİ

OPINIONS OF ACADEMICIAN OUTSIDE THE FIELD OF HEALTH ABOUT ORGAN
TRANSPLANTATION AND DONATION

Cahide ÇEVİK¹, Yeliz CİĞERCİ¹, Pakize ÖZYÜREK¹, Sinem Nur BÜYÜKYÖRÜK²,
Kezban ÇAKAR², Şeyma HALAT³

¹Afyon Kocatepe Üniversitesi, Afyon Sağlık Yüksekokulu, Hemşirelik Bölümü,

²Afyonkarahisar Devlet Hastanesi,

³Batman Beşiri Devlet Hastanesi

ÖZ

AMAÇ: Bu çalışmada sağlık alanı dışındaki akademisyen grubunun organ nakli ve bağışı hakkındaki görüşlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmanın etik kurul onayı Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulundan (26.02.2016; 2016/07) alınmıştır. Çalışma kapsamına sağlık alanı dışındaki fakülte ve yüksekokullarda çalışan, araştırmaya katılmayı kabul eden 202 akademisyen çalışmaya dahil edilmiştir. Araştırmacılar tarafından literatür taranarak hazırlanan, demografik özellikler ile organ nakli ve bağışına yönelik 28 soru içeren anket formu araştırma kapsamına alınan akademisyenlere verilerek cevaplamaları istenmiştir. Sonuçlar SPSS 22.0 programında değerlendirilmiştir. Verilerin analizinde katılımcı görüşleri frekans ve yüzde dağılımları ile hesaplanmıştır.

BULGULAR: Akademisyenlerin %92.6'sı organlarını bağışlamadığını ifade etmiştir. "Sonraki zamanlarda bağışlamayı düşünür müsünüz" sorusuna ise Akademisyenlerin %54'ü bilmiyorum şeklinde cevap vermiştir. Akademisyenlerin %98.5'inin beyin ölümünün tanımını bildiği görülmüştür. Akademisyenlerin %60.4'ü organ bağışının maddi çıkar karşılığında yapıldığına, %52.5'i organ bekleme listelerinde yanlılık olduğuna ve %81.2'si de yasa dışı organ ticareti yapıldığına inandıklarını ifade etmiştir. Akademisyenlerin %44.6'sı ülkemizdeki organ bağış oranlarının düşüklüğünü birinci sırada dinen caiz olmadığı düşüncesine bağlamıştır.

SONUÇ: Akademisyenlerin organ bağışlama oranının çok düşük olduğu, ilerleyen zamanlarda bağışlama konusunda kararsız oldukları, organ dağıtımı ile ilgili yanlış düşüncelere sahip oldukları, organ bağış oranlarının düşüklüğünü dinen caiz olmadığı düşüncesine bağladıkları söylenebilir.

ANAHTAR KELİMELE: Organ nakli, organ bağışı, akademisyen

ABSTRACT

OBJECTIVE: In this study, it was intended to determine the opinions of the academic group without health origins, about organ transplantation and donation.

MATERIAL AND METHODS: The ethics committee approval of the study was taken from the Turkish Scientific Research and Publication Ethics Committee (26.02.2016; 2016/07). 202 academics who were not on leave, who accepted to participate in the study and who worked in faculties and colleges except the field of health were taken into the scope of the study. Questionnaire method was used in the research. Questionnaire prepared by researchers searching the literature containing 28 questions about organ transplantation and donation were given to the academics who were taken into the scope of the research and they were asked to complete it. The results were evaluated with SPSS 22.0 package software.

RESULTS: 92.6 % of the academics expressed that they did not donate their organs. 54 % of the academics answered the question "Do you think to donate your organs later?" as "I do not know". It was seen that 98.5 % of the academics knew the definition of cerebral death. 60.4 % of the academics expressed that organ donation was made for a consideration, 52.5 % of them expressed that there was bias in the organ waiting lists and 81.2 % of them expressed that they believed that there was illegal organ trade. 44.6 % of the academics answered that the reason was the thought about its religiously not being allowable.

CONCLUSIONS: It can be said that the organ donation rate of the academics is low, they are indecisive about donation in the future and they have wrong opinions about organ distribution. They think that the low rate of organ donations is because of the thought about its being religiously not allowable.

KEYWORDS: Organ transplantation, organ donation, academia

Geliş Tarihi / Received: 02.10.2017

Kabul Tarihi / Accepted: 05.04.2018

Yazışma Adresi / Correspondence: Öğr. Gör. Dr. Cahide ÇEVİK
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Afyon Sağlık Yüksekokulu,
ccevik@aku.edu.tr

GİRİŞ

Organ nakli, vücutta fonksiyonlarını yerine getiremeyen bir organın yerine canlı bir vericiden, veya beyin ölümü gerçekleşmiş kadavradan alınan sağlam ve aynı görevi üstlenecek bir organın nakledilmesi işlemidir (1). Kadavradan nakil yapılabilmesi için "beyin fonksiyonların tam ve geri dönüşümsüz kaybı" olan beyin ölümünün gerçekleşmiş olması gerekir (2).

Son yıllarda organ nakli gerektiren hastalıklar nedeniyle organ bekleyen hasta sayısı giderek artmaktadır. Maalesef organ bekleyen hasta sayısının artmasına rağmen, organ bağış oranında pek bir değişiklik olduğu söylenemez.

Ülkemizde organ nakli bekleyen hasta sayısı 24580 kişi iken (3); 2017 yılı nakil yapılan hasta sayısı 1148'dir (4). Bu nakillerin 421'i kadeverik donör kaynaklıdır (5). Dünyada en yüksek donör oranına sahip İspanya'da bir milyon nüfusa düşen kadavra bağış sayısı 2012 yılı için 35.1, Türkiye'de ise 4.6 olduğu ifade edilmektedir (6). Yapılan araştırmalara göre bu farkın sebebi eğitim, sosyoekonomik düzey, kültür, yasalar ve dini görüşlerin farklı olmasıdır (1). Bağış yapmama sebepleri arasında, beden bütünlüğünün bozulmasının istenmemesi, ticari yönden istismar edileceği, dini açıdan uygun olmayacağı, hekimlere güvensizlik duyulması, hastanede iyi bakılmayacağı düşüncesi, tam olarak ölmeden organlarının alınacağı endişesi, beyin ölümüne inanmama, organ mafyası gibi düşüncelere sahip olunması sayılabilir (1,7).

Organ nakli gerektiren hastalıklar nedeniyle organ bekleyen hasta sayısı gün geçtikçe artarken yukarıdaki nedenlerle bağış oranlarının aynı artışı göstermemesi ciddi bir sorun oluşturmakta ve birçok hasta organ beklerken hayatını kaybetmektedir. Bağış oranlarının düşük olmasında organ nakli ile ilgili görüşler önemli yer tutmaktadır. Ülkemizde organ bağışının istenilen düzeye gelebilmesi için halkın bilinçlendirilmesi ve yanlış bilgilerin düzeltilmesi oldukça önemlidir. Bu konuda eğitimlere büyük görev düşmektedir. Ülkemizde yüksek eğitim düzeyine sahip ve eğitici rolü olan meslek gruplarından biri akademisyenlerdir. Bu nedenle akademisyen grubun organ bağışı ve nakli hakkındaki

görüşleri önem kazanmaktadır. Bu çalışmada sağlık kökenli olmayan akademisyen grubunun bu konudaki görüşlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Organ nakli konusunda eğitim almamış olmalarından dolayı sağlık kökenli olmayan akademisyenler seçilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Tanımlayıcı tipteki bu araştırmanın evrenini bir üniversitenin Tıp Fakültesi, Sağlık Yüksek Okulu ve Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu dışındaki il içinde bulunan Fakülte ve Yüksekokullarda çalışan akademisyenler oluşturmaktadır. Araştırmada çalışma evrenin tümüne ulaşılması hedeflendiğinden örneklem seçilmemiştir. Çalışmanın yapılacağı tarihte izinli olmayan ve çalışmaya katılmayı kabul eden, sağlık alanı dışındaki fakülte ve yüksekokullarda çalışan, 202 akademisyen çalışma kapsamına alınmıştır. Araştırmada anket yöntemi kullanılmıştır. Araştırmacılar tarafından literatür (8,9,10,11) taranarak hazırlanan, demografik özellikler ile organ nakli ve bağışına yönelik 28 soru içeren anket formu araştırma kapsamına alınan akademisyenlere verilerek cevaplamaları istenmiştir. İstatistiksel analiz SPSS version 22,0 kullanılarak yapılmıştır. Verilerin analizinde katılımcı görüşleri frekans ve yüzde dağılımları ile hesaplanmış ve değerler yüzde olarak verilmiştir.

Etik Kurul Onayı

Çalışmanın etik kurul onayı Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulundan (26.02.2016; 2016/07) alınmıştır.

BULGULAR

Araştırmaya katılan akademisyenlerin % 34.2'si kadın, % 65.8'i erkekti. Akademisyenlerin % 36.1'i Araştırma Görevlisi %15.8'i Öğretim Görevlisi, %4.5'i Okutman, %2.5'i Uzman, % 20.3'ü Yardımcı Doçent, %15.8'i Doçent, %5'i de Profesör ünvanına sahipti. Akademisyenlerin %92.6'sı organlarını bağışlamadığını ifade etmiştir. Bağış yapmama sebepleri sorulduğunda; %25.7'si bilgisizlikten, %8.9'u fırsat bulamadığından, %5.4'ü kendi yaşamını değerli bulduğundan, %4'ü korkudan, %2'si dini sebeplerden, %2'si duygusal nedenlerden, %1.5' i beyin ölümüne inanmadığından ve %1.5'i sağlık probleminden

dolayı bağış yapmadıklarını ifade etmişlerdir. "Sonraki zamanlarda bağışlamayı düşünür müsünüz" sorusuna ise Akademisyenlerin % 54'ü "bilmiyorum" şeklinde cevap vermiştir. Akademisyenlerin %98.5'inin beyin ölümünün tanımını bildiği görülmüştür. "Beyin ölümü ile bitkisel hayat aynı şeyi mi ifade eder" sorusuna akademisyenlerin % 35.1'i evet, %41.1'i hayır şeklinde cevap verdiği tespit edilmiştir. Akademisyenlerin %60.4'ü organ bağışının maddi çıkar karşılığında yapıldığına, %52.5'i organ bekleme listelerinde yanlılık olduğuna ve %81.2'si de yasa dışı organ ticareti yapıldığına inandıklarını ifade etmiştir. "Ailenizden bir üyenin beyin ölümü halinde organ bağışına izin verir misiniz" sorusuna Akademisyenlerin %52.5'i bilmiyorum, cevabını vermiştir. Organ bağış oranlarının artırılması için akademisyenlerin %48'i kamu spotunun kullanılmasını, %13.4'ü dinen caiz olduğuna yönelik bilgilendirme yapılmasını, %10.9'u ise eğitim kurumlarında eğitim verilmesini önermiştir (**Tablo 1**). Akademisyenlere "Ülkemizde doku ve organ bağışı bekleyen kişi sayısı çok fazla iken bağışta bulunan kişi sayısı oldukça azdır. Sizce bunun sebebi nedir" sorusu sorul-

Tablo 1: Akademisyenlerin Sosyo-Demografik ve Bireysel Özellikleri ile Organ Bağışı ve Nakli Hakkındaki Görüşlerinin Dağılımı (N=202)

Değişkenler	n	%
Yaş		
20-35yaş	85	42.1
36-45 yaş	74	36.6
46-55 yaş	38	18.8
56 yaş ve üzeri yaş	5	2.5
Cinsiyet		
Kadın	69	34.2
Erkek	133	65.8
Öğrenim durumu		
Lisans	11	5.4
Yüksek lisans	63	31.2
Doktora	128	63.4
Akademik Ünvanı		
Okutman	9	4.5
Uzman	5	2.5
Araştırma Görevlisi	73	36.1
Öğretim Görevlisi	32	15.8
Yardımcı Doçent	41	20.3
Doçent	32	15.8
Profesör	10	5
Organ bağışında bulundunuz mu?		
Evet	15	7.4
Hayır	187	92.6
Cevabınız hayır ise sonraki zamanlarda organ bağışı yapmayı düşünür müsünüz?		
Evet	57	28.2
Hayır	22	10.9
Bilmiyorum	109	54
Organ bağışı yapmama sebepleri		
Bilgisizlik	52	25.7
Fırsat bulamama	18	8.9
Kendi yaşamını değerli bulma	11	5.4
Korku	8	4
Dini inanç	4	2
Duygusal nedenler	4	2
Beyin ölümüne inanmama	3	1.5
Sağlık problemi	3	1.5
Ailenizde ve yakın çevrenizde organ nakli için sıra bekleyen var mı?		
Evet	4	2
Hayır	198	98
Sizce beyin ölümü nedir?		
Beynin sadece duyuşsal kaybıdır	1	0.5
Bilinç bulanıklığıyla seyreden geçici bir durumdur	2	1
Tıbbi müdahaleler ile tedavi edilebilen bir durumdur	0	0
Tüm beyin fonksiyonlarının geri dönüşsüz kaybıdır	199	98.5
Sizce beyin ölümü ile bitkisel hayat aynı şeyi mi ifade eder?		
Evet	71	35.1
Hayır	83	41.1
Bilmiyorum	48	23.8
Doku ve organ nakli kimlerden yapılabilir?		

Sadece canlı bireyden	6	3
Hem canlıdan hem de beyin ölümü gerçekleşen kadavradan	152	75.2
Sadece beyin ölümü gerçekleşen kadavradan	26	12.9
Bilmiyorum	18	8.9
Ailenizden veya yakın çevrenizden beyin ölümü sonrası organ bağışında bulunan var mı?		
Evet	9	4.5
Hayır	193	95.5
Ailenizden bir üyenin beyin ölümü halinde organ bağışına izin vermeniz için size sorulsa cevabınız ne olur ?		
Evet	69	34.2
Hayır	27	13.4
Bilmiyorum	106	52.5
Bir bireyin organları ne zaman alınabilir?		
Beyin ölümü gerçekleştiğinde	162	80.2
Kalbi durduğunda	30	14.9
Solumu durduğunda	10	5
Doku ve organ bağışının maddi çıkar karşılığında yapıldığına inanıyor musunuz?		
Evet	122	60.4
Hayır	45	22.3
Bilmiyorum	35	17.3
Doku ve organ bekleme sırasında yanlılık olduğunu düşünüyor musunuz ?		
Evet	106	52.5
Hayır	33	16.3
Bilmiyorum	63	31.2
Sizce basında sıkça adı geçen "yasa dışı organ ticareti" gerçekten var mıdır?		
Evet	164	81.2
Hayır	4	2
Bilmiyorum	34	16.8

muş ve bu nedenleri öncelik sırasına koymaları istenmiştir. Akademisyenlerin %44.6'sı birinci sırada dinen caiz olmadığı düşüncesini, %19.3'ü birinci sırada vücut bütünlüğünün bozulacağı düşüncesini, %4'ü birinci sırada organların kime verileceğinin bilinmemesini, %3'ü doku ve organları almak için yeterli tıbbi tedavinin yapılmayacağı düşüncesini söylemiştir (**Tablo 2**).

Tablo 2: Ülkemizde Organ Bağışında Bulunan Kişi Sayısının Yetersiz Olma Sebeplerinin Öncelik Sırasına Göre Dağılımı (N=202)

Değişkenler	n	%	n	%	n	%	n	%
Dinen caiz olmadığı düşüncesi	90	44.6	25	12.4	17	8.4	11	5.4
Organların kime verileceğinin bilinmemesi	8	4	28	13.9	34	16.8	73	36.1
Vücut bütünlüğünün bozulacağı düşüncesi	39	19.3	63	31.2	33	16.3	8	4
Doku ve organları almak için yeterli tıbbi tedavinin yapılmayacağı düşüncesi	6	3	27	13.4	59	29.2	51	25.2

TARTIŞMA

Son yıllarda organ nakli gerektiren hastalıklar nedeniyle organ bekleyen hasta sayısı giderek artmaktadır. Organ bekleyen hasta sayısının artmasına rağmen, organ bağış sayılarının aynı oranda arttığını söylemek pek mümkün değildir. Özellikle beyin ölümü sonrası bağış oranları oldukça düşüktür. Bu nedenle canlı vericili nakil sayıları dünya oranlarına göre ülkemizde daha yüksektir (12). Ancak her organın canlı vericiden nakli gerçekleştirilemeyeceğinden, kalp gibi canlıdan yapılamayan nakillerde kadavra bağışının oldukça yetersiz olması ve her geçen gün bekleme listelerine yeni hasta eklenmesi nedeniyle bekleyen hasta sayılarında bir düşüş olduğu söylenemez. Bu nedenle organ bağış oranlarının artırılması hayati öneme sahiptir.

Sağlık alanı dışındaki akademisyenlerin organ nakli ve bağışı hakkındaki görüşlerinin belirlenmesi amacıyla yapılan bu çalışmada, akademisyenlerin %92.6'sı organlarını bağışlamadığını ifade ederken "sonraki zamanlarda organ bağışlamayı düşünür müsünüz" sorusuna %54'ü "bilmiyorum" cevabını vermiştir. Eğitim düzeyi yüksek bir eğitimci grubu olan akademisyenlerin organ bağış oranlarının oldukça düşük olması organ bağışının eğitimle bir ilişkisi olmadığını düşündürmektedir. Bu konu ile ilgili Şıpkın ve arkadaşlarının (8) yaptığı bir çalışmada akademisyenlerin %86.6'sının organ bağışı yapmadığını, %35.4'ü organlarını bağışlama konusunda kararsız olduğunu belirtmiştir. Özellikle 18 yaş üstü karar verme yetilerinin geliştiği bir grubun eğitiminde önemli bir yere sahip olan akademisyenlerin davranış ve düşünceleri eğitime yansımakta ve eğitim verdiği hedef grupta davranış ve düşünce değişikliklerine neden olabilmektedir. Bu anlamda akademisyen grubun bağış oranlarının düşük olması gelecek yıllar içerisinde de bağış oranlarının maalesef ülkemizde çok değişmeyeceği konusunda bir gösterge olabilir. Tarhan ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada katılımcıların % 88.3'ü bağış yapmadığını belirtmiştir (13). Bir diğer çalışmada katılımcıların %50.5'i organ bağışlama konusunda kararsız oldukları ifade edilmiştir (1). Tüm bu sonuçlar çalışmamızla paralellik göstermektedir.

Akademisyenlerin %98.5'inin beyin ölümünün tanımını bildiği tespit edilmiştir. Bu özellikle beyin ölümü kavramı tanımının doğru yapılması açısından oldukça önemlidir. Çünkü beyin ölümü kavramı ile ilgili çok fazla bilgi karmaşası yaşanmaktadır. Özellikle beyin ölümü kavramının doğru anlaşılması kadavra bağış oranlarının artmasına katkı sağlayabilir. Ancak "beyin ölümü ile bitkisel hayat aynı şeyi mi ifade eder" sorusuna akademisyenlerin % 35.1'i evet, %41.1'i hayır şeklinde cevap vermiştir. Beyin ölümü 'ölüm' bitkisel hayat ise 'hayat' kavramını ifade eder. Bu nedenle iki kavramın ayırımının yapılması da beyin ölümü kavramının anlaşılması açısından öneme sahiptir. Yazar ve Açıkgözün yaptığı bir çalışmada katılımcıların %50.2'sinin beyin ölümü nedir soruna doğru cevap verdiği saptanmıştır (11).

Akademisyenlerin %60.4'ü organ bağışının maddi çıkar karşılığında yapıldığına, %52.5'i or-

gan bekleme listelerinde yanlılık olduğuna ve %81.2'si de yasa dışı organ ticaretine inandıklarını söylemiştir. Akademisyenlerin bu düşüncelere sahip olması organ bağışlamamalarına sebep olabilir. Organ bağışı oranlarını etkilemesi nedeniyle basında bu konulara yönelik doğruluğu kanıtlanmadıkça haber yapılmamasının önemli olduğu kanısındayız. Araujo and Siqueira'nın sağlık çalışanlarının organ nakli ile ilgili tutumlarını belirlemek için yaptığı bir çalışmada (14) sağlık çalışanlarının %26.4'ünün organların yasa dışı ticareti yapıldığını kabul ettikleri, %65.7'sinin ise kabul etmediği belirlenmiştir. Bu sonuç çalışmamızla zıtlık göstermektedir. İki çalışma arasındaki bu farklılık diğer çalışmadaki katılımcıların sağlık çalışanı ve sağlık çalışanının organ bağışı-nakli konusunda daha gerçekçi bilgilere sahip olmasından kaynaklanabilir.

Akademisyenlere ülkemizde organ bağış oranının düşük olmasının sebebi sorulmuş ve akademisyenlerin %44.6'sı birinci sırada dinen caiz olmadığı düşüncesine bağlamıştır. Ancak kendilerinin bağış yapmama sebepleri arasında dini inancı neden olarak gösteren katılımcı oranı ise sadece %2'dir. Bu anlamda bakıldığında akademisyenlerin organ bağışında dini sebepleri önemsemedikleri ancak halkın bağış yapmamasında dini inancın önemli olduğu fikrine sahip oldukları söylenebilir. Yazar ve Açıkgöz'ün halkın organ bağışı ve nakli konusundaki bilgi ve tutumlarını incelediği çalışmada, organ bağışında bulunmak istemeyenlerin %22.9'u (n=91) dini inançlarından dolayı organ bağışında bulunmak istemediklerini ifade ettikleri belirtilmiştir (11). Çalışmamızla benzer bir çalışmada ise bağışta bulunmak istemeyen ve kararsız olan öğretim üyelerinin % 1.2'sinin dini ve geleceksel nedenleri öne sürdüğü saptanmıştır (8). Bu sonuç çalışmamızdaki bağış yapmama sebeplerinden dini inanç oranı ile paralellik göstermektedir.

SONUÇ

Akademisyenlerin organ bağışlama oranının çok düşük olduğu, ilerleyen zamanlarda bağışlama konusunda kararsız oldukları, organ dağıtımı ile ilgili yanlış düşüncelere sahip oldukları, organ bağış oranlarının düşüklüğünün dinen caiz olmadığı düşüncesine bağladıkları söylenebilir. Özellikle organ bağış oranlarının

düşük olduğu ülkemizde organ bağıışı ile ilgili bilgilendirmelerin yapılması oldukça önemlidir. Bu bilgilendirmede akademisyenlerle işbirliği yapılmalıdır. Ancak öncelikle akademisyenlerin organ bağıışı ve nakli ile ilgili bilgi düzeylerini ve olumlu görüşlerini artırıcı faaliyetlerde bulunulmalıdır. Bunun yanında bilgilendirmenin okul çağlarındaki çocukların yaşlarına uygun eğitim içeriği ile okulda ders müfredatı içerisinde yapılması, böylelikle çocuk yaşlarda organ bağıışı hakkında bilinç kazandırılması gerektiğini düşünüyoruz. Bunun yanında halkın bilinçlendirilmesi ve yanlış bilgilerin düzeltilmesi gerekmektedir. Halkı bilinçlendirme çalışmalarında Sağlık Bakanlığı, dernek, vakıf ve din adamları birlikte çalışmalıdır. Organ naklinin dini boyutu hakkında yanlış inanışlar mevcuttur. Bu yanlış inanışların azaltılmasında din adamları önemli yer tutar. Bunun yanında sağlık çalışanlarına olan güvenin arttırılmasının da organ bağıışına pozitif bir katkı sağlayacağı kanısındayız. Bu güvenin arttırılmasında sağlık çalışanı-hasta veya hasta yakını iletişiminin önemli bir yere sahip olduğunu düşünüyoruz.

Yine bağıış oranlarına olumsuz yansıyan diğer bir konu basında yer alan organ ticareti, organ mafyası gibi haberlerdir. Basın bu konuda hassas davranmalı ve gerçekliği kanıtlanmadıkça bu tür haberleri yayınlamamalıdır. Ayrıca basın olumlu katkılar sağlayabilir. Kamu spotu adı altında Sağlık Bakanlığının hazırlamış olduğu videoları yayınlamanın yanısıra bilinçlendirme programları ile destek verebilir. Özetle; sürekli ve kesintisiz olarak topluma doğru bilgileri anlatarak, toplumun zihnindeki negatif düşünceleri değiştirerek ve en küçük bireyden en büyük bireye kadar organ nakli hakkında bilinçlenerek bağıış oranlarının arttırılabileceğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Baykan Z, Naçar M, Yamanel R, ve ark. Tıp Fakültesi birinci sınıf öğrencilerinin organ-doku nakli konusundaki bilgi, tutum ve davranışları. Ulusal Cerrahi Dergisi. 2009;25(4),137-141.
2. Salaçin S, Gülmen MK, Erkol Z, ve ark. Beyin ölümü kavramına sosyal yaklaşım: iki ayrı bölge anket çalışmasının değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri Tıp Etiği-Hukuku-Tarihi Dergisi . 1996;4(2),85-87.

3. T.C. Sağlık Bakanlığı (Sb). (2017a). Organ Bekleyen Sayılar, <https://organkds.saglik.gov.tr/KamuyaAcikRapor.aspx?q=ORGANBEKLEME> Erişim:27.03.2017.
4. T.C. Sağlık Bakanlığı (Sb). (2017b). Organ Nakli Sayıları, <https://organkds.saglik.gov.tr/KamuyaAcikRapor.aspx?q=ORGANNAKLI> Erişim:27.03.2017.
5. T.C. Sağlık Bakanlığı (Sb). (2017c). Beyin Ölüm bilgileri, <https://organkds.saglik.gov.tr/KamuyaAcikRapor.aspx?q=YOBIS> Erişim:27.03.2017.
6. Karasu D, Yılmaz C, Karaduman İ, ve ark. Beyin ölümü olgularının retrospektif analizi. Yoğun Bakım Dergisi.2015; 6,23-26.
7. Koçak A, Aktaş EÖ, Şenol E, ve ark. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencilerinin organ nakli ve bağıışı hakkındaki bilgi düzeyi. Ege Tıp Dergisi. 2010;49(3), 153-160.
8. Şıpkın S, Sen B, Akan S, ve ark. Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, İlahiyat Fakültesi ve Güzel Sanatlar Fakültesi öğretim elemanlarının organ bağıışına bakış açılarının incelenmesi. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 2010;11(1),19-25.
9. Kara S, Salman Z, Öngel K. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi sağlık personelinin organ bağıışına bakışı. Ankara Sağlık Hizmetleri Dergisi. 2012.11(1),33-39.
10. Kavurmacı M, Karabulut N, Koç A. Üniversite öğrencilerinin organ bağıışı hakkındaki bilgi ve görüşleri. Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi 2014;11(2),15-21.
11. Yazar MA, Açıkgöz MB. Nevşehir il merkezinde yaşayan halkın organ bağıışı ve nakli konusundaki bilgi ve tutumları. Turk J Anaesthesiol Reanim 2016;44, 250-7.
12. Vuruşkan H. Kadavra verici takibi ve organ alımı. J Surg Med Sci. 2006;2(21),18-20.
13. Tarhan M, Dalar L, Yıldırımoglu H, ve ark. Hasta yakınlarının organ bağıışı ve nakli ile ilgili tutumları ve sosyal profilleri arasındaki ilişki. Bakırköy Tıp Dergisi. 2013;9,152-158.
14. Araujo C, Siqueira M. Brazilian healthcare professionals: a study of attitudes toward organ donation. Transplantation Proceedings. 2016;48, 3241-3244.

EVALUATION OF SUBFOVEAL CHOROIDAL THICKNESS USING SPECTRALIS OCT IN THE PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS

TİP 1 DİYABETES MELLİTUS HASTALARINDA SUBFOVEAL KOROİD KALINLIĞININ
SPEKTRALİS OCT İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Özgür EROĞUL, Leyla ERYİĞİT EROĞUL

Afyonkarahisar Devlet Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

ÖZ

AMAÇ: Bu çalışmada amacımız, endokrin kliniğince tip 1 diyabetes mellitus (DM) tanısı konulmuş herhangi bir diyabetik retinopati (DR) bulgusu olmayan olgularla, sağlıklı bireylerin koroid tabakası kalınlıklarını karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Olguların spektral domain optical coherence tomografi cihazı (Nidek SLO/Spectral OCT(RS 3000)) ile horizontal düzlemde taraması yapıldı. Koroid kalınlıklarını foveada, nazal ve temporalde horizontal olarak 600µm aralıklarla 1200 µm mesafeye kadar toplam 7 noktada ölçümler yapıldı. Tip 1 diyabet olan hastalar grup 1, kontrol grubu ise grup 2 olarak sınıflandırıldı. Korneal opasite, katarakt, retinal hastalık, ailede glom ve oküler cerrahi öyküsü, kontrolsüz hipertansiyon, kardiyovasküler bozukluk olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

BULGULAR: Çalışmaya DR'si olmayan 10 tip 1 DM hastasının 20 gözü ile 8 kontrol grubunun 16 gözü dahil edildi. Yaş, cinsiyet, sferik ekivalan, düzeltilmiş en iyi görme keskinliği, göz içi basıncı ve aksiyel uzunluk değerlerinde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. (Grup 1)'de subfoveal koroidal kalınlık sağ gözde 311.6µm sol gözde 348.7µm olarak bulundu. (Grup 2)'de subfoveal koroidal kalınlık sağ gözde 377.1µm sol gözde 368.9µm olarak ölçülmüştür. Hem grup 1 hem de grup 2 de koroid kalınlığının nazalde temporale göre daha ince olduğu bulunmuştur (p=0.039). Her iki grubun koroid kalınlıkları karşılaştırıldığında grup 2 de koroid kalınlıklarının daha yüksek olduğu bulunmasına karşın veriler arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı bulunmamıştır (P=0.214).

SONUÇ: Tip 1 diyabetes mellitusun göze olan etkileri tip 2 diyabetten daha ağır seyretmesine rağmen, vasküler yapı yönünden zengin olan koroid üzerine etkisi daha az gibi görünmektedir. Tip 1 diyabette koroid kalınlığında azalma olduğu tespit edilse de sonuçlar istatistiki olarak anlamlı bulunmamıştır. Tip 1 diyabetes mellitusu olan daha fazla hasta ile veri sayısının artırılması durumunda sonuçlarda değişiklik olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca SD-OCT cihazları ile koroid kalınlığı ölçümünün manuel olarak yapılması sonuçların farklı çıkmasına neden olabilmektedir.

ANAHTAR KELİMELER: Koroid kalınlığı, optik kohrens tomografi, tip 1 diyabetes mellitus

ABSTRACT

OBJECTIVE: The present study aimed to compare the choroidal thickness of the patients diagnosed with type 1 diabetes mellitus (DM) with no sign of diabetic retinopathy (DR) in the endocrinology policlinic and with the choroidal thickness of healthy subjects.

MATERIAL AND METHODS: The patients were screened at horizontal level using spectral domain optical coherence tomography device (Nidek SLO/Spectral OCT (RS 3000)). Choroidal thickness was measured from a total of seven points in the subfoveal area horizontally at 600µm intervals to a distance of 1200 µm in the nasal and temporal quadrants. The patients with type 1 diabetes were assigned to Group 1 and the control subjects were assigned to Group 2. Patients with corneal opacity, cataract, retinal disease, family history of glaucoma or history of ocular surgery, uncontrolled hypertension, and cardiovascular disorders were excluded.

RESULTS: The study comprised 20 eyes of 10 Type 1 DM patients without DR and 16 eyes of eight control subjects. No significant difference was determined between the groups in terms of age, gender, spherical equivalent, best corrected visual acuity, intraocular pressure and axial length. In Group 1, subfoveal choroidal thickness was 311.6µm in the right eye and 348.7µm in the left eye. In Group 2, subfoveal choroidal thickness was 377.1µm in the right eye and 368.9µm in the left eye. The choroidal thickness has become thinner in the nasal vs. temporal quadrant both in Group 1 and Group 2 (p=0.039). Comparing the choroidal thickness between the groups, it was found to be higher in Group 2, but the difference was not statistically significant (p=0.214).

CONCLUSIONS: Type 1 diabetes mellitus has more aggressive impacts on the eye than those of type 2 diabetes, but it appears to have lower impact on the choroid, which is rich in vascular structure. Although choroidal thickness was determined to be decreased in type 1 diabetes mellitus, the results were not statistically significant. We assume that the results might change in case the data is augmented with larger number of type 1 diabetes mellitus patients. Moreover, manual measurement of choroidal thickness using SD-OCT may give different results.

KEYWORDS: Choroidal thickness, optic coherence tomography, type 1 diabetes mellitus

Geliş Tarihi / Received: 15.01.2018

Kabul Tarihi / Accepted: 28.05.2018

Yazışma Adresi / Correspondence: Uzm. Dr. Özgür EROĞUL
Afyonkarahisar Devlet Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı
ozgur_erogul@hotmail.com

INTRODUCTION

Type 1 diabetes mellitus (DM) is a chronic metabolic disease, which is prevalent in childhood and characterized by insulinopenia and hyperglycemia resulted from autoimmune or non-autoimmune damage of the pancreatic beta cells that take part in insulin production mediated by T-cells (1). Diabetic retinopathy (DR) is the most common complication of DM resulting in blindness (2). Diabetic retinopathy is the worldwide leading cause of loss of vision (3). Although the complications of type 1 DM are the same with the complications of type 2 DM, they appear in earlier period and are more aggressive (4).

Clinical and experimental data suggest that choroidal vasculopathy in diabetic patients may play a role in the pathogenesis of diabetic retinopathy (5). Various choroidal abnormalities including obstruction of the choriocapillaris, vascular degeneration, choroidal aneurysms and choroidal neovascularization have been reported in the histopathological studies of diabetic eyes (6).

Choroid is a vascular structure that prevents tissue heating by absorbing excessive light received by the retina and retinal pigment epithelium while enabling oxygenation of the prelaminar part of the optic nerve and external retinal layers. Choroidal blood flow is the highest blood flow per tissue mass in the body (7). It was demonstrated that vascular retinal diseases including diabetic retinopathy as well are associated with the choroid. A study showed that subfoveal choroidal blood flow increases particularly in the diabetic patients with macular edema (8). For this reason, various pathological changes are likely to occur in the choroidal structure of DM patients.

OCT is a non-contact and non-invasive scanning method with high reproducibility, which visualizes biological tissue layers by taking high-resolution tomographic sections. Today, methods that better reflect and measure the choroidal thickness using spectral-domain OCT (SD-OCT) have been defined, and it was demonstrated that choroidal thickness is changed by various factors (9). In the recent years, studies have re-

ported different outcomes concerning the choroidal thickness measured by SD-OCT device in the DM patient groups with or without retinopathy (10–11).

The purpose of this study was to evaluate the changes in choroidal thickness, as well as demographic/clinical parameters in type 1 diabetes mellitus (DM) patients without diabetic retinopathy (DR).

MATERIAL AND METHOD

This prospective and comparative study was conducted in Afyonkarahisar State Hospital, Department of Ophthalmology in accordance with the Declaration of Helsinki, and it was approved by the local ethics committee of Afyon Kocatepe University.

A total of 36 eyes of 18 patients (of whom 10 were diagnosed with type 1 DM in the endocrinology polyclinic of our hospital, referred to the ophthalmology polyclinic for ophthalmological examination for the complications of type 1 DM and had no diabetes-related complication and 8 had no problem other than refractive disorder ≤ 2 diopter on ophthalmologic examination) were included in the study. The patients underwent complete ophthalmological examination including best corrected visual acuity (BCVA) measurement by Snellen chart, biomicroscopic anterior segment examination, intraocular pressure (IOP) measurement (by Goldmann applanation tonometer), and fundus examination. Patients with type 1 DM without clinical DR, with spherical equivalence (SE) lower than ± 2 diopter (D), with intraocular pressure < 21 mmHg, and with c/d ratio < 0.4 were included in the study. Patients with corneal opacity, cataract, retinal disease, family history of glaucoma or history of ocular surgery, uncontrolled hypertension, or cardiovascular disorder were excluded. The control group consisted of the subjects with no systemic or ophthalmological disease, with spherical equivalence (SE) lower than ± 2 diopter (D) and without history of ophthalmological surgery. Choroidal thickness was measured using spectral domain optical coherence tomography (Nidek SLO/Spectral OCT (RS

3000)) and then compared between the groups. The choroidal thickness was measured from total of seven points in the subfoveal area horizontally at 600µm intervals to a distance of 1200 µm in the nasal and temporal quadrants. The measurement was manually performed by the same physician. The region between the posterior edge of retinal pigment epithelium and the internal edge of sclera was measured as the choroidal thickness. The patients with type 1 diabetes mellitus were assigned to **Group 1** and the control subjects were assigned to **Group 2**.

STATISTICAL ANALYSIS

SPSS (Statistical Package for Social Science) 18.0 package program was used for the statistical analysis of data. Comparison of the categorical data between the groups was done using Chi-square test. Whether the data are suitable for normal distribution was analyzed by Kolmogorov-Smirnov test. Choroidal thickness measurements were compared using a mixed model adjusting for age, axial length, spheric equivalent and intra ocular pressure. Independent samples t test was used for pairwise comparison of the groups. The level of statistical significance was predetermined to be <0.05 for all tests.

RESULTS

Visual acuity was normal in all participants. The mean age was 28.8 years for the patients with type 1 DM and 29.1 years for the control group (p=0.465). There was no statistical difference between the refractive values of the groups (**Table 1**). In Group 1, subfoveal choroidal thickness was 311.6µm (SD:36.56) in the right eye and 348.7µm (SD:47.11) in the left eye. In Group 2, subfoveal choroidal thickness was 371.0µm (SD:73.02) in the right eye and 368.9µm (SD:110.07) in the left eye (**Table 2**).

Table 1: The demographic and clinical characteristics of participants.

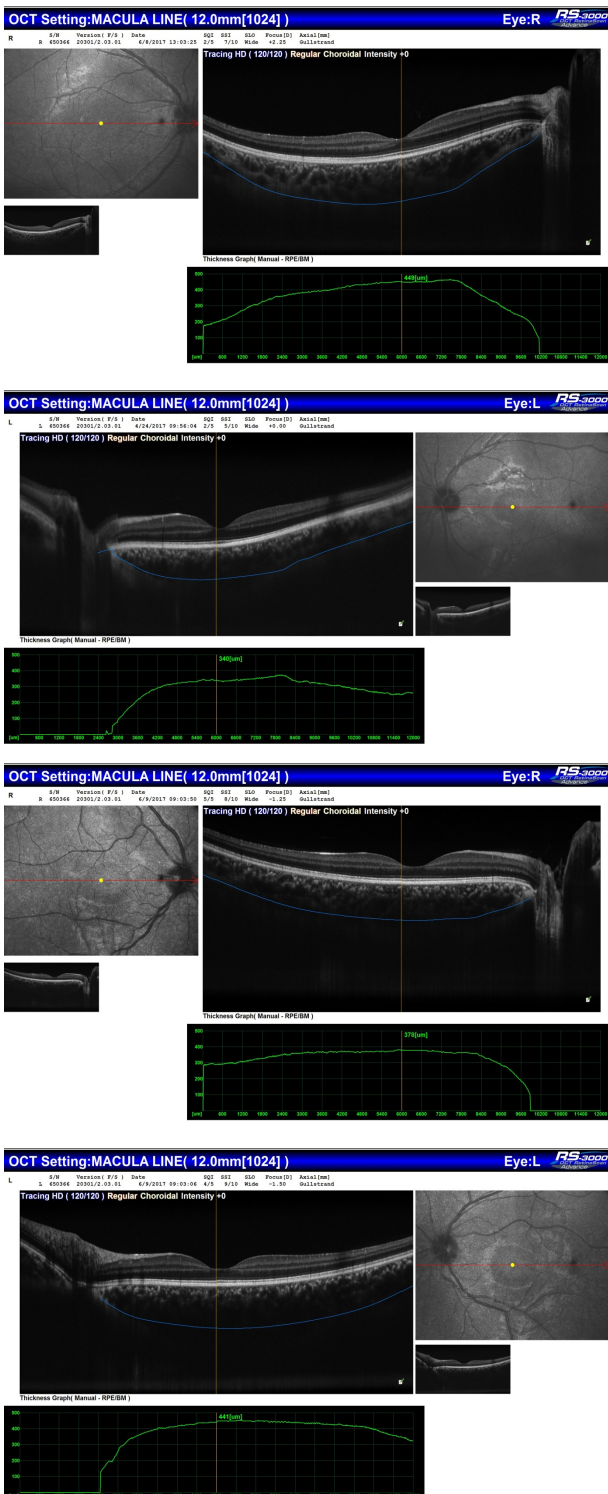
	age	SE	Axial length	IOP
DM+	28,8±8,9	-0,4±0,56	23,2±0,4	16,2±2,4
DM-	29,1±9,8	-0,25±0,62	23,1±0,3	16,4± 2,1
p	0,465	0,651	0,814	0,843

SE: Spheric equivalent, D; IOP: intraocular pressure; p: Mann–Whitney U test.

Table 2: Choroidal thickness differences between the groups.

	DM+ choroidal thickness value	Standard deviation	DM- choroidal thickness value	Standard deviation	P
Subfoveal ChT	311,6000	36,56714	371,0000	73,02837	0,829
Right eye					
Temporal-600 ChT	308,0000	31,92352	366,5000	64,30952	0,825
Right eye					
Temporal-1200 ChT	306,3000	25,47352	363,3750	58,15236	0,879
Right eye					
Temporal-1800 ChT	301,7000	28,33549	358,5000	59,63700	0,940
Right eye					
Nasal-600 ChT	308,8000	47,22241	363,3750	73,57006	0,618
Right eye					
Nasal-1200 ChT	300,7000	51,92313	343,8750	91,14108	0,578
Right eye					
Nasal-1800 ChT	295,6000	58,60641	317,7500	96,42280	0,609
Right eye					
Subfoveal ChT	348,7778	47,11363	368,8750	110,07846	0,542
Left eye					
Temporal-600 ChT	350,1111	44,07790	373,3750	104,56568	0,767
Left eye					
Temporal-1200 ChT	356,0000	43,71785	380,2500	100,06819	0,484
Left eye					
Temporal-1800 ChT	359,1111	43,28812	385,2500	94,16058	0,638
Left eye					
Nasal-600 ChT	336,4444	46,44650	366,8750	97,02641	0,843
Left eye					
Nasal-1200 ChT	321,6667	43,58612	338,2500	103,14587	0,673
Left eye					
Nasal-1800 ChT	301,3333	49,83473	305,2500	87,54876	0,594
Left eye					

ChT: choroidal thickness. P: Independent sample t-test.



The choroidal thickness was thinner in the nasal vs temporal quadrant in both Group 1 and Group 2 ($p=0.032$). While the choroidal thickness was higher in Group 2, the difference was not statistically significant ($p=0.145$). In Group 2, mean duration of DM was $14\pm 6,1$. The mean HbA1c level was $7,2\pm 1,4$.

DISCUSSION

Choroidal thickness shows variation among different regions of the macula. It is the thickest particularly in the central macula, where the highest energy is consumed, and becomes thinner to the periphery and is remarkable particularly in the nasal quadrant. Choroidal thickness is influenced by the axial length and refractive changes. Examination of the peripapillary topography of the choroid revealed that the choroid is the thinnest in the inferonasal aspect of the optic disc. This thinness is consistent with the localization where the optic fissure is closed in the embryological period (12). In the present study as well, we determined that the choroid is thinner in the nasal quadrant in both groups. In a study conducted by Yolcu et al. in 60 healthy subjects and 60 type 1 DM patients with no retinopathy, the choroidal thickness was found to become thinner in the subfoveal nasal $1500\mu\text{m}$ and temporal $1500\mu\text{m}$ quadrants in type 1 diabetes patients, but no difference was determined between the groups for the other quadrants (13). Querques et al. found no difference between the diabetic groups of different stages in terms of change in subfoveal choroidal thickness but reduced subfoveal choroidal thickness in diabetic groups vs the control group (14). Sayın et al. compared subfoveal choroidal thickness between 41 children with type 1 diabetes mellitus and age-matched 42 healthy children and found that diabetes, blood glucose and HbA1c levels have no effect on choroidal structure (15). Esmaelpour et al. found significantly decreased subfoveal choroidal thickness in diabetic patients with and without DR (16). They reported temporal choroidal thinning extending to the superior and inferior aspects in type 1 diabetic patients with and without DR.

In the present study as well, choroidal thickness of the nondiabetic group was higher than that

of the diabetes group but the difference was not statistically significant.

There is no consensus about the choroidal thickness among the studies focusing on type 2 diabetes mellitus. While some studies find thinned choroidal thickness, some studies determine no difference in choroidal thickness. One of the reason for this is the manual measurement of choroidal thickness using OCT devices, which makes the standardization difficult (17). Manual measurement both takes time and may lead to errors. In the presents study, high-resolution OCT was performed and the choroidal thickness was measured manually in all quadrants by the same subject in all participants. Unsal et al. evaluated the choroidal thickness in type 2 DM patients and compared with healthy individuals (18). They found choroidal thinning in both proliferative DR (PDR) and DME patients. However, Kim et al. reported increased subfoveal choroidal thickness rather in the eyes with PDR than in those with no DR (19).

CONCLUSION

The impacts of type 1 diabetes mellitus on the eye are more aggressive than those of type 2 diabetes, but it has lower impact on the choroid, which is rich in vascular structure. Although choroidal thickness was found to be decreased in the type 1 diabetes mellitus, the difference was not statistically significant. It was assumed that the results might change in case the data is augmented with higher number of diabetic patients. In addition, SD-OCT devices enable reproducible, high-resolution and non-invasive imaging of the choroid; however, manual measurement can cause different outcomes. Development of a software that would allow automated measurement of the choroidal thickness is required for the outcomes to be evaluated more accurately.

REFERENCES

1. Norris A.W, Wolfsdorf J.I. Diabetes Mellitus. In: Brook G.D.C, Clayton P.E, Brown RS, Savage M.O (eds). Clinical Pediatric Endocrinology. 5 edition. Massachusetts (USA): Blackwell Publishing Ltd; 2005:436-91.

2. Marçal AC, Leonelli M, Fiamoncini J, et al. Diet-induced obesity impairs AKT signaling in the retina and causes retinal degeneration. *Cell Biochem Funct.* 2013;31:65-74.
3. Moss SE, Klein R, Klein BE. The 14-year incidence of visual loss in a diabetic population. *Ophthalmology.* 1998; 105:998–1003.
4. Koca C, Altan N, Dinçel AS, Kosova F, Şahin D, Arslan M. Tip 1 ve Tip 2 Diyabetik Hasta Serumlarında Oksidatif Stres ve Leptin Düzeylerinin incelenmesi. *Türk Klinik Biyokimya Derg* 2008; 6(3): 99-107.
5. Hidayat AA, Fine BS. Diabetic choroidopathy. Light and electron microscopic observations of seven cases. *Ophthalmology.* 1985; 92:512–522.
6. Cao J, McLeod S, Merges CA, Luty GA. Choriocapillaris degeneration and related pathologic changes in human diabetic eyes. *Arch Ophthalmol.* 1998; 116:589–597.
7. Reiner A, Del Mar N, Zagvazdin Y, Li C, Fitzgerald ME. Age related impairment in choroidal blood flow compensation for arterial blood pressure fluctuation in pigeons. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52: 7238–47.
8. Nagaoka T, Kitaya N, Sugawara R, et al. Alteration of choroidal circulation in the foveal region in patients with type 2 diabetes. *Br J Ophthalmol.* 2004;88:1060-63
9. Mrejen S, Spaide RF. Optical coherence tomography: imaging of the choroid and beyond. *Surv Ophthalmol.* 2013;58:387-429.
10. Xu J, Xu L, Du KF, et al. Subfoveal choroidal thickness in diabetes and diabetic retinopathy. *Ophthalmology.* 2013;120:2023-28.
11. Regatieri CV, Branchini L, Carmody J, et al. Choroidal thickness in patients with diabetic retinopathy analyzed by spectral-domain optical coherence tomography. *Retina Phila Pa.* 2012;32:563-8.
12. Çıtırık M, İlhan Ç, Teke MY. Optik Koherens Tomografi. *Güncel Retina* 2017;1(1):58-68.
13. Yolcu U, Çağıltay E, Toyran S, Akay F, Uzun S, Gündoğan FC. Coroidal and macular thickness in tip 1 diabetes mellitus patients without diabetic retinopathy. *Postgraduate medicine* 2016;128(8):755-760.
14. Querques G, Lattanzio R, Querques L, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography in type 2 diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53:6017–6024.
15. Sayın N, Kara N, Pirhan D, Vural A, Ersan HB, Onal H. Evaluation of subfoveal choroidal thickness in children with tip 1 diabetes mellitus:an edi OCT study. *Seminars in ophthalmology.* 2014;29:27-31.
16. Esmaeelpour M, Brunner S, Ansari-Shahrezaei S, et al. Choroidal thinning in diabetes type 1 detected by 3-dimensional 1060 nm optical coherence tomography. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 2012;53: 6803-6809.
17. Sezer T, Altınışık M, Koytak İA, Özdemir MH, koroid ve optik koherans tomografi, *turk J Ophthalmol.* 2016;46:30-37.
18. Unsal E, Eltutar K, Zirtiloğlu S, et al. Choroidal thickness in patients with diabetic retinopathy. *Clin Ophthalmol.* 2014;8:637–642.
19. Kim JT, Lee DH, Joe SG, et al. Changes in choroidal thickness in relation to the severity of retinopathy and macular edema in type 2 diabetic patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54:3378–3384.

SON DÖNEM KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİNDE PARATIROID BEZLERİNİN ULTRASONOGROFİK BOYUTLARININ KALSİYUM METABOLİZMASI VE KEMİK DÖNGÜSÜ İLE İLİŞKİSİ VE ERİTROPOETİN TEDAVİSİNİN ROLÜ

THE RELATIONSHIP WITH CALCIUM METABOLISM AND BONE TURNOVER OF
ULTRASONOGRAPHIC DIMENSIONS OF PARATHYROID GLANDS IN END-STAGE CHRONIC RENAL
FAILURE AND THE ROLE OF ERYTHROPOETIN TREATMENT

¹Harun DÜĞEROĞLU, ²Ümit ÖZTÜRK, ³Mustafa ÖZTÜRK

¹Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,

²Yozgat Yerköy Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

³İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

ÖZ

AMAÇ: Çalışmanın amacı, son dönem kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda paratiroid bez boyutlarının hiper-paratiroidi ve kemik hastalığı ile ilişkisini belirlemek ve eritropoetin tedavisi ile ilişkisini ortaya koymaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmaya sürekli ayakta periton diyalizi (SAPD) ünitesinde renal replasman tedavisi almakta olan 20 hasta, hemodiyaliz ünitesinden 40 hasta ve evre 4 prediyaliz (GFR 15-29 ml/dk) olan 20 hasta alındı. Hastalara paratiroid ultrasonografi, biyokimya - hematoloji tetkikleri ve kemik mineral dansitometri (KMD) ölçümleri yapıldı.

BULGULAR: Prediyaliz hastaların parathormon (PTH) değerleri SAPD ve hemodiyaliz hastalarına göre daha düşük saptandı (sırasıyla $p=0.002$, $p=0.001$). Prediyaliz hastalarda adenom sayısı, periton diyalizi hastalarına göre düşük olduğu bulundu ($p=0.015$). Prediyaliz hastalarının paratiroid adenom volümü, hemodiyaliz hastalarına göre daha düşük saptandı ($p=0.032$). Son bir yılda kullanılan total eritropoetin (EPO) dozu; PTH düzeyi, adenom sayısı ve adenom volümünün yanı sıra, PTH'nin arttırdığı kemik yapım markerları olan alkalen fosfataz ve osteokalsin düzeyi ile de pozitif korelasyon göstermiştir (sırasıyla $r=0.257$ $p=0.021$, $r=0.312$ $p=0.005$). Ortalama PTH değerleri 496.5 ± 439.7 pg/ml olarak bulundu ve adenom volümü ile PTH salgısı arasında pozitif korelasyon mevcuttu ($p=0.001$).

SONUÇ: PTH sekresyonunun en yüksek otonom değerlere sahip olan hastalar, en fazla eritropoetin kullanmış hastalardır. Bu bulgular, eritropoetin paratiroid gland büyüklüğünü arttırmanın yanı sıra otonomitesini de arttırdığını göstermektedir.

ANAHTAR KELİMELER: Kronik böbrek yetmezliği, sekonder hiperparatiroidizm, eritropoetin, paratiroid bezler

ABSTRACT

OBJECTIVE: The aim of the study is to determine the association of parathyroid gland dimensions with hyperparathyroidism and bone disease in patients with end stage chronic renal failure and to demonstrate its association with erythropoietin treatment.

MATERIAL AND METHODS: Twenty patients undergoing renal replacement therapy at the continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) unit, 40 patients from hemodialysis unit and 40 patients with stage 4 predialysis (GRF 15-29 ml / min) were included in the study. Patient parathyroid ultrasonography, biochemistry-hematology tests and bone mineral densitometry (BMD) measurements were performed.

RESULTS: The PTH values of predialysis patients were lower than those of SAPD and hemodialysis patients (respectively $p=0.002$, $p=0.001$). Patients with predialysis had a lower number of adenomas than patients with peritoneal dialysis ($p=0.015$). The parathyroid adenoma volume of patients with predialysis was lower than that of hemodialysis patients ($p=0.032$). The total erythropoetin (EPO) dose used in the last year; showed positive correlation with PTH level, adenoma number, adenome volume, and bone building markers (osteocalcin and alkaline phosphatase) (respectively $r=0.257$ $p=0.021$, $r=0.312$ $p=0.005$). Mean PTH values were 496.5 ± 439.7 pg / ml and there was a positive correlation between adenoma volume and PTH secretion ($p=0.001$).

CONCLUSIONS: Patients with the highest autonomic levels of PTH secretion were the patients with the most erythropoetin use. These findings suggest that erythropoetin not only increases parathyroid gland size but also increases autonomy.

KEYWORDS: Chronic renal failure, secondary hyperparathyroidism, erythropoetin, parathyroid glands

Geliş Tarihi / Received: 16.12.2017

Kabul Tarihi / Accepted: 30.05.2018

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr. Öğr. Üyesi Harun DÜĞEROĞLU,
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Harun.dugeroğlu@hotmail.com

GİRİŞ

Kronik böbrek yetmezliği (KBY), kronik seyirli böbrek hastalıklarında, ilerleyici nefron kaybı sonucunda böbrek fonksiyonlarının giderek bozulması ile ortaya çıkan, kalıcı glomerül filtrasyon hızının (GFR) azalması ile kendini gösteren bir tablodur. GFR düşmeye başlayınca renal tübüllerden fosfor atılımı azalır. Kan fosfor düzeyinin artışına serum kalsiyum düzeyinin düşüşü eşlik eder ve bu durum parathormon (PTH) salgılanmasını uyarır. Sekonder hiperparatiroidizm (SHPT), hiperparatiroidizm tipleri arasında en sık görülenidir. Sekonder hiperparatiroidiye bağlı patolojiler en ağır şekliyle kronik böbrek yetmezliğinde görülür. KBY'de sekonder hiperparatiroidi gelişmesinde; hipokalsemi, hiperfosfatemi, düşük 1,25(OH)₂ kolekalsiferol konsantrasyonu, PTH sekresyonunun artması, PTH metabolizmasındaki bozukluk, PTH'a karşı iskelet direncinin artması gibi değişik faktörler rol oynar (1). Hastalık diyaliz hastalarında %20 oranında görülmektedir (2). Kronik böbrek yetmezliği olan hastaların %9.2'si 10 ile 15 yıl arası sürede paratiroidektomiye giderler. Bu oran 16-20 yıl sonra %20'ye çıkar (2). Çalışmanın amacı, son dönem kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda paratiroid bez boyutlarının hiperparatiroidi ve kemik hastalığı ile ilişkisini belirlemek ve eritropoetin tedavisi ile ilişkisini ortaya koymaktır. Ayrıca, eritropoetin tedavisinin PTH üzerine etkisini belirlemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Nefroloji polikliniği, hemodiyaliz ve periton diyalizi ünitesinde, sürekli ayaktan periton diyaliz (SAPD) tedavisi almakta olan 20 hasta, hemodiyaliz ünitesinden 40 hasta ve prediyaliz KBY evre 4 (GFR 15 -29 ml/dk) olan 20 hasta alındı. GFR hesaplaması için Cocgroft-Gault formülü kullanıldı ($((140 - \text{Yaş}) \times (\text{kg}) / (72 \times \text{plazma kreatinin}))$), kadın hastaların sonuçları 0.85 ile çarpıldı). Hastalara General Electric Logiq P5 ultrasonografi (USG) cihazı kullanılarak 13 mmHz'lik lineer prob ile bizim tarafımızdan paratiroid USG yapıldı ve bunun kalsiyum metabolizması ile ilişkisi için biyokimya - hematoloji tetkikleri (PTH, 25-OH D vitamini, osteokalsin, kalsiyum, fosfor, albümin, alkale fosfataz, sodyum, potasyum, üre, BUN,

kreatinin, hemoglobin) yanı sıra kemik mineral dansitometre (KMD) ölçümleriyle korele edildi. Hastalara KMD çekimi omurga, femur ve radius-ulna olmak üzere 3 bölgeden yapıldı. Üniversitemiz radyoloji bölümü tarafından KMD çekimi için Norland XR-46 cihazı kullanıldı. Hormonlar biyokimya laboratuvarındaki Abbott Architect I4000 hormon cihazı kullanılarak çalışıldı. SAPD ve hemodiyaliz tedavisi alan hastaların son 1 yılda kullandıkları total eritropoetin dozları hesaplandı. Darbepoetin alfa kullanan hastaların eritropoetin dozu 200 ile çarpılarak 1 yıllık eritropoetin dozu hesaplandı. Kümülatif eritropoetin düzeyleri ise diyalize girdiği süre boyunca yaklaşık eritropoetin dozu olarak hesaplandı. Ultrasonografi ile paratiroid adenom saptanan hastalarda 3 boyutlu olarak ölçüm yapıldı. Paratiroid bezlerindeki adenom volümü ($a \times b \times c$) $\times \pi/6$ formülü ile hesaplandı. Görüntülenen paratiroid sayısı kaydedildi. Çalışmaya 18 yaşından büyük olan hemodiyaliz, periton diyalizi ve prediyaliz evre 4 KBY olarak takip edilen hastalar, çalışmanın amacı ve içeriği hakkında bilgilendirilerek ve yapılacak olan tetkikler için rızaları alınarak dahil edildi.

DIŞLANMA KRİTERLERİ

Çalışmaya 18 yaşından küçük hastalar, paratiroidektomi yapılmış hastalar, çalışma verileri ve kayıtları yetersiz olan hastalar ve çalışmaya katılmak istemeyen hastalar çalışma dışı tutuldular.

ETİK KURUL

Çalışmanın etik kurul onayı Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar ve Etik Kurulu'ndan alınmıştır. Çalışmanın verileri, etik kuruldun ve hastalardan gerekli izinler alındıktan sonra toplanmıştır.

İSTATİSTİK

Çalışmanın sonuçları hazırlanan formlardan, SPSS 13.0 bilgisayar istatistik çalışma programı ortamına alınarak istatistik analizi yapıldı. Grupların karşılaştırılmasında unpaired t testi, değişkenler arasındaki korelasyonun analizinde Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Sonuçlar; ortalama \pm standart hata olarak verildi ve $p < 0.05$ olması durumu istatistiksel farklılık olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza toplam 80 hasta alındı. Bunların 20'si prediyaliz evre 4 KBY (12 kadın, 8 erkek), 20'si SAPD hastası (10 kadın, 10 erkek) ve 40'ı hemodiyaliz (18 kadın, 22 erkek) hastasıydı. Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması prediyaliz hastalarında 44.2 ± 16.1 yıl, periton diyalizi hastalarında 49.3 ± 15.8 yıl, hemodiyaliz hastalarında ise 48.4 ± 18.1 yıldır. Çalışmamıza alınan 80 hastanın genel özellikleri, bakılan hematolojik, biyokimyasal ve diğer parametrelerin (1 yıllık eritropoetin dozları, GFR, kemik mineral dansitesi, paratiroid adenom sayısı ve volümü gibi) bazılarının ortalama değerleri (**Tablo 1**)'de verilmiştir.

Tablo 1: Hasta verilerinin genel durumu

	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma
Yaşı	80	18	84	47,58	16,94
Diyaliz Süresi (ay)	80	0	168	40,14	40,47
Eritropoetin alfa (IU/ml)	80	0	256000	50300,00	69394,196
Eritropoetin beta (IU/ml)	80	0	480000	50075,00	94376,538
Darbepoetin alfa (mcg)	80	0	1600	256,88	379,071
Total eritropoetin	80	0	480.000	151750,00	143594,057
Kümülatif eritropoetin	80	0	5280000	713955,21	1038585,052
GFR (ml/dk)	80	0	28	4,88	8,765
Kalsiyum (mg/dl)	80	6,3	11,0	8,93	0,865
Fosfor (mg/dl)	80	1,5	10,1	4,78	1,494
Parathormon (pg/ml)	80	28	2033	496,45	439,719
25-hidroksi-vitamin D (ng/ml)	80	5,1	105,0	25,52	18,828
Albumin (mg/dl)	80	2,0	5,1	3,93	0,507
T.protein (mg/dl)	80	4,0	6,5	4,698	4,544
Osteokalsin (ng/ml)	80	2,0	100,0	36,59	33,320
Alkalen fosfat (U/L)	80	55	1897	352,93	283,561
L2 KMD (gr/cm2)	80	0,441	1,729	0,92124	0,242209
L2 T-Skoru	80	-4,02	3,68	-1,2130	1,36862
FB KMD (gr/cm2)	80	0,345	2,068	0,79478	0,257698
FB T-Skoru	80	-5,50	7,68	-2,0231	2,05437
Adenom sayısı	80	0	5	1,33	1,448
Adenom volümü(cc)	80	0,0	2716,3	253,318	505,0130

GFR: Glomeruler filtrasyon hızı

KMD: Kemik mineral dansitometresi

L2: Lomber 2 vertebra

FB: Femur boyunu

Çalışmamıza alınan 20 prediyaliz evre 4 KBY hastası ile 20 periton diyalizi tedavisi alan hastalar arasındaki karşılaştırmalarda PTH, albumin, ALP, kreatinin, adenom sayısı, kemik mineral dansitometre değerleri (femur boyunu T-skoru) arasında anlamlı farklılıklar saptandı (sırasıyla $p=0.002$, $p=0.043$, $p=0.010$, $p=0.015$, $p=0.009$) (**Tablo 2**).

Çalışmamıza alınan 20 prediyaliz evre 4 KBY hastası ile 40 hemodiyaliz tedavisi alan hastalar arasındaki karşılaştırmalarda PTH, osteokalsin, ALP, kreatinin, adenom volümü, kemik mineral dansitometre (lomber vertebra ve femur boyunu T-skorları) değerleri arasında anlamlı farklılıklar saptandı (sırasıyla $p=0.001$, $p=0.001$, $p=0.010$, $p=0.001$, $p=0.032$, $p=0.003$, $p=0.030$) (**Tablo 2**).

Tablo 2: Prediyaliz, periton diyalizi ve hemodiyaliz hastalarının cinsiyet dağılımları ve ortalama değerleri ile karşılaştırılmalarında bulunan p değerleri

	PrediyalizSD (n=20)	Periton DiyalizSD (n=20)	HemodiyalizSD (n=40)	P 1	P 2	P 3
Cinsiyet						
Kadın (n/%)	12 (60)	10 (50)	18 (45)			
Erkek (n/%)	8 (40)	10 (50)	22 (55)			
Yaşı	44,2±16,1	49,3±15,8	48,4±18,1	0,318	0,383	0,850
Diyaliz Süresi (ay)	0	52,7±34,0	54±40,7	0,001	0,001	0,908
Total eritropoetin dozu (IU/ml)	0	179200±117271,4	213900±137513,2	0,001	0,001	0,338
Kalsiyum (mg/dl)	9,0±0,8	8,9±1,1	8,9±0,8	0,796	0,964	0,774
Fosfor (mg/dl)	4,5±0,9	4,6±1,1	5,1±1,9	0,586	0,198	0,375
Parathormon (pg/ml)	195,7±85,7	478,4±369,3	655,9±499	0,002	0,001	0,165
25-hidroksi-vitamin D (ng/ml)	31,9±26,4	19,2±15,6	25,5±14,8	0,072	0,233	0,132
Albumin (mg/dl)	4,1±0,6	3,8±0,4	3,9±0,5	0,043	0,177	0,357
T.protein (mg/dl)	4,8±0,4	6,7±0,6	7,1±0,9	0,265	0,155	0,127
Osteokalsin (ng/ml)	15,4±16,0	25,2±26,5	52,9±34,8	0,164	0,001	0,003
Alkalen fosfat (U/L)	214,6±80,5	335,7±181,4	430,7±357,1	0,010	0,010	0,268
BUN (mg/dl)	62,6±20,5	52,8±16,3	62±23,1	0,103	0,932	0,115
Kreatinin (mg/dl)	3,9±1,4	8,9±2,5	8±3,7	0,001	0,001	0,333
L2 KMD (gr/cm2)	1,039±0,236	0,915±0,261	0,864±0,219	0,123	0,006	0,433
L2 T-Skoru	-0,531±1,218	-1,185±1,569	-1,567±1,225	0,149	0,003	0,305
FB KMD (gr/cm2)	0,906±0,215	0,754±0,169	0,759±0,299	0,018	0,055	0,953
FB T-Skoru	-1,047±1,538	-2,291±1,321	-2,377±2,427	0,009	0,030	0,883
Adenom sayısı	0,65±1,1	1,8±1,7	1,4±1,4	0,015	0,034	0,359
Adenom volümü(cc)	60,8±142,8	169,1±224,4	391,7±663,2	0,076	0,032	0,151

BUN: Kan üre azotu

KMD: Kemik mineral dansitometri

L2: Lomber 2 vertebra

FB: Femur boyunu

SD: Standart Deviyasyon

P1: Prediyaliz ile periton diyalizi karşılaştırılmasındaki p değerleri

P2: Prediyaliz ile hemodiyaliz karşılaştırılmasındaki p değerleri

P3: Periton diyalizi ile hemodiyaliz karşılaştırılmasındaki p değerleri

Çalışmamızda 20 periton diyalizi hastası ile 40 hemodiyaliz tedavisi alan hasta arasındaki karşılaştırmada periton diyalizi hastalarında osteokalsin değerleri daha düşük saptandı ($p=0.003$). Periton diyalizi hastaları ile hemodiyaliz hastaları arasında total EPO, PTH, adenom volümü ve adenom sayısı arasında korelasyon saptanmamıştır (**Tablo 2**).

Çalışmamızda ortalama PTH değerleri 496.5 ± 439.7 pg/ml olarak bulundu ve adenom volümü ile PTH salgısı arasında anlamlı bir ilişki mevcuttu ($p=0.001$, k katsayısı=0.606). Paratiroid birim volümü (mm^3) başına düşen PTH salgısı ise, çalışılan parametrelerin herhangi biriyle korele değildi.

Çalışmamıza kabul edilen 80 hastanın 28'i eritropoetin tedavisi almıyordu. Bu hastaların 20'si prediyaliz hastası, 3 hasta periton diyalizi, 5 hasta ise hemodiyaliz tedavisi alan hastaydı. Hastaların 52'si ise eritropoetin tedavisi alıyordu. Eritropoetin tedavisi almayan hastalarla eritropoetin tedavisi alan hastalar arasında diyaliz süresi (ay) açısından anlamlı fark saptandı (sırasıyla 16.9 ± 37.6 'e karşı 52.6 ± 36.5 ay, $p=0.001$). Eritropoetin tedavisi almayan

hastalarda, alan hastalara göre PTH düzeyleri daha düşük saptandı (sırasıyla 301.3 ± 263.1 'e karşı 601.5 ± 480.3 pg/ml, $p=0.003$). Eritropoetin tedavisi almayan hastalarda, eritropoetin tedavisi alan hastalara göre osteokalsin düzeyleri daha düşük saptandı (sırasıyla 23.8 ± 26.3 'e karşı 43.4 ± 34.9 ng/ml, $p=0.011$). Son bir yılda kullanılan total eritropoetin (EPO) dozu; PTH düzeyi, adenom sayısı ve adenom volümünün yanı sıra, PTH'nın arttırdığı kemik yapım markerları olan alkalen fosfataz ve osteokalsin düzeyi ile de pozitif korelasyon göstermiştir (sırasıyla $r=0.257$ $p=0.021$, $r=0.312$ $p=0.005$). Eritropoetin tedavisi almayan hastalarda, eritropoetin tedavisi alan hastalara göre distal radius-ulna KMD değeri daha yüksek saptandı (sırasıyla 0.377 ± 0.110 'e karşı 0.309 ± 0.142 gr/cm², $p=0.032$).

TARTIŞMA

KBY, ilerleyici nefron kaybı sonucunda böbrek fonksiyonlarının giderek bozulması ile ortaya çıkan bir tablodur. KBY geliştikten sonra, renal hasarı başlatan sebep ne olursa olsun, yavaş ve ilerleyici böbrek hasarı sonucu Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) gelişmektedir (3,4).

Glomeruler filtrasyon hızı düşmeye başlayınca renal tübüllerden fosfor atılımı azalır. Kan fosfor düzeyinin artmasına serum kalsiyum düzeyinin düşüşü eşlik eder ve bu durum PTH salgılanmasını uyarır. PTH, böbreklerden fosfor atılımını artırır ve kan fosfor düzeyi normal sınırlarda tutulmaya çalışılır. Bu etki GFR %30'un altına düşünce ortadan kalkar ve serum fosfor seviyesi yükselmeye başlar. Bu durumda hipokalsemi, hiperfosfatemi ve PTH'da belirgin artış vardır. Çalışmamızda tüm hastaların ortalama fosfor düzeyleri 4.8 ± 1.5 mg/dl, prediyaliz evre 4 KBY'li hastalarının fosfor düzeyleri ise normalin üst sınırında (4.5 ± 0.87 mg/dl) olarak bulundu. Aynı zamanda tüm hastalarımızın ortalama kalsiyum değerleri 8.9 ± 0.9 mg/dl, prediyaliz evre 4 KBY hastalarının kalsiyum düzeyleri 8.95 ± 0.84 mg/dl olarak bulundu. Prediyaliz, hastaların PTH'sı da normalin yaklaşık 3 kat üzerindedir.

PTH'nın aşırı yapımı, vitamin D'nin sentezinin azalması ve metabolik asidozun varlığı hastalarda kemik sorunlarının ortaya çıkmasına

neden olur. Böbrek hastalığı ilerledikçe D vitamini ile plazma kalsiyum düzeylerinin düşmesi ve bunlardan bağımsız olarak fosfat retansiyonu PTH sekresyonunu artırır ve paratiroid bez hiperplazisine neden olur (5-6).

KBY'e bağlı sekonder hiperparatiroidilerde paratiroid bez disfonksiyonu kalsiyum ve fosfor düzeyleri ile aktif vitamin D tedavilerine dirençlidir. Bu direncin muhtemelen nedeni kalsiyumun ayar noktasındaki değişiklikler ya da fonksiyonel paratiroid bezinin kütesinin artışı olabilir (7). Paratiroid bezlerinin artan boyutlarının kalsiyum aracılı PTH baskılanmasını bozduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte bazı çalışmalarda dolaşımdaki bazal PTH konsantrasyonları ile paratiroid bez büyüklüğü arasında ilişki bulunmuştur (8-10). Bazı çalışmalarda ise bir ilişki bulunamamıştır (11-13). Indridason ve ark. (14) yaptığı bir çalışmada paratiroid bez büyüklüğü ile kalsiyum aracılı PTH supresyonu arasında güçlü bir ilişki görülmüştür. Çalışma sonuçlarına göre kalsiyum reseptör anormalliklerinden ziyade paratiroid bez büyümesi SDBY olanlarda PTH hipersekresyonunda baskın rol oynamaktadır.

Kakuta ve ark. (15) yaptığı çalışmada Sekonder Hiperparatiroidili 16 hemodiyaliz hastasında paratiroid bezin ağırlığı ile salgılanan PTH arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmada pozitif korelasyon bildirilmiştir. Buna göre USG ile ölçülen paratiroid boyutlarından $a \times b \times c \times (\pi/6)$ formülü ile mm³ olarak paratiroid volümü hesaplanmış. Paratiroid bezin hacmi ile ağırlık arasında pozitif korelasyon bulunmuş, USG ile hesaplanan volüm bezin gerçek ağırlığını gösteren iyi bir göstere olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada PTH sekresyonu ile ağırlık arasında bir ilişki bulunamamıştır. Sonuç olarak USG ile belirlenen paratiroid hacmi bezlerin gerçek ağırlığını belirlemede iyi bir gösterebilir. Tominaga ve ark. (16-17) yaptığı çalışmada USG ile belirlenen hacmin cerrahi sonrası ölçülen bez ağırlığı ile önemli derecede ilişkili olduğu bulunmuştur, Kakuta ve ark. (15) yaptığı çalışmada da aynı bulgular mevcuttu. Bizim çalışmamızda da USG ile $a \times b \times c \times (\pi/6)$ ile adenom volümü hesaplandı. Çalışmamızda ortalama PTH değerleri 496.5 ± 439.7 pg/ml

olarak bulundu ve adenom volümü ile PTH salgısı arasında pozitif korelasyon mevcuttu ($p=0.001$, k katsayısı= 0.606). Paratiroid birim volümü (mm^3) başına düşen PTH düzeyi ise, çalışılan parametrelerin herhangi biriyle korele değildi. Bu bulgu, PTH sekresyonunun kalsiyum ayar noktasındaki değişikliklere bağlı olmayıp, paratiroid volümü ile ilişkili olduğunu desteklemektedir.

Hiperparatiroidinin, kemik iliğinde fibrozisi hızlandırarak KBY'de görülen anemide rol oynadığı iddia edilmiştir. Parathormonun KBY'de eritropoetine cevaplılığı azalttığı, hiperparatiroidinin tedavisi sonucu eritropoetin ihtiyacının azaldığı bilinmektedir. Eritropoetin paratiroid fizyolojisi üzerindeki etkileri konusunda yeterli çalışma yapılmamıştır. Öztürk ve ark. (18) yaptığı çalışmada paratiroid dokusunda eritropoetin reseptör varlığını kanıtlamışlardı ve eritropoetin PTH sekresyonunu artırırken glandın hiperplazisine katkıda bulunabileceğini ileri sürmüşlerdi. Yaptıkları *in vitro* çalışmada, eritropoetin paratiroid hücrelerinde mitozu uyarmakta, apoptozu azaltmakta ve PTH sekresyonunu arttırmaktadır.

Kronik böbrek yetmezliğinde EPO yapımı azalmakla birlikte devam etmektedir, KBY'de EPO değerleri normal ölçülmesine rağmen aneminin derecesine göre düşük kalmaktadır. KBY'de relatif düşük EPO düzeylerine rağmen paratiroid hiperplazisi olmaktadır. KBY'de izlenen sekonder hiperparatiroidi, karbamile eritropoetin uyarımından etkilenmektedir (18). Proteinlerin karbamilasyonu biyolojik aktivitelerini bozmaktadır. Karbamile eritropoetin biyolojik aktivitesi ile ilgili bir çalışmada yüksek doz karbamile eritropoetin ratlarda eritropoezi uyarmadığı görülmektedir (18,19). KBY'de karbamile eritropoetin düzeyi ile ilişkili çalışma bulunmamaktadır; ancak üremide artmış olması beklenebilir. KBY'deki muhtemelen artmış karbamile eritropoetin, eritropoezi uyarmadan paratiroid hücrelerindeki EPO reseptörlerini uyarması mümkün görülmektedir. Araştırmacılar, EPO reseptörleri uyarımı ile birlikte aktif D vitamini, hiperfosfatemi gibi stimulan faktörlerin de

paratiroid hiperplazisine neden olabileceğini iddia etmişlerdir (18).

KBY hastalarında EPO tedavisi sonrasında PTH düzeyinde belirgin bir artış görülmemektedir (20). Bizim çalışmamızda ise EPO tedavisi alan hastalarda PTH düzeyleri, EPO almayan hastalara göre daha yüksek saptandı (sırasıyla 601.5 ± 480.3 pg/ml karşı 301.3 ± 263.1 pg/ml, $p=0.003$). Ayrıca, Lai ve ark. (21) yaptığı çalışmada Sekonder Hiperparatiroidili 8 hemodiyaliz hastasında eritropoetin tedavisinin paratiroid fonksiyonlarına etkisini araştırdıkları çalışmada 12 hafta EPO verildikten sonra PTH'da anlamlı bir artış bildirmemişlerdir (sırasıyla 541.9 ± 65.3 pg/ml'e karşı 572.9 ± 75.3 pg/ml). Sonuç olarak EPO tedavisinin paratiroid fonksiyonlarına etkisi olmadığını belirtmişlerdir. Lai ve ark. (21) yaptığı çalışmada, EPO sonrası PTH düzeylerindeki farkın anlamlı olmaması, çalışma grubunun küçüklüğüne bağlanabilir. Bizim çalışmamızda EPO tedavisi alanlar ile almayanlar arasında PTH düzeyleri arasında anlamlı fark mevcut olduğu gibi, EPO dozu ile adenom sayısı ve adenom volümü arasında korelasyon saptanmıştır.

Yapılan çalışmalarda hem hemodiyaliz hem de periton diyalizi hastalarında kemik mineral dansitometri (KMD) ile kemik remodelling belirteçleri (PTH, ALP) arasında korelasyon saptanmamıştır. Böyle bir ilişkinin olmamasının nedeni açık değildir; ancak diyaliz hastalarında kemik ile ilişkili problemlerin ne denli karmaşık olduğunu ve osteoporozun, üremik hastalardaki metabolik kemik sorunlarının sadece bir parçası olduğunu göstermektedir. Doğukan ve ark. (22) yaptığı çalışmada 28 periton diyalizi hastasında yapılan KMD ölçümünde %25.7'sinde osteoporoz, %27.9'unda osteopeni saptanmış. Çalışmaya alınan hastaların ortalama lumbar vertebra T-skoru -1.88 ± 1.43 , femur boynu T-skoru -1.79 ± 1.04 olarak saptamışlardır. Bizim çalışmamızda tüm hastaların ortalama lumbar vertebra L2 T-skoru -1.15 ± 1.46 , femur boynu T-skoru -2.02 ± 2.05 bulundu. Doğukan ve ark. (22) yaptığı çalışmada PTH değerleri ile KMD'da normal, osteoporotik yada osteopenik sonuçları olan hastalar arasında anlamlı fark saptanmamış. Bizim çalışmamızda da KMD ölçümleri ile PTH değerleri arasında korelasyon

saptanmadı. KBY hastalarında kemik mineral dansitometre ölçümlerinde osteopeni ve osteoporoz sıklığı artmıştır.

Doğukan ve ark. (22) yaptığı çalışmada 28 periton diyalizi hastasında ortalama serum 25(OH)D vitamin düzeylerini 50.4 ± 28 nmol/L saptamışlardı, osteoporotik hastalarda vitamin D düzeyi daha düşük olma eğiliminde olduğunu göstermişlerdi. Bizim çalışmamızda tüm hastaların vitamin D düzeyleri ortalama 25.5 ± 18.8 ng/ml olarak saptandı. Prediyaliz hastalarının ortalama D vitamini düzeyleri 31.9 ± 26.4 ng/ml, periton diyalizi hastalarının 19.2 ± 15.6 ng/ml, hemodiyaliz hastalarının 25.5 ± 14.8 ng/ml olarak bulundu. KBY hastalarında 25(OH)D vitamin konsantrasyonunun 30 ng/ml'den fazla olması önerilmektedir. Çalışma grubumuzda 20 hastanın 25(OH)D vitamin düzeyi 30 ng/ml'nin üzerindeydi. Stavroulopoulos ve ark. (23) yaptığı çalışmada, vitamin D seviyesi ile PTH arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermiş ve vitamin D eksikliğinin düzeltilmesi ile sekonder hiperparatiroidi insidansının azaltılabileceğini ileri sürmüşlerdir. Wolf ve ark. (24) yaptığı başka bir çalışmada 825 hemodiyaliz hastasının 25(OH)D vitamin düzeyleri ile 90 günlük mortalite arasındaki ilişkiyi incelemişler, vitamin D eksikliğinin erken dönem mortalite artışına neden olduğu ileri sürülmüştür. Çalışma grubumuzda gördüğümüz kadarıyla, KBY hastalarının izleminde aktif D vitamini replasmanı yetersiz kalmaktadır. Sonuç olarak; PTH sekresyonunun en yüksek otonom değerlere sahip olan hastalar, en fazla eritropoetin kullanmış hastalardır. En fazla eritropoetin kullanan hastalar da en yüksek adenom volümü ve otonom PTH salgısına sahiptirler. Bu bulgular, eritropoetin paratiroid gland büyüklüğünü arttırmanın yanı sıra otonomitesini de arttırdığını göstermektedir. Ayrıca, Diyaliz hastalarında belirli aralıklarla vitamin D düzeyi ölçülmesi ve eksikliğinin düzeltilmesi kemik kaybını önlemede ve hatta mortaliteyi azaltmada yararlı olabilir.

KAYNAKLAR

1. De Francisco ALM, Fresnedo GF, Rodrio E, Pinera C, Parathyroidectomy in dialysis patients. *Kidney Int.* 2002; 61: 161-6.
2. Malluche H, Monier-Faugere C. Risk of adynamic bone disease in dialyzed patients. *Kidney Int.* 1992; 42: 62-7.

3. Vieira H, Kunnii I, Nishida S. Evolution of PTH Assays. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006; 50: 621-7.
4. D' Amour P, Brossard JH, Rakel A. Evidence that the Amino-terminal composition OF Non-Parathyroid Hormone Fragments Starts before Position 19. *Clinical Chemistry*, 2005; 51: 169-6.
5. Harrison's Principles of Internal Medicine(çeviri) fifteenth edition. 2004; 1551-1566.
6. Silver J, Levi R. Regulation of PTH synthesis and secretion relevant to the management of seconder hyperparathyroidism in chronic kidney disease. *Kidney International* 2005; 95: 8-12.
7. Galbraith SC, Quarles LD: Tertiary hyperparathyroidism and refractory secondary hyperparathyroidism, in Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism, edited by Favus MJ, New York, Raven Press, 1993; 159.
8. Giuseppetti GM, Giovagnoni A, Baldelli S, Macchini M, Bordoni E: Correlazioni Cliniche e Radio-ecotomografiche nell' lperparatiroidismo Secondario. *Radiol Med* 1986; 72: 29-31.
9. Johnson WJ, Mccarthy JT, Van Heerden JA, Sterioff S, Grant CS, Kao PC: Results of subtotal parathyroidectomy in hemodialysis patients. *Ani J Med*, 1988; 84: 23-32.
10. Malmaeus J, Grimelius L, Johansson H, Akerstrom G, Dunghall S: Parathyroid pathology in hyperparathyroidism secondary to chronic renal failure. *Scandi Urol Nephrol* 1984; 18: 157-66.
11. Mccarron DA, Muther RS, Lenfesty B, Bennetf WM: Parathyroid function in persistent hyperparathyroidism: Relationship to gland size. *Kidney International* 1982; 22: 662-70.
12. Gladziwa U, Ittel TH, Dakshinamurty KV, Schacht B, Riehl J, Sieberth HG: Secondary hyperparathyroidism and sonographic evaluation of parathyroid gland hyperplasia in dialysis patients. *Clin Nephrol* 1992; 38: 162-66.
13. Bland KI, Tidwell S, Von Fraunhofer JA, Morris RR, Mccoy MT, Wathen RL: Intraoperative localization of parathyroid glands using methylothionine chloride tetramethylthionine chloride in secondary hyperparathyroidism. *Surgery Gynecol Obstet* 1985; 160: 42-8.
14. Indridason OS, Heath H, Khosla S, Yohay DA, Quarles LD. Non-suppressible parathyroid hormone secretion is related to gland size in uremic secondary hyperparathyroidism. *Kidney international* 1996; 50: 1663-71.
15. Kakuta T, Tanaka R, Kanai G et al. Relationship between the weight of parathyroid glands and their secretion of parathyroid hormone in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Ther Apher Dial* 2008; 12: 385-90.
16. Tominaga Y, Inaguma D, Matsuoka S. Is the Volume of the parathyroid gland a predictor of Maxacalcitol response in advanced secondary hyperparathyroidism? *Ther Apher Dial* 2006; 10: 198-02.
17. Tominaga Y, Matsuoka S, Sato T. Clinical features and Hyperplastic patterns of parathyroid glands in hemodialysis patients with advanced secondary hyperparathyroidism refractory to Maxacalcitol treatment and required parathyroidectomy. *Ther Apher Dial* 2007; 11: 266-73.
18. Öztürk M. Eritropoetin Paratiroid Fizyolojisindeki Etkileri. Yan dal uzmanlık tezi, Van: 2006.

19. Mun KC, Golper TA. Impaired biological activity of erythropoietin by cyanate carbamylation. *Blood Purification*, 2000; 18: 13-7.

20. Takenaka T, Itaya Y, Ishikawa I. Skeletal effects of erythropoietin in hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol* 2003; 35: 407-13.

21. Lai YH, Tsai JC, Chen HC, Guh JY, Hwang SJ, Tsai JH. Lack of Influence of Recombinant Human Erythropoietin on Parathyroid Function in Hemodialysis Patients with Secondary Hyperparathyroidism. *Nephron* 1995; 70: 223-28.

22. Doğukan A, Şahpaz F, Balcı TA. Kronik periton diyalizi hastalarında kemik mineral dansitesi ile vitamin D düzeyleri arasındaki ilişki. *Turk Nephro Dial Transplan Journal* 2009; 18: 1-4.

23. Stavroulopoulos A, Porter CJ, Roe S, Hosking DJ, Cassidy MJD: Relationship between vitamin D status, parathyroid hormone levels and bone mineral density in patients with chronic kidney disease stages 3 and 4. *Nephrology* 2008; 13: 63-7.

24. Wolf M, Shah A, Gutierrez O. Vitamin D levels and early mortality among incident hemodialysis patients. *Kidney Int* 2007; 72: 1004-13.

YANIK VE YARA ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN MİKROORGANİZMA TÜRLERİNİN BELİRLENMESİ VE ANTİMİKROBİYAL DUYARLILIKLARININ ARAŞTIRILMASI

IDENTIFICATION OF MICROORGANISM SPECIES ISOLATED FROM WOUND, BURN WOUND AND
INVESTIGATION OF THEIR ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITIES

¹Alpagan Mustafa YILDIRIM, ²Hilal AYDOĞDU ÇARKÇI, ²Mustafa YILMAZ,
²Zülal AŞÇI TORAMAN

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı
²Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

ÖZ

Yanık hastalarında enfeksiyonlar, cilt bariyerinin bozulmasına bağlı olarak önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Enfeksiyon etkeni olarak; normal florayı oluşturan mikroorganizmaların dışında aerob ve anaerob bakteriler ve mantarlar sorumludur. Yanık hastalarında dirençli hastane enfeksiyonlarına sık karşılaşılmakta, hasta yatış süresi uzadıkça gram negatif bakterilerle enfeksiyon riski artmaktadır. Yanıklı hastalarda enfeksiyonların kontrolü için öncelikle yanık alanının kontaminasyonu engellenmeli ve tam izolasyon sağlanmalıdır.

AMAÇ: Bu çalışmada yanık ve yaradan izole edilen etken mikroorganizmalar ile bu mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı duyarlılık ve dirençlilik durumlarının belirlenmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışma, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalında Şubat 2012 ile Şubat 2013 tarihleri arasında yapıldı. Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen ve üreme saptanan 100 yara ve yanık numunesi (90'ı yara ve 10'u yanık) incelemeye alındı. İzole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılığı disk difüzyon yöntemi ve/veya BD Phoenix (Becton Dickinson U.S.A.) bakteri tanımlama cihazında mikro organizmalara göre hazırlanan antibiyotik duyarlılık kitleri (gram pozitif için PMIC kiti, gram negatif için NMIC kiti) kullanılarak araştırıldı.

BULGULAR: İncelenen 100 yanık ve yara olgusunda 24 ayrı cins/tür bakteri, 2 olguda ise *Candida* spp. üredi. Yanık ve yara örneklerinde en sık *Acinetobacter baumannii* (%17) izole edildi, bunu ikinci sırada Koagülaz Negatif *Staphylococcus* (%15) ve üçüncü sırada ise *Staphylococcus aureus* (%12) ve *Escherichia coli* (%12) izledi.

SONUÇ: Yara ve yanık yeri örneklerinden birinci sıklıkta *Acinetobacter baumannii* izole edilmiştir.

ANAHTAR KELİMELEER: Yara enfeksiyonları, yanık enfeksiyonları, antibiyotik duyarlılık testi.

ABSTRACT

Infection is an important cause of mortality and morbidity in burnt patients due to the integrity disorder of the skin. Many of the microorganisms are potential causes of burn wound and general skin injury infections. Beside members of the normal flora, gram positive and/or negative bacteria and fungal agents may be involved in these infections. Resistant nosocomial infections by burn wound patients are very common. Infection rate due to gram negative bacteria is proportional to the duration of hospitalization. The burn wound area should be isolated in order to prevent contamination and control infections.

OBJECTIVE: In this study, it was aimed to determine microorganisms and their antibiotic resistance or susceptibility, which were isolated from burn wounds and wounds.

MATERIAL AND METHODS: The study was completed in the Clinical Microbiology Department between February 2012 and February 2013. Sample size of 100 cases (90 general injuries, 10 burn injuries) with colonization were studied. Sensitivity towards antibiotics was evaluated by using the disk diffusion method and/or The BD Phoenix™ automated identification and susceptibility testing system.

RESULTS: In the case of 100 burn wounds and wounds, 24 different species of bacteria were isolated and *Candida* was isolated in 2 cases. The most common microorganism isolated was *Acinetobacter baumannii* (17%). Coagulase negative *Staphylococcus* (15%) was isolated second commonly where *Escherichia coli* (12 %) and *Staphylococcus aureus* (12 %) shared the 3rd place.

CONCLUSIONS: *Acinetobacter baumannii* was the most common isolated bacteria from wounds and burn wounds specimens.

KEYWORDS: Wound infections, burn infections, antibiotic susceptibility testing.

GİRİŞ

Yanık hastaları yüksek mortalite ve morbidite oranları nedeniyle riskli hasta grubunu oluşturlar (1). Bu hastalardaki ölümlerin %75'ini ise enfeksiyonlardır (2). Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları kendi içinde, sınırlı lokalize enflamasyondan hızlı ilerleyen, hayatı ve organizmayı tehdit eden ağır sistemik toksisitenin eşlik ettiği nekroza kadar değişebilen ciddi bir tablo oluşturlar (3).

Yanık ve diğer yara enfeksiyonlarından flora elemanları aerop ve anaerop gram pozitif ve/veya gram negatif bakteriler ve mantarlar sorumludur (4,5). Yanık enfeksiyonlarının %25'inden *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) sorumludur, bunu *Pseudomonas aeruginosa* izler (6). Yanıklı hastalarda enfeksiyon gelişiminin önlenmesi yanında antibiyotik kullanımının gerekli olduğu durumlarda uygun antibakteriyel ajanın seçimi, uygun süre ve dozlarda uygulanması ve bu esnada antibiyotik direnç gelişiminin önüne geçilmesi de hedeflenmelidir. Enfeksiyon etkeni olarak izole edilen mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıklarına göre tedavi rejimlerinin uygulanması ile hem mikroorganizmaların direnç geliştirmeleri kısmen önlenilmekte hem de hastanın hastanede yatış süresinin kısaltılması sağlanabilmektedir (3,7,8).

Bu amaçla hastanemiz Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği'nde yanık ve yara enfeksiyonu teşhisi ile yatan hastalardan alınan sürüntü örneklerinden izole edilen etken mikroorganizmalar ve bu mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı duyarlılık ve dirençlilik durumları araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Fırat Üniversitesi Hastanesi Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği'nde Şubat 2012 - Şubat 2013 tarihleri arasında yanık ve yara enfeksiyonu teşhisi ile yatarak tedavi gören hastalardan merkez laboratuvarı Mikrobiyoloji Bölümü'ne gönderilen ve kültürde üreme saptanan örnekleri dahil edilmiştir. Bu örneklerden rastgele seçilen 100 adet yanık ve yara sürüntü örneğinden izole edilen aerop mikroorganizmalar ile bu mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı duyarlılıkları araştırılmıştır. Çalışmada kullanılan sürüntü örneklerinde

bakteri identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıkları Fırat Üniversitesi Merkez Laboratuvarı Mikrobiyoloji Bölümü'nde ve/veya Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarında yapılmıştır. Bu amaçla çalışılacak örnekler laboratuvara getirildikten sonra, gram boyama ile kanlı agar, Eozin Metilen Blue (EMB) agar, Çikolatamsı agar besiyerlerinde aerop kültürleri yapıldı.

Besiyerlerinde üreyen kolonilerden de gram boyama yapılmış boyama sonucuna göre gram pozitif olarak tanımlanan kolonilere katalaz testi uygulanmıştır. Katalaz testi pozitif olanlar (*Staphylococcus* spp. ve *Micrococcus* spp.) ayırımı için penisilin ve oksasilin duyarlılık, koagülaz testi ve ticari olarak alınmış olan stafilokok tiplendirme kitleri (Oxoid) ile tanımlamaları yapılmıştır. Katalaz testi negatif olanlar *Streptococcus* spp. yönünden ticari olarak temin edilen streptokok tiplendirme kitleri (PYR: L-Pyrrolidonyl-beta-naphthylamide) ile gruplandırılmaları yapılmıştır. Gruplandırma kitleri ile gruplandırılmayan kolonilerde NaCl, safra ve eskülin testleri ile *Enterococcus* ve diğer *Streptococcus* türlerinin ayırımı yapılmaya çalışılmıştır.

Gram boyamada gram negatif olarak saptanan kolonilerde koloni görünümüleri, oksidaz testi, TSİ (Triple Sugar Iron), indol, sitrat ve üre testlerine göre identifikasyonları yapılmış, konvansiyonel yöntemlerle tanımlanamayan koloniler BD Phoenix (Becton Dickinson U.S.A.) bakteri tanımlama cihazı ile tanımlanmaları yapılmıştır. Kalite kontrol suşları olarak *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* (E. coli) ATCC 25922, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 kullanılmıştır.

Tanımlanan mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları disk difüzyon yöntemi ve/veya BD Phoenix (Becton Dickinson U.S.A.) bakteri tanımlama cihazında mikroorganizmalara göre hazırlanmış antibiyotik duyarlılık kitleri (gram pozitif için PMIC kiti, gram negatif için NMIC kiti) kullanılarak yapılmıştır (4,9). Antibiyotik duyarlılıkları Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterlerine göre yorumlanmıştır. Çalışma rutin olarak, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği'nde yatan hastalardan

merkez laboratuvarına gönderilen rutin örnekler üzerinden yapıldığından gönüllü olur formu ayrıca alınmamıştır. Bazı hasta dosyalarından sadece adı soyadı, doğum tarihi, cinsiyeti ve klinik tanısı ile ilgili bilgiler retrospektif olarak taranmış hastalardan rutin haricinde materyal, doku v.s. kesinlikle alınmamıştır.

Sonuçların istatistiksel olarak yorumlanması için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) paket programının 11.5 versiyonu kullanılmıştır. Verilerin değerlendirilmesi Ki-Kare testi kullanılarak yapılmıştır. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirilmiştir. Hastalarda tespit edilen etkenler gruplandırılmış, bu etkenlerin antibiyotik duyarlılıkları ise % ifadeler ve tablolarla görselleştirilmiştir.

ETİK KURUL ONAYI

Bu tez çalışmasının etik kurul onayı Fırat Üniversitesi Etik Kurulundan alınmıştır. (10.05.2012, Toplantı Sayısı: 09, Karar No: 10).

BULGULAR

F.Ü. Hastanesi Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarına kültür için gönderilen ve üreme saptanan 100 olgu (90'ı yara ve 10'u yanık) incelemeye alındı. Yara olgularının 53'ü erkek ve 37'si kadın idi. Yanık olgularının ise 7'si erkek ve 3'ü kadın idi. Hastaların yaşları 3 ile 92 arasında (yaş ortalaması: 51) değişmekte idi.

Belirlenmiş süre içerisinde incelenen ve tek tür bakteri üremesi görülen 100 hastada (90'ı yara ve 10'u yanık olgusu) ekimi yapılan örneklerden 24 ayrı cins/tür bakteri izole edildi, 2 olguda *Candida* spp. üredi. Her bir yarada birden fazla üreyen birkaç olguda bakteriler isimleri dikkate alındığında bunlar kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir ve bu nedenle gerçek patojen olanlar kayda alınmıştır.

Yanık ve yara enfeksiyonu olan hastalardan alınan örneklerde üreyen mikroorganizmalar (Tablo 1)'de verilmiştir. Söz konusu bakteriler için duyarlılık deneyleri manuel veya otomatik sistemde değerlendirildi.

Üreyen bakterilere göre antibiyotik duyarlılık sonuçları (Tablo 2), (Tablo 3) ve (Tablo 4)'te verilmiştir. *Enterococcus* spp.

ve D grubu *Streptococcus*, *Streptococcus* spp. (n=6) grubunda değerlendirilmiştir. *Morganella morganii* ve *Providencia rettgeri*, *Proteus* spp. (n=10) grubunda değerlendirilmiştir. *Pantoea agglomerans*, *Citrobacter koseri* ve *Aeromonas sobria* ise diğer (n=3) bakteriler grubunda değerlendirilmiştir.

Acinetobacter baumannii ve Koagülaz Negatif *Staphylococcus* için $P=0.014$, *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus* için $P=0.029$ dir.

Tablo 1: Yanık ve yara yerinde üreyen mikroorganizmaların çeşitliliği

Mikroorganizma Adı	Sayı (n)	%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	17	17
Koagülaz Negatif <i>Staphylococcus</i> (KNS)	15	15
<i>Escherichia coli</i>	12	12
<i>Staphylococcus aureus</i>	12	12
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	5	5
<i>Proteus mirabilis</i>	4	4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	4
D grubu <i>Streptococcus</i>	4	4
<i>Providencia rettgeri</i>	3	3
<i>Klebsiella oxytoca</i>	3	3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	3
<i>Serratia marcescens</i>	2	2
<i>Burkholderia cepacia</i>	2	2
<i>Morganella morganii</i>	2	2
<i>Candida</i> spp.	2	2
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	1
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	1
<i>Enterococcus faecium</i>	1	1
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	1
<i>Aeromonas sobria</i>	1	1
<i>Yersinia intermedia</i>	1	1
<i>Proteus vulgaris</i>	1	1
<i>Pantoea agglomerans</i>	1	1
<i>Citrobacter koseri</i>	1	1
<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	1	1

Tablo 2: Yanık ve yara yerinde üreyen Gram(+) bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları

Bakteri Adı	<i>Staphylococcus aureus</i> (n=12)			Koagülaz <i>Staphylococcus</i> (KNS)(n=15)			Negatif			<i>Streptococcus</i> spp. (n=6)		
	S	I	R	S	I	R	D.O	S	I	R	D.O	
Antibiyotik Adı												
Penicillin G	1	0	11	%91,66	0	0	15	%100	1	0	5	%83,33
Erythromycin	4	0	8	%66,66	5	0	10	%66,66	2	0	4	%66,66
Vancomycin	12	0	0	%0	15	0	0	%0	5	0	1	%16,66
Clindamycin	4	0	8	%66,66	6	0	9	%60	2	0	4	%66,66
Oxacillin	6	1	5	%41,66	0	0	15	%100	-	-	-	-
Cefoxitin	6	1	5	%41,66	2	0	13	%86,66	-	-	-	-
Fucidik asit	9	0	3	%25,33	5	1	9	%60	-	-	-	-
Tetracycline	5	0	7	%58,33	6	0	9	%60	2	0	4	%66,66
Linezolid	11	0	1	%68,33	14	0	1	%66,66	6	0	0	%0
Trimethoprim-Sulfamethoxazole	10	0	2	%80,33	3	0	12	%80	3	0	3	%50
Ciprofloxacin	9	0	3	%25,33	5	0	10	%66,66	2	1	3	%50

S(susceptible): Duyarlı
I(Intermediate): Orta duyarlı
R(resistant): Dirençli
D.O: Direnç oranı

Tablo 3: Yanık ve yara yerinde üreyen Gram (-) enterik bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları

Bakteri adı	<i>Escherichia coli</i> (n=12)			<i>Klebsiella</i> spp. (n=7)			<i>Proteus</i> spp. (n=10)			<i>Enterobacter</i> spp. (n=2)			<i>Serratia marcescens</i> (n=2)			<i>Yersinia</i> spp. (n=2)			Diğer (n=3)									
	S	I	R	D.O (%)	S	I	R	D.O (%)	S	I	R	D.O (%)	S	I	R	D.O (%)	S	I	R	D.O (%)								
Ampicilin	1	2	9	75	2	0	5	1,42	1	1	8	80	0	0	2	100	0	0	2	100	0	2	100					
Cefazolin	2	0	10	83,3	1	0	6	5,71	1	1	8	80	0	0	2	100	0	0	2	100	0	0	3	100				
Gentamisin	4	0	8	66,66	3	0	4	7,14	5	0	5	50	1	0	1	50	2	0	0	0	0	2	100	3	0	0		
Amikasin	11	0	1	83,3	5	0	2	8,57	8	0	2	20	1	1	0	2	2	0	0	0	0	2	100	3	0	0		
Ciprofloxacin	4	0	8	66,66	3	1	3	2,85	7	1	2	20	1	0	1	50	2	0	0	0	0	2	100	2	1	0		
Amoxicilin-Clavulanat	3	0	9	75	2	0	5	1,42	7	0	3	30	1	0	1	50	0	0	2	100	0	2	100	2	0	1	33	
Trimethoprim-Sulfamethoxazole	4	0	8	66,6	2	0	5	1,42	2	0	8	80	0	0	2	50	2	0	0	0	0	2	100	3	0	0	0	
Cefuroxim	3	1	8	66,6	2	0	5	1,42	4	1	5	50	1	0	1	50	1	0	1	50	0	0	2	100	2	0	1	33
Ceftriaxon	4	0	8	66,66	2	0	5	1,42	9	0	1	10	1	0	1	50	2	0	0	0	0	2	100	2	0	1	33	
Piperacillin-Tazobactam	5	2	5	41,66	3	2	2	8,57	7	2	1	10	0	0	2	100	0	1	1	50	0	0	2	100	1	1	1	33
Cefazidime	5	0	7	58,33	2	0	5	1,42	8	0	2	20	1	0	1	50	2	0	0	0	0	2	100	2	1	0	0	
Aztreonam	5	0	7	58,33	2	0	5	1,42	7	0	3	30	1	0	1	50	2	0	0	0	0	2	100	2	0	1	33	
Cefepime	5	0	7	58,33	2	1	4	7,14	8	0	2	20	0	0	2	100	2	0	0	0	0	2	100	2	0	1	33	
İmpenem	11	1	0	0	6	0	1	4,28	7	1	2	20	2	0	0	2	0	0	0	0	0	2	100	2	0	1	33	
Meropenem	11	0	1	83,3	7	0	0	0	10	0	0	2	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	100	3	0	0	0	
Cefoxitin	9	1	2	66,6	4	0	3	2,85	7	1	2	20	0	0	2	100	0	0	2	100	0	2	100	1	0	2	66,6	

Tablo 4: Yanık ve yara yerinde üreyen nonfermentatif Gram(-) bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları

Bakteri adı	<i>Burkholderia cepacia</i> (n=2)			<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=3)			<i>Acinetobacter baumannii</i> (n=17)			<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (n=5)				
	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R		
Colistin	0	0	2	100	3	0	0	17	0	0	5	0	0	
Colazidine	1	0	1	50	0	1	2	66,66	0	0	17	100	2	0
Clotrimazol	2	0	0	0	0	3	100	0	0	17	100	3	1	
Amikasin	2	0	0	0	0	1	2	66,66	1	0	16	94,11	0	0
Cefepime	0	0	2	100	0	1	2	66,66	1	0	16	94,11	0	0
Aktromon	0	0	2	100	1	0	2	66,66	0	0	17	100	0	0
Imipenem	2	0	0	0	1	2	66,66	0	0	17	100	0	0	
Meropenem	2	0	0	0	1	0	2	66,66	1	0	16	94,11	0	0
Piperacilin-Tazobaktam	2	0	0	0	0	3	100	0	0	17	100	0	0	
Ciprofloksasin	2	0	0	0	1	1	23,33	0	0	17	100	3	0	
Trimetoprim-Sulfametoksazole	2	0	0	0	0	3	100	4	0	13	76,47	3	0	
Levofloksasin	2	0	0	0	1	0	2	66,66	0	0	17	100	3	0

TARTIŞMA

Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları sık rastlanan enfeksiyon türlerindedir. Hem toplumda hem de hastanelerde lokal ve genel antibiyotik kullanımı oldukça yaygındır. Ampirik kullanılan antibiyotikler mikroorganizmaların direnç gelişimini tetikleyen önemli mekanizmalardandır. Bu açıdan spesifik etkenlerin ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi önemlidir.

Bizim çalışmamızda; yaklaşık 1 yıllık sürede rutin olarak, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği'nde yanık ve yara enfeksiyonu teşhisi ile yatan hastalardan alınarak Merkez Laboratuvarı Mikrobiyoloji Bölümüne gönderilen ve kültürde üreme saptanan örneklerden rastgele seçilen 100 adet yanık ve yara sürüntü örneğinden izole edilen mikroorganizmalar ile antibiyotiklere karşı duyarlılık durumları araştırılmıştır. Yanık ve yaralarda üreme olan örnekler arasında en sık *Acinetobacter baumannii* (%17) izole edilmiş olup bunu ikinci sırada KNS (%15), üçüncü sırada ise *E. coli* (%12) ve *S. aureus* (%12) takip etmektedir.

Moet ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada *S. aureus* en sık izole edilen mikroorganizma olarak bulunmuştur (10).

Jones ve arkadaşları ise en sık enterokokları etken olarak izole ettiklerini bildirmiştir (11). Yapılan çok merkezli bir çalışmada da *S. aureus* ve *E. coli* en sık etkenler olarak raporlanmış, etkenlerin hastaneden hastaneye değiştiği bildirilmiştir (12).

Son yıllarda *Acinetobacter baumannii*'nin etken olduğu yanık enfeksiyonu sayısının arttığı ve hastalarda yüksek oranda bakteriyemi ile mortaliteye neden olduğu bildirilmiştir (13).

Bizim çalışmamızda da *Acinetobacter baumannii* yanık ve yara enfeksiyonlarında en sık izole edilen etken olarak saptanmıştır. Bu durumun örneklerin yatan hastalardan olması ve *Acinetobacter baumannii*'nin hastane florasında bulunması ile ilgili olabileceğini düşünmekteyiz. Günümüzde bakteriyel yanık enfeksiyonu etkenleri hastaneden hastaneye değişmekle birlikte sıklıkla *P. aeruginosa*, *S. aureus*, MRSA, *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Enterococcus* spp., daha az sıklıkla ise *Proteus* spp. ve *Serratia marcescens*'dir (2,14). *P. aeruginosa*, "National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS)" sistem verilerine göre ikinci sıklıkta yanık enfeksiyon etkeni olarak saptanmıştır (15). Ancak, ülkemizde yapılan bir çalışmada (16) %42 diğer iki ayrı çalışmada %57 ve %46 ile ilk sırada yer almaktadır (17,18). Geçmiş yıllarda yanık hastalarında erken cerrahi eksizyon ve greftleme tedavisinin uygulanmamasından dolayı *P. aeruginosa*'nın sık etken olduğu ancak son birkaç yıl içinde özellikle MRSA başta olmak üzere *S. aureus*'ların yanık enfeksiyonlarından soyutlanma oranının arttığını bildiren çalışmalar da vardır (19).

Öncül ve arkadaşlarının yanıklı 63 hastada yaptıkları çalışmada; kültür örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar; *P. aeruginosa* (%41.7), MRSA (%25), *Acinetobacter baumannii* (%16.7), *Klebsiella pneumoniae* (%8.3), *Candida albicans* (%4.2) olarak belirlenmiştir (20).

Mokaddas ve arkadaşlarının yanık ünitesinde yaptıkları çalışmada; izole ettikleri toplam 948 suşun 326'sını *P. aeruginosa*, 268'ini *Acinetobacter* türleri, 354'ünü Enterobacteriaceae ailesine ilişkin bakteriler oluşturmaktadır (21). Antibiyotik duyarlılıkları ise sırasıyla imipenem %97, piperacilin-tazobaktam %87, siprofloksasin %69, aminoglikozitlere %59 ve 3. Kuşak sefalosporinlere %56 olarak belirlenmiştir. Yara bakımı gecikir ve enfekte olursa, bakteriyel enfeksiyonların yerini maya türü mantarlar ve dirençli bakteriler almaktadır (22). Bizim çalışmamızda *Candida* türlerine sadece iki hastada (%2) rastlanmıştır.

Enterokoklar yanık ünitelerinde önemli bir yanık enfeksiyonu etkenidir. Ampirik tedavide vankomisin ve üçüncü kuşak sefalosporinlerin

yaygın kullanımı, hastanede yatış süresinin uzaması ve immün sistemdeki baskılanım sonucu son yıllarda vankomisine dirençli enterokok'lara bağlı yanık enfeksiyonu olguları bildirilmektedir (23). Bizim çalışmamızda sadece iki hastada Enterokok (%2) tespit edilmiş olup duyarlı oldukları antibiyotikler vankomisin ve linezolid olarak bulunmuştur. Tespit edilen bu bakterinin vankomisine duyarlı olması yanık ünitemizde enterokokların henüz ciddi bir enfeksiyon tehdidi oluşturmadığını göstermektedir.

Çalışmamızda, *S. aureus* için penisiline %8.33 oranında duyarlılık görülürken Pfaller ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada *S. aureus* için penisiline %9.3 oranında duyarlılık bildirilmiştir (12). Çalışmamızda *S. aureus* ve KNS için metisilin duyarlılığı sırasıyla %50, %0 olarak bulunmuştur. Zer ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada *S. aureus* ve KNS için metisilin duyarlılığı sırasıyla %57.53, %81.40 olarak bildirilmiştir (24). Moet ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada *S. aureus* için metisilin duyarlılığı %77.2 olarak bulunmuştur (10).

KNS metisilin direnci çalışmamızda oldukça yüksek (%100) bulunmuştur. Bu veri de çalıştığımız örneklerin hastane kaynaklı olması ile ilgili olarak yorumlanmıştır.

Fusidik asit, invitro olarak *S. aureus*'a oldukça etkin olup, günümüzde diğer stafilokok enfeksiyonlarında olduğu gibi primer ve sekonder cilt enfeksiyonlarının tedavisinde de yeniden önem kazanmaktadır. Direnç gelişme olasılığı %0-2 arasında olup, stafilokoklarda direnç kromozomal mutasyonlar ya da plazmid aracılığıyla gelişmektedir (25). Ülkemizde yapılan stafilokok suşlarının fusidik asit duyarlılığına ait çalışmalarda, Yazgı ve ark. (26) çeşitli klinik örneklerden izole ettikleri 66 MRSA suşunda disk difüzyon yöntemiyle fusidik asit duyarlılığını %92.4, Baysal ve ark. (27) 71 MRSA suşunda %88.7, Altun ve ark. (28) çoğu cilt ve yumuşak doku örneklerinden elde edilen 202 MRSA suşunda fusidik asite duyarlılık oranını %97, Bengisun ve arkadaşları (29), fusidik aside duyarlılık oranını %89 oranında bildirmişlerdir. Güleroğlu ve ark. (30) %0.7 oranında orta

duyarlılık bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda izole ettiğimiz 12 *S. aureus* suşunda, fusidik aside duyarlılık oranını %75 olarak saptadık. Sonuçlarımız ülkemizde yapılan çalışmalara benzerlik göstermektedir. İzole etmiş olduğumuz stafilokok ve enterokoklarda glikopeptid direncine rastlanmamıştır. Bu veri, ülkemizde yapılan çalışmalarla uyumludur (26,27).

Pseudomonas aeruginosa birçok enfeksiyona sebep olan ciddi bir patojendir. Bizim çalışmamızda etkenlerin %3'ü *P. aeruginosa* olarak bulunmuştur. Çalışmamızda *P. aeruginosa* imipeneme, amikasine, seftazidime dirençli siprofloksasine ise %33.33 oranında duyarlı olarak bulunmuştur. Tunçbilek ve ark. (31) yaptığı bir çalışmada *P. aeruginosa* için aynı antibiyotiklere sırasıyla %91, %86, %80, %49 oranında duyarlılık bildirilmiştir. Yapar ve ark. (32) çeşitli klinik örneklerden elde ettikleri 150 *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında imipeneme %84, amikasine %88, seftazidime %67, siprofloksasine %65 oranında duyarlılık bildirmişlerdir. Köroğlu ve arkadaşları (33) farklı klinik örnekten izole ettikleri 104 *Pseudomonas aeruginosa* suşunda amikasin duyarlılığını %87 ve seftazidim duyarlılığını %72 olarak belirlemişlerdir. Zer ve ark. (24) yaptığı bir çalışmada *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının siprofloksasin'e %81.25, imipenem ve meropenem %75 ve seftazidime %62.5 duyarlı olduğu bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda Enterobakter türleri için amikasin %50, siprofloksasin %50, gentamisin %50 ve imipenem %100 oranında duyarlılık saptanmıştır. Sader ve ark. (34) yaptığı bir çalışmada Enterobakter türleri için aynı antibiyotiklere sırasıyla %91, %76, %77, %100 duyarlılık bildirilmiştir. Doern ve ark. (35) yaptığı sürveyans çalışmasında Enterobakter türleri için aynı antibiyotiklere sırasıyla %100, %92.7, %92.7, %98.8 oranında duyarlılık bildirilmiştir.

Çalışmamızda *Acinetobacter* türleri için amikasin %5.88, siprofloksasin %0, gentamisin %0, imipenem %0, seftazidim %5.88 oranında duyarlılık bulunmuştur. Sader ve arkadaşlarının (34) yaptığı çalışmada *Acinetobacter* spp. için

aynı antibiyotiklere sırasıyla %35.6, %27.4, %27.4, %84.9, %30.1 oranında duyarlılık bildirilmiştir.

Yara yüzeyindeki bakteri varlığının ortaya konmasının yanık yarası enfeksiyonu için diyagnostik olmadığı, bütün yanıkların yüzeyinde kolonizasyon olduğu, yanık eskarından biyopsi kültürünün güvenilir bir diyagnostik metot olduğu gösterilmiştir. (36)

Hasta yatış süresi uzadıkça gram negatif bakterilerle enfeksiyon şansı artmaktadır. Çoklu antibiyotik kullanan ağır vakalarda maya enfeksiyonu riski de unutulmamalıdır. Yanıklı hastalarda yanık enfeksiyonlarının kontrolü için öncelikle yanık alanının kontaminasyonu engellenmelidir. Hastalarda tam izolasyonun sağlanması ve her yanık hastasının kullandığı tıbbi ve cerrahi malzemelerin o hastaya ait olması, enfeksiyon etkenlerinin sürveyansının etkili ve devamlı suretle yapılması gereklidir. Bütün bunlar için ise; iyi düzenlenmiş bir yanık ünitesi, yeterli sayıda eğitimli personel, güvenilir mikrobiyoloji laboratuvarı desteği ve iyi bir enfeksiyon takip programına ihtiyaç vardır. Yanık ünitesinde standart izolasyon önlemleriyle birlikte yara bakımı sonrasında el yıkama, eldiven ve önlük giyme gibi temas izolasyonu önlemlerinin sıkı bir şekilde uygulanması bu ünitelerde gelişebilecek olan enfeksiyonları ve antibiyotiklere karşı direnci önemli oranda azalacaktır.

Bu araştırmayı finanse eden Fırat Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'ne teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Atiyeh BS, Gunn SW, Hayek SN. State of the art in burn treatment. *World J Surg* 2005; 29: 131-148.
2. Bang RL, Sharma PN, Sanyal SC, Al Najjadah. Septicaemia after burn injury: a comparative study. *Burns* 2002; 28: 746-751.
3. Wilson WR, Sande ME. Current Diagnosis and Treatment in Infectious Diseases, Lange. Çev. İ. Hakkı Dünder. *Current Enfeksiyon Hastalıkları: Tanı ve Tedavi. Nobel Tıp Kitabevleri,,* 2004; 177-191.
4. Bilgehan H. Klinik Mikrobiyolojik Tanı: 1. Baskı, İzmir: Barış Kitabevleri-Fakülteler Kitabevi, 1992; 364-370.
5. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Çev. Edit. Başustaoğlu A, Tıbbi Mikrobiyoloji, 6. Baskı, Ankara: Atlas Kitapçılık, 2010; 399-404.

6. Trilla A. Skin and soft tissue infections. Wenzel R, Edmond M, Pittet D, (eds). *A Guide to Infection Control in the Hospital*. Hamilton: BC Decker, 1998: 83-89.

7. Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi Sistemlere Göre Enfeksiyonlar 3. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2008.

8. Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Çev. Edit. Yenen OŞ, *Tıbbi Mikrobiyoloji: İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2010; 699-730.*

9. American Burn Association. Burn incidence and treatment in the U.S. National health interview survey (1991-1993 data). Philadelphia, Pa: American Burn Association, 2000.

10. Moet GJ, Jones RN, Biedenbach DJ, Stilwell MG, Fritsche TR. Contemporary causes of skin and soft tissue infections in North America, Latin America, and Europe: Report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1998-2004) 2007; 57: 7-13.

11. Jones ME, Karlowsky JA, Dragdi DC, Thornsberry C, Sahm DF, Nathwani D. Epidemiology and antibiotic susceptibility of bacteria causing skin and soft tissue infections in the USA and Europe: a guide to appropriate antimicrobial therapy. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2003; 22: 406-419.

12. Pfaller MA, Jones RN, Doern GV, Kugler K, Bacterial Pathogens Isolated from Patients with Bloodstream Infection: Frequencies of Occurrence and Antimicrobial Susceptibility Patterns from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (United States and Canada, 1997). *Antimicrob. Agents Chemother.,* 1998: 1762-1770.

13. Fierobe L, Lucet JC, Decre D, Muller-Serieys C, Deleuze A, Joly-Guillou ML, Mantz J, Desmots JM. An outbreak of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in critically ill surgical patients. *Infect Control Hospital Epidemiol* 2001; 22: 35-40.

14. Koneman EW, Allen SD, Janda JM, Schreckenberger PC, Winn WC. *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott, 1997.

15. Mayhall CG. Nosocomial burn wounds. Mayhall CG (ed). *Hospital Epidemiology and Infection Control*. 2nd Ed, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999: 275- 86

16. Başustaoğlu A. Yanık enfeksiyonlarına mikrobiyolojik yaklaşım. *Ankem Derg* 2001; 15: 358-362.

17. Sengupta S, Kumar P, Ciraj AM, Shivananda PG. *Acinetobacter baumannii*-an emerging nosocomial pathogen in the burns unit Manipal, India. *Burns* 2001; 27: 140-4.

18. Estahbanati HK, Kashani PP, Ghanaatpisheh F. Frequency of *Pseudomonas aeruginosa* serotypes in burn wound infections and their resistance to antibiotics. *Burns* 2002; 28: 340-348.

19. Wang W, Yuan K, Ni Y, Sun Z. Micro-ecological investigation of burn wound infection. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi* 2001; 17: 80-82.

20. Öncül O, Yıldız F, Altunay H. Yanık servisinde izlenen hastane enfeksiyonları. X. Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (15-19 Ekim 2001, Adana).

- 21.** Mokaddas E, Rotimi VO, Sanyal SC. In vitro activity of piperacillin/tazobactam versus other broad-spectrum antibiotics against nosocomial gram-negative pathogens isolated from burn patients. *J Chemother* 1998; 10: 208-214.
- 22.** Pruitt BA, McManus AT, Kim SH, Goodwin CW. Burn wound infections: current status. *World J Surg* 1998; 22: 135-145.
- 23.** Horner BM, Ahmadi H, Mulholland R, Myers SR, Catalan J. Case-controlled study of patients with self inflicted burns. *Burns* 2005; 31: 471-475
- 24.** Zer Y, Korkmaz G, Çeliksöz C, Bayram A, Orhan G, Balcı İ. Yara Örneklerinden İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Duyarlılıkları. *Anadolu Tıp Dergisi* 2002; 4: 76-8
- 25.** Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 5th edition, 2 volumes. G. L. Mandell, J. E. Bennett & R. Dolin (editors). Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, Edinburgh: Churchill Livingstone, 2000. Volume 1; 306-307.
- 26.** Yazgı H, Ertek M, Aktaş O. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen stafilokok suşlarının fusidik aside duyarlılıklarının araştırılması. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg* 2003; 33: 12-15
- 27.** Baysal B, Tuncer I, Erayman B, Arslan U. Klinik örneklerden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının fusidik asit ve bazı antibiyotiklere duyarlılıkları, *İnfeks Derg* 2003; 17: 27-30.
- 28.** Altun B, Kocagöz S, Hasçelik G. Çeşitli Hastanelerde İzole Edilen Stafilokok Suşlarının Fusidik Asit ve Sık Kullanılan Diğer Antibiyotiklere Duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyoloji Cem Derg* 2003; 33: 8-11.
- 29.** Bengisun JS, Palabıykoğlu I. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen 200 stafilokok suşunun tiplendirilmeleri ve fusidik asit duyarlılıklarının in vitro değerlendirilmesi. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg* 1999; 29: 44-46.
- 30.** Güleroğlu S, Nakipoğlu Y, Derbentli Fİ. Metisiline dirençli stafilokoklarda vankomisin, teikoplanin ve fusidik asit direncinin mikrodilüsyon yöntemi ile araştırılması. *Ankem Derg* 2002; 16: 457-462.
- 31.** Tunçbilek S, Tezeren Z, Balaban N, Öztürk S, Işılak İ. Hastane infeksiyonu etkeni *Pseudomonas aeruginosa*'ların in vitro antibiyotik duyarlılıkları. *İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of infection)* 1998; 12: 361-64.
- 32.** Yapar N, Ulusoy S, Arda B, Tunger A. Hastane infeksiyonu etkeni *Pseudomonas aeruginosa* kökenlerinde beta-laktamaz aktivitesi ve antibiyotik direnci. *İnfeksiyon Dergisi, (Turkish Journal of infection)* 1999; 13: 51.
- 33.** Köroğlu M, Durmaz B, Tekerekoğlu MS: Turgut Özal Tıp Merkezi'nde izole edilen *Pseudomonas türlerinin* aminoglikozitlere ve antipseudomonal sefalosporinlere karşı direnç durumu, *İnfeksiyon Derg* 1999;13(3):371-4.
- 34.** Sader HS, Jones RN, Silva JB, The SENTRY Participants Group (Latin America) 2002 Skin and soft tissue infections in Latin American medical centers: four-year assessment of the pathogen frequency and antimicrobial susceptibility patterns. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 2002; 44: 281-288.
- 35.** Doern GV, Jones RN, Pfaller MA, Kugler KC, Beach ML, Bacterial pathogens isolated from patients with skin and soft tissue infections: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility patterns from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (United States and Canada, 1997). SENTRY Study Group (North America). *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, May;34(1):65-72.
- 36.** Başustaoğlu A. Yanık infeksiyonlarına mikrobiyolojik yaklaşım. *Ankem Derg* 2001; 15: 358-62.

PREMATÜRE RETİNOPATİSİ TEDAVİ SEÇENEKLERİNİN REFRAKSİYON ÜZERİNE ETKİSİ

THE EFFECT OF PREMATURE RETINOPATHY TREATMENT MODALITIES ON REFRACTIVE ERRORS

Müberra AKDOĞAN

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

ÖZ

AMAÇ: Prematüre retinopatisi(ROP) nedeniyle değişik tedavi yöntemleriyle tedavi edilmiş çocukların tedavi seçeneklerinin refraksiyon üzerine etkisini araştırmak.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmaya ROP nedeniyle 2016 Nisan ile 2017 Nisan tarihleri arasında takip ettiğimiz düzeltilmiş yaşları yaklaşık 1 olan 119 olgunun 238 gözü alındı. Retinopatisi olmayan veya tedavisiz retinopatili olgular grup 1 n=153(%64,2), intravitreal Bevacizumab(IVB) yapılmış olanlar grup 2 n=36(%15,1), lazer yapılmış olanlar grup 3 n=13(%5,4) ve lazer+IVB yapılmış olanlar grup 4 n=36(%15,1) olmak üzere gruplara ayrıldı. Grupların sferik eşdeğer (SE) değerleri irdelendi. Tüm ölçümler sikloplejili olarak Retinomax 3 otorefraktometre (Righton, Japonya) ile alındı. Grupların SE değerleri ile doğum haftası, doğum kilosu ve ROP evreleri arasında korelasyona analizi yapıldı.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 119 olgunun ortalama gestasyonel yaşı 30.1 ± 2.8 (23-36) hafta, ortalama doğum ağırlığı 1395 ± 487 (520-3000)gr, ortalama küvezde kalma süresi 45.7 ± 31 (0-175) gün idi. Grup 1'den 4'e doğru sırasıyla miyopi düzeyleri 0.019 ± 0.2 ; 0.083 ± 0.3 ; 0.76 ± 1.64 ve 2.25 ± 3.8 , hipermetropi düzeyleri 2.46 ± 1.59 ; 2.4 ± 1.78 ; 1.41 ± 1.39 , ve 1.65 ± 1.83 idi. Tedavisiz grupla karşılaştırıldığında miyopik olgularda grup 3 ($p=0.12$) ve grup 4 ($p=0.001$); hipermetropik olgularda grup 3 ($p=0.02$) ve grup 4 ($p=0.018$) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı idi. SE ise 2.4 ± 4.5 ($p=0.17$), 1.75 ± 1.76 , ($p=0.018$), -1.5 ± 5 ($p<0.0001$) sırasıyla olarak bulunmuştur. Lazer sayısı ve 1D üstü miyopi karşılaştırıldığında 140 ± 364 - 1176 ± 856 şut ($p<0.0001$) olup spot sayısı arttıkça miyopi sıklığının arttığı gözlenmiştir. Miyopi ile doğum haftası ($r=-0.366$, $p<0.001$) ve doğum kilosu ($r=-0.299$, $p<0.001$) arasında negatif korelasyon gözlenmiştir.

SONUÇ: Lazer tedavisi ileri evre ROP'da regresyon sağlayabilse de miyopik yönde göz gelişimi ortadan kalkmamaktadır. Bu durum lazer gereken olguların lazer tedavisi gerekmeyenlere göre daha ileri evre ROP olguları olmalarından da kaynaklanabilir.

ANAHTAR KELİMELEER: Miyopi, prematüre retinopatisi, lazer tedavisi, intravitreal bevacizumab, refraksiyon kusurları

ABSTRACT

OBJECTIVE: To investigate the effect of treatment options on refraction in children who are treated with different treatment modalities for retinopathy of prematurity (ROP).

MATERIAL AND METHODS: The study included 238 eyes of 119 patients almost 1 year old who were followed up at between April 2016 and April 2017. The patients were divided into 4 groups: Group 1 n = 153 (64.2%) without retinopathy or without treatment, Group 2 n = 36 (15.1%) intravitreal bevacizumab (IVB), Group 3 n = 13 (5.4%) laser treatment and Group 4 n = 36 (15.1%) laser + IVB treatments. The spherical and spherical equivalent(SE) values were compared in Groups. All measurements were taken under cycloplegic conditions and with Retinomax 3 autorefractometer. Correlation with myopia, gestational age, weight were also analysed.

RESULTS: 119 cases with the mean gestational age 30.1 ± 2.8 (23-36)week, the mean gestational weight 1395 ± 487 (520-3000) gram, the mean incubation time 45.7 ± 31 (0- 175) days were compared with treatment modalities. In group; myopia level were 0.019 ± 0.2 , 0.083 ± 0.3 , 0.76 ± 1.64 , 2.25 ± 3.8 respectively. Hiperopia level were 2.46 ± 1.59 , 2.4 ± 1.78 , 1.41 ± 1.39 , 1.65 ± 1.83 respectively. SE were 2.4 ± 4.5 , 1.75 ± 1.76 , -1.5 ± 5 respectively. When we compered the laser shots and $\geq 1D$ myopia, it was foud 140 ± 364 - 1176 ± 856 shots. It was also found that as the number of spots increased myopia frequency increased.

CONCLUSIONS: Although laser treatment provide regression in advanced ROP, It may cause myopic progression. However, these babies were born very early and exposure to the physical environment rather than the maternal environment. It's also affects myopic progression.

KEYWORDS: Myopia, retinopathy of prematurity, laser treatment, intravitreal bevacizumab(IVB), refractive outcome.

Geliş Tarihi / Received: 05.09.2018

Kabul Tarihi / Accepted: 13.11.2018

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr. Öğretim Üyesi Müberra AKDOĞAN
Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı
mbrakdogan@yahoo.com

GİRİŞ

Prematüre retinopatisi (ROP) potansiyel görme kaybıyla sonuçlanabilen prematüre olarak doğmuş çocukların vazoproliferatif bir hastalığıdır. Dünyada 15 yaş üstü yaklaşık 50000 çocuk ROP'dan dolayı görme özürü iken ülkemizde ise her yıl yaklaşık 25.000 çok düşük ağırlıklı çocuk doğmakta ve bunların yaklaşık %7'inde ileri evre ROP (evre 3 ve üstü) gelişmekte olup yaklaşık 1697 çocuk ROP nedeniyle yüksek oranda körlük riskiyle karşı karşıya kalmaktadır (1, 2, 3).

Lazer tedavisi son iki dekatta ROP tedavisinde oldukça etkili olarak kullanılmakla birlikte beraberinde başka oftalmolojik problemleri de davet edebilmektedir. Lazer tedavisiyle anatomik başarı sağlanmış olsa da lazer sonrası gelişebilen refraktif kusurlar ve bunların sonucu ortaya çıkabilen ambliyopi hala bu çocuklarda ciddi görme kusurlarına neden olabilmektedir (4, 5).

Lazer tedavisini takiben görülen en sık refraktif kusur miyopidir (6). ROP olan ve olmayan prematürelde miyopi sıklığının %21-100 olduğunu bildiren yayınlar vardır (7, 11). Miyopinin tam olarak nedeni anlaşılammış olmakla beraber etiyopatogenezinde ROP'un şiddeti ve lazer tedavisine bağlı olarak ortaya çıkan yapısal değişimlerin neden olduğunu ileri süren yayınlar vardır (9).

Son birkaç yıldır anti-vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ajanları ROP tedavisinde iyi sonuçlar vermesi nedeniyle yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Anti-VEGF tedavisinin ve anti-VEGF ile birlikte lazer tedavisinin kırma kusurları üzerine etkisi ile ilgili çok az sayıda yayın vardır. Anti-VEGF ile ilgili yayınlar genellikle miyopi ve yüksek miyopi sıklığının lazer tedavisine oranla daha düşük olduğu şeklindedir (12).

Bu veriler ışığında çalışmamızda; ROP tanı ve tedavi merkezimizde takip ettiğimiz hastalarımızın ROP evreleri, tedavi seçenekleri, uygulanan tedavi seçeneklerinin çocukların ileriki dönemdeki yaşamlarına uzanan görsel

rehabilitasyon sorunu oluşturabilecek refraktif problemlerini irdelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

ROP tanı ve tedavi merkezimizde 2016 Nisan-2017 Nisan tarihleri arasında ROP nedeniyle takip ve tedavi ettiğimiz 119 bebeğin 238 gözü etik kurul onamı alınarak (Bursa Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi Etik Kurulu) retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar kendi hastanemizden ya da dış merkezlerden tarafımıza refere edilen olgulardan oluşuyordu. Tüm hastaların klinik özellikleri (doğum haftası, doğum kilosu, küvezde kalma ve takip süreleri), evreleri, tedavi seçenekleri, lazer yapılan hastaların lazer atış sayıları, yaklaşık düzeltilmiş 1 yaş refraksiyon kusurları kayıt altına alındı. Refraksiyon kusurları miyopi, hipermetropi ve sferik ekivalan (SE) olarak kaydedildi.

Olguların ROP evreleri ICROP kriterlerine göre hastalığın yaygınlık ve şiddetine göre yapıldı (12). Hızlı ilerleyen ve aktif hastalığı olanları agresif posterior prematüre retinopatisi (APROP) olarak ele aldık (13). Ailelerinin onayı alındıktan sonra off-label kullanımlı olan İntravitreal Bevacizumab (IVB), lazer tedavisine bir alternatif olarak uygulandı. IVB (Altuzan® 100mg/dl, Roche, İsviçre) ameliyathane koşullarında topikal anestezi damla 0.5% propacaine hydrochloride (Alcaine®, Alcon, USA) ile anestezi sağlandıktan sonra, limbusun 1 mm periferinden 0.312 mg IVB 31 G iğne kullanılarak yapıldı. Hastalar enjeksiyon sonrası 1. ve 5. günde kontrol edildi. Hastalık evresinde ve aktivitesinde ilerleme olursa hemen, aynı düzeyde kalırsa 1 hafta sonraki durumuna göre veya 60 haftayı aşmasına rağmen vaskülarizasyon sağlanmıyorsa ve FFA ile aktivite tespit edilmiş ise 60 hafta sonrası, 70 haftada hala matür vaskülarizasyon sağlanamamışsa 70 haftadan sonra ek lazer FK yapıldı. Hiçbir hastaya ek IVB uygulaması yapılmadı.

Panretinal fotokoagülasyon 810 nm. Diod lazer (İridex, Oculight SL, ABD) kullanılarak

genel anestezi altında tüm avasküler alanlara yarım spot aralıklar bırakılarak (160-240 mW güç ve 0.2 sn. süre ile) uygulandı.

Tüm refraktif ölçümler Siklopentolat HCl %1 damla (Sikloplejin® Abdi İbrahim, Türkiye) 5 dakika arayla 3 kere damlatılıp 1 saat beklendikten sonra Retinomax 3 otorefraktometre (Righton, Japonya) ile en az 3 ölçüm alınarak yapıldı.

ROP tanı tedavi merkezimizde takip prokolümüzde 2016 yılından beri tarama yaptığımız tüm çocukların yaklaşık düzeltilmiş 1 yaş sikloplejili muayeneleri mevcut olduğundan tüm veriler bu dosyalardaki bilgilerden elde edildi. ROP dışında katarakt, glokom, diğer oküler patolojileri olanlar ile ailelerinde belirgin refraksiyon kusuru öyküsü olanlar dışlama kriteri olarak çalışma kapsamı dışında tutuldu.

Verilerin analizinde IBM SPSS 21.0 software Windows' (Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, IL, ABD) istatistik paket programı kullanıldı. Değişkenlerin karşılaştırılmasında Student's t-testi, Mann-Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılımın belirlenmesinde Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler kalitatif veriler için frekans ve yüzde olarak, kantitatif verilerden normal dağılıma uymayanlar için medyan (minimum-maksimum) olarak verildi. P değerinin 0.05'den düşük olması istatistiksel olarak anlamlı olarak kaydedildi. Korelasyon analizi hangi test ile yapıldı ?

Etik Kurul Onayı

Çalışmanın etik kurulu 2011-KAEK 2018/08-06 numarası ile Bursa Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan ilaç dışı klinik araştırma olarak alınmıştır.

BULGULAR

Ortalama gestasyonel yaşı 30.1 ± 2.8 (23-36) hafta, ortalama doğum ağırlığı 1395 ± 487 (520-3000) gr, ortalama küvezde kalma süresi 45.7 ± 31 (0-175) gün olan 54'ü (%45.4) kız, 65'i (%54.6) erkek toplam 119 bebeğin dosya kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların 37'sinin (%30.09) gestasyonel

yaşlarının 28 hafta ve altında, 57'sinin (%47.8) 29-32 hafta arasında, 25'inin (%21) 32 hafta ve üzerinde olduğu görüldü. Olgular tedavi seçeneklerine göre retinopatisi olmayan veya tedavisiz retinopatisi olanlar grup 1 n=153 (%64.2), sadece IVB yapılanlar grup 2 n=36 (%15.1), sadece lazer yapılanlar grup 3 n=13 (%5.4) ve lazer+IVB yapılanlar grup 4 n=36 (%15.1) olmak üzere 4 gruba ayrıldı. (Tablo 1)'de grupların klinik özellikleri görülmektedir. 153 (%64.2) göze herhangi bir tedavi uygulanmamışken 36 (%15.1) göz sadece IVB, 13 (%5.4) göz sadece LFK ile 36 (15.1) göz ise LFK+IVB uygulaması ile ROP evresinde tam bir regresyon sağlanmıştı. Tedavi edilen 32 göz (%37.6) zon I ve zon II APROP plus hastalık, 53 göz (%62.3) zon II ve zon III evre 2-3 ve üzeri ROP seviyesine sahipti. Lazere bağlı regresyon ise 10 ila 30 gün arasında görüldü. IVB regresyon zamanı ise 3-15 gün olarak saptandı. 1 hasta hariç hiçbir hastaya ek LFK yapılmadı. Merkezimize başka bir merkezden acil olarak yönlendirilen 25 hf. 800 gr doğan bir hastanın 32.hf zon 1 evre III APROP plus hastalığı için tek göze LFK (180-200 mw 1200 şut) + IVB uygulanırken diğer gözüne zon I evre 2 plus hastalık için sadece IVB uygulandı. Ancak yaklaşık düzeltilmiş 1 yaşsikloplejili refraksiyonunda LFK+IVB uygulanan göz -8.25 miyop iken lazer uygulanmayan sadece İVB yapılan diğer gözünde ise -9.25 yüksek düzeyde miyopik refraksiyona rastlandı. Hiçbir çocuğa ek LFK yapılmamasına rağmen bazı olgulara (IVB) sonrası ek LFK yapılması gerekli olmuştu.

Tablo 1: Grupların klinik özellikleri

	Grup1 N=153	Grup2 N=36	Grup3 N=13	Grup4 N=36	P
D.haftası	32 ± 4	28 ± 3	29±2.5	28 ± 5	< 0.0001
D.kilosu(gr)	1500 ± 632	997 ± 280	1300±450	1075 ± 570	< 0.05
Küvez(gün)	34.4 ± 22	76 ± 36	50±28	60 ± 35	> 0.05
Takip(hf)	44 ± 5	62 ± 17	50±8	48.5 ± 13	< 0.0001

D.haftası;Doğum haftası, D.Kilosu;Doğum kilosunu

Tüm çocukların refraksiyon kusurları değerlendirildiğinde, genellikle emetropi ve hipermetropi lehine artı değerler gözlemlendi. Sferik refraksiyon kusuru miyopi ortalama 0.4 ± 1.75 , hipermetropi ortalama 2.28 ± 1.67 ve SE ortalama 1.36 ± 2.81 idi. 1 D ve üstü miyopi 17 (%7.14), 2 D ve üstü hipermetropi 134 (%56.3) 2 D ve üstü SE 123 (%51.7) gözde saptandı. tüm çocukların sikloplejili 1 yaş refraksiyon kusurları (Tablo 2)'de görülmektedir.

Tablo 2: Tüm çocukların yaş sikloplejili refraksiyon kusurları

	GÖZ(%)
1D ve üstü miyopi	17(7.14)
2D ve üstü hipermetropi	134(56.3)
2D ve üstü SE.	123(51.7)
1D ve üstü anizometri	28(11.7)

D;diyoptri, SE;sferik eşdeğer

ROP gelişen ve gelişmeyen çocukların refraksiyon kusurları irdelendiğinde miyopi ROP olanlarda 0.68 ± 2.20 , ROP olmayanlarda 0.052 ± 0.035 ($p < 0.0001$) iken, hipermetropi ROP olanlarda 1.96 ± 1.57 , ROP olmayanlarda 2.75 ± 1.72 ($p < 0.005$) ve SE ROP olanlarda 2.17 ± 1.69 ROP olmayanlarda 0.75 ± 3.23 ($p = 0.001$) (burada sferik eşdeğerler ters yazılmış, tablo 3'te görüldüğüne göre ROP grubunda daha düşük, yani miyopik değer olmalıydı) olarak tespit edilmiştir. ROP olan ve olmayan çocukların 1 yaş refraksiyon değerleri ise; (Tablo 3)'de gruplara göre refraksiyon kusurları dağılımı ise; (Tablo 4)'te görülmektedir. 4 çocukta (%3.36) iç şaşılık varken 1 D ve üstü anizometri 28 gözde (%11.7) mevcuttu. Uygulanan lazer spot sayısı en az 387 şut en fazla ise 2100 şut idi. (Tablo 5)'de şaşılığı olan çocukların klinik bulguları görülmektedir.

Tablo 3: ROP olan ve olmayan çocukların düzeltilmiş 1 yaş sikloplejili reaksiyon sonuçları

	Miyopi	Hipermetropi	SE.
ROP(-)	0.05 ± 0.035	2.75 ± 1.72	2.27 ± 1.69
ROP(+)	0.68 ± 2.20	1.96 ± 1.57	0.75 ± 3.23
P	<0.0001	<0.005	0.001

ROP:prematüre retinopatisi,SE: sferik eşdeğer**Tablo 4:** Gruplara göre refraksiyon dağılımı

	Grup1	Grup2	Grup3	Grup4	p
Miyopi	0.019 ± 0.2	0.083 ± 0.3	0.76 ± 1.64	2.25 ± 3.8	<0.0001
Hipermetropi	2.46 ± 1.59	2.40 ± 1.78	1.41 ± 1.39	1.65 ± 1.83	0.014
SE	2.07 ± 1.59	1.75 ± 1.76	0.12 ± 2.86	-1.56 ± 5.0	<0.0001

SE; sferik eşdeğer**Tablo 5:** Şaşılığı olan olguların klinik bulguları ve sikloplejili refraksiyon değerleri

	D. haftası	D.kilosu (g)	Küvez (gün)	Takip süresi (hf)	ROP(±)	Şaşılık tipi	Refraksiyon kusuru sağ/sol
Olgu1	33	1700	8	42	(-)	İç	+7/+6,75
Olgu 2	30	1580	56	41	(-)	İç	+1,+1x100/+1,+1x100
Olgu 3	35	1500	28	47	0-1ROP	İç	+0,75/+1
Olgu 4	33	1500	7	42	(-)	İç	+3,5,+2,25x110/+3,5,+2x100

Miyopi açısından olgular irdelendiğinde 5D ve üzeri miyopisi olan 10 gözün (%4,2) 9'una LFK yapılmış -9,25 D olan 1 göze ise sadece IVB yapılmıştı. Bu grupta ortalama uygulanan lazer spot sayısı en azı 387 şut en fazlası ise 2100 şut olmak üzere ortalama 1615 şut idi.

1 D ve üstü miyopisi olan toplam 17 gözün (%7,14) 11'ine en azı 485 şut en fazla 2040 şut ortalama 1146 şut LFK yapılmıştı. 6 göze ise sadece IVB yapılmıştı. Yine 1 gözüne 800 şut LFK yapılan 1 hastanın lazer yapılan gözü 5D miyopi iken lazer yapılmayan diğer gözü 2,5 D miyopik refraksiyon kusuruna sahipti. Lazer yapıma gestasyonel yaşı sadece 1 bebekte 32 hafta iken diğerleri 36 hafta ve üzerindedir.

5D ve üstü miyopisi olan 6 çocuğun 5'inde APROP mevcuttu. 2000 şut ve üzeri lazer yapılan çocuklar uzak merkezlerden sevkli olarak gelmişlerdi. 34 haftalık ikiz bebeklerden 1'ine ve 31 haftalık diğer bir bebeğe başka bir merkezde vitreoretinal cerrahi uygulanmıştır. (Tablo 6)'da 5 D ve üstü miyopisi olan olguların klinik özellikleri ve refraksiyon değerleri görülmektedir.

Grupların refraksiyon kusurlarının doğum haftası, doğum kilosu, küvezde kalma süresi ve takip süreleri ile korelasyonları yapıldı (Tablo 7).

Tablo 6: 5 D ve üstü miyopisi olan olguların klinik ve sikloplejili refraksiyon değerleri

	Doğum haftası	Doğum kilosu	Küvez	Takip	ROP-zon	Lazer haftası /sayısı(sağ/sol) şut	Refraksiyon
Olgu 1	34	1950	20	45	App3 zon II	38/1950-2100 şut	-5,75/-5,75,0,75x165
Olgu 2	34	1830	20	45	App3 zon II	38/2100-2000 şut	-10,-3,75x55/-8,75,-1,5x175
Olgu 3	25	850	60	58	App 3 zon I	32/1200şut+IVB/IVB	-8,25,-1x18/-9,25,-1x10
Olgu 4	26	940	75	50	App 3 zon III	41/IVB+387şut/IVB(33w)	-5,0,25x180/-0,5x180
Olgu 5	31	1600	40	51	App 3 zon II	37/2000+IVB/2000+IVB	-12,-2x180/-11,-2x180
Olgu 6	28	1300	38	45	App 3 zon II	34 w IVB/34 wIVB+ 40w lazer 800 şut	-2,5,0,25x30/-5,75,-1,5x170

App;Agressif posterior retinopati of prematürüti, IVB;Intravitreal bevacizumab**Tablo 7:** Grupların refraksiyon kusurları ile klinik özellikleri arasındaki korelasyon ilişkisi

	Grup 1r/p	Grup 2r/p	Grup 3r/p	Grup 4r/p
D.hf	-0,366/<0,001	-0,311/<0,001	-0,211/<0,001	-0,226/<0,001
D.k.	-0,127/>0,05	-0,299/<0,001	-0,107/>0,05	-0,162/>0,05
Küvez	0,200/=0,002	0,464/<0,001	0,195/=0,03	0,200/=0,002
Takip	0,369/<0,001	0,649/<0,001	0,076/>0,05	0,125/>0,05
Miyopi	0,251/<0,001	0,084/>0,05	0,384/<0,001	0,452/<0,001
SE.	0,185/=0,004	0,159/<0,05	0,237/<0,001	0,226/<0,001
Hipermetropi	-0,141/=0,03	0,024/>0,05	-0,204/<0,001	-0,158/=0,015
Evre	-0,864/<0,0001	0,443<0,0001	0,300/<0,0001	0,526/<0,0001

TARTIŞMA

Şiddetli ve tedavi gerektiren ROP'larda miyopi ve diğer refraktif kusurların oranının yüksek olduğu ve de ne kadar refraktif kusur artarsa

beraberinde de o kadar çok ambliyopinin artacağı çok iyi bilinen bir gerçektir (7-10). Uzun dönemli yapılan çalışmalar prematüre doğan çocukların zamanında doğan çocuklara göre çok daha fazla refraktif kusura sahip olduğunu açıkça göstermiştir (15-17). Ambliyopinin erken tanınip tedavi edilmesinin görsel rehabilitasyondaki başarısı ise bilinen bir gerçektir. Bu bilgiler doğrultusunda zamanından önce doğan çocuklarda refraktif kusurlarının erken dönemde tanınması ile bu çocuklarda olası gelişebilecek ambliyopinin rehabilitasyonunun sağlanabilmesi söz konusu olabilecektir.

Kushner; normal doğan ve prematüre bebekler ile yaptığı bir çalışmada daha önce ROP saptanmış ve regrese olmuş bebeklerde miyopi, anizometri, şaşılık ve ambliyopi oranlarında normal bebeklere göre artış olduğunu göstermiştir (15). Ayrıca bu çalışmada ROP gelişmeyen prematürelere miyopi %7,5, astigmatizma %21,1 ve anizometri ise %16 olarak bildirilmiştir. Yine Schali-Delfos ve arkadaşları 32 hafta ve altı doğmuş 2,5 yaş prematürelere normal doğan ve 32 hafta ve üstü doğanlara oranla refraktif kusurların daha fazla olduğunu göstermiştir(16).

Bizim 36 hafta ve altı doğan, (%79'u 32 hafta ve altı olan) prematürelere yaptığımız bu çalışmada düzeltilmiş 1 yaş sikloplejili refraksiyon değerleri miyopi (1D ve üstü) %7,14, hipermetropi (2 D ve üstü) %56,3, SE (2 D ve üstü) %51,7 olarak saptanmış olup literatür ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir. ROP gelişen ve gelişmeyen prematürelere refraksiyon kusurları karşılaştırıldığında ise miyopi ROP gelişen bebeklerin lehine anlamlı olarak yüksek iken ($p<0,0001$) hipermetropi ise ROP gelişmeyen bebeklerin lehine anlamlı ($p<0,005$) yüksek olarak bulunmuştur.

Erken doğan çocuklarda gelişen miyopinin tam nedeni ise hala tartışmalıdır (2, 7, 11). Prematürite nedenlerinden biri olarak kabul edilse de lazer tedavisinin miyopiyi artırıcı etkisi de kabul edilmektedir (7, 11, 15-18). Yine zamanından erken doğan çocuklarda olası yüksek miyopi nedenleri olarak dik

kornea, sığ ön kamara ve daha kırıcı bir lensin olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Bunun da nedeninin erken doğum nedeniyle prematürelere karşılaşılmış olduğu fiziksel ortama bağlayan çalışmalar vardır (13). Bizim de 24 haftalık doğan ve bir gözüne aynı seansta LFK ve IVB yapılan ve diğer gözüne ise sadece IVB yapılan bir olgumuzda da gelişen ileri derecedeki miyopinin erken doğan bebeklerde gelişen yüksek miyopinin dış ortama bağlı gelişen fiziksel değişimlerin refraksiyon üzerine etkisini desteklediği kanaatindeyiz.

Artık lazer tedavisi pek çok merkezde ROP tedavisinde standart tedavi haline gelmiştir (22). Ancak lazer tedavisinin istenmeyen yapısal retinal hasarları da vardır. Son çalışmaların birinde eşik hastalık için yapılan başarılı bir lazer tedavisinin sonucunda retinal arkadlarda daralma (%53,26), çekintiye uğrayan (dragging) disk (%18,48) ve maküler çekinti (%14,13) gibi yapısal arka pol değişiklikleri gösterilmiştir (23). Her ne kadar lazer şut sayısı ile miyopi sıklığı arasında bağlantının olduğunu ileri süren çalışmalar olsa da lazer uygulama yaşının düşük oluşu, düşük doğum ağırlığı ve ROP'un şiddeti gibi nedenlerin de gelişen miyopi ile ilişkisini gösteren bildiriler vardır (24).

Bizim de çalışmamızda görülüyor ki lazer uyguladığımız bebeklerin neredeyse hepsi ileri evre APROP'lu çocuklar olup bir kısmı ise vitreoretinal cerrahiye yönlendirilmek zorunda kalınacak düzeyde ileri evre ROP'ları vardı. Yine çalışmamızda verilerde de net olarak görüleceği üzere tek gözü lazer yapılmış olan ve diğer gözüne sadece IVB uygulaması yaptığımız olgumuzda da lazer uygulanmayan gözde de şiddetli miyopinin geliştiği görülmüştür. Bu da doğum ağırlığı, gestasyonel yaşın miyopi gelişimindeki uygunsuz fiziksel ortamların önemini açık bir şekilde gözler önüne sermektedir. Yine ROP hastalık asimetrisini açıkça ortaya koymaktadır.

Yine son çalışmalarda ve Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP) subgrup analizinde lazer tedavisi sonrasında yaklaşık %80 miyopi olduğu ileri sürülmüştür (23,25). Dhawan ve arkadaşları pretermelerde 5 yaş

refraksiyon değerleri olarak -0,25 ve üzeri miyopiyi %26,1 -5D ve üstü miyopiyi ise %1,4 oranında bildirmiş olmalarına rağmen bu değerler ETROP çalışmasında %64,5 ve %25,5 oranlarında verilmiştir. Bizde de 1D ve üstü miyopi 1 yaş sikloplejili refraksiyon değerleri %7,14 olup literatürle uyumlu olarak değerlendirilmiştir (23, 25).

ROP gelişen çocuklarda miyopi çok daha sık gelişmekte olup miyopinin gelişim mekanizması ise pek çok nedene bağlanabilmektedir. Biz doğum ağırlığı, doğum kilosu, gestasyonel yaş, küvezde kalma ve takip süresi gibi nedenlere ek hastalığın şiddeti ve uygulanan lazer tedavisinin miyopi lehinde etkisi olduğunu düşünmekteyiz. Her ne kadar bölgesel değişimler gösterse de 1 yaş refraksiyon değerlerinin de gelecekteki miyopinin tahmini hakkında önemli bir veri olduğu kanaatindeyiz. Ayrıca bu yaşta tespit edilen bir anizotropinin ve yüksek kırma kusurunun bu çocuklarda ileride gelişebilecek ambliyopinin önlenmesinde büyük öneminin olduğunu düşünmekteyiz. Bu nedenle ROP tanı ve tedavisi takip algoritmamızda tüm prematüre doğan çocukların düzeltilmiş 1 yaş(12 ay), 18 ay, 30 ay ve 60 ay sikloplejili refraksiyonlarının değerlendirilmesi önemli bir yer tutmaktadır. Sonuç olarak; doğum ağırlığı, doğum kilosu, gestasyonel yaşın düşük olması, küvözde kalma süresinin uzun olması gibi nedenlere ek olarak ROP'un şiddeti ve uygulanan lazer tedavisinin miyopiyi arttırıcı etkisi olduğunu düşünmekteyiz.

TEŞEKKÜR

Yenidoğan Uzmanı Dr. İpek Güney Varal ve Göz Hastalıkları Uzmanı Dr. Didem Demirağ'a hasta yönlendirdikleri için ve Hemşire S. Hül-ya Gürel ve Tansu Cüre'ye teknik yardımları için teşekkür ederim. Yayının hazırlanmasında herhangi bir kişi veya kuruluştan finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Gilbert C. Retinopathy of prematurity. A global perspektif of the epidemics, population of babies at risk and implications for control. *Early Hum Dev* 2008;84:77-82.

2. Blencowe H, Lawn JE, Vasquez T et al. Associated visual impairment and estimates of retinopathy of prematurity at regional and global levels for 2010. *Pediatr Res* 2013;74 Suppl 1:35-49.

3. Ergenekon E, Turan O, Özdek Ş ve ark. Türkiye'de prematüre retinopatisi sıklığının durumu. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2010;53:4-9.

4. Fielder A, Blencowe H, O'Conner A et al. Impact of retinopathy of prematurity on ocular structures and visual functions. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015;100:F 179-184.

5. Teng JT, Wong TY, Ling Y. Refractive errors and strabismus in prematüre Asian infants with and without retinopathy of prematurity. *Singapore Med J* 2000;41:393-397.

6. Kaur, Savleen et al. "Refractive and Ocular Biometric Profile of Children with a History of Laser Treatment for Retinopathy of Prematurity." *Indian Journal of Ophthalmology* 65.9 (2017): 835-840. PMC. Web. 23 May 2018.

7. Yang CS, Wang AG, Shih YF et al. Long-term biometric optic components of diode laser-treated threshold retinopathy of prematurity at 9 years of age. *Acta Ophthalmol* 2013;91:e276-82.

8. Katoch D, Sanghi G, Dogra et al. A. Structural sequelae and refractive outcome 1 year after laser treatment for type 1 Prethreshold retinopathy of prematurity in Asian Indian eyes. *Indian J Ophthalmol* 2011;59:423-6.

9. Dhawan A, Dogra M, Vinekar et al.S. Structural sequelae and refractive outcome after successful laser treatment for threshold retinopathy of prematurity. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2008;45:356-61.

10. Goktas A, Sener EC, Sanac AS. An assessment of ocular morbidities of children born prematurely in early childhood. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2012;49:236-41.

11. Ziylan S, Serin D, Karslioglu S. Myopia in preterm children at 12 to 24 months of age. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2006;43:152-6.

12. Chen YH, Chen SN, Lien Rı et al. Refractive errors after use of bevacizumab for the treatment of retinopathy of prematurity: 2-year outcomes. *Eye* 2014;28:1080-87.

13. International Committee for the classification of Retinopathy of Prematurity: The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmology*, vol. 123, no. 7, pp. 991- 999, 2005.

14. Zhou Y, Liu HY, Liu T. "Aggressive Posterior Retinopathy of Prematurity in a Premature Male Infant." *Case Rep. Ophthalmology*, vol. 8, no. 2, pp. 396-400, 2017.

15. Kushner BJ. Strabismus and amblyopia associated with regressed retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1982;100:256-261.

16. Schaliş-Delfos NE, de Graaf ME, Treffers WF, et al. Long term follow up of premature infants: detection of strabismus, amblyopia, and refractive errors. *Br J Ophthalmol* 2000;84:963-967.

- 17.** Pennefather PM, Clarke MP, Strong NP. Ocular outcome in children born before 32 weeks gestation. *Eye* 1995; 9(suppl):26–30.
- 18.** Laws DE, Haslett R, Ashby D, O'Brien C, Clark D. Axial length biometry in infants with retinopathy of prematurity. *Eye (Lond)* 1994;8(Pt 4):427-30.
- 19.** Kelly SP, Fielder AR. Microcornea associated with retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol* 1987;71:201-3.
- 20.** Fledelius HC. Pre-term delivery and subsequent ocular development. A 7-10 year follow-up of children screened 1982-84 for ROP 4) oculometric – And other metric considerations. *Acta Ophthalmol Scand* 1996;74:301-5.
- 21.** Garcia-Valenzuela E, Kaufman LM. High myopia associated with retinopathy of prematurity is primarily lenticular. *J AAPOS* 2005;9:121-8.
- 22.** Hurley BR, McNamara JA, Fineman MS, Ho AC, Tasman W, Kaiser RS, et al. Laser treatment for ROP: Evolution in treatment technique over 15 years. *Retina* 2006;26:S16-7.
- 23.** Dhawan A, Dogra M, Vinekar A, Gupta A, Dutt S. Structural sequelae and Refractive outcome after successful laser treatment for Threshold ROP. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2008;45:356-61.
- 24.** Karataş E, Kurtul BE, Kabataş N. Lazer Fotokoagülasyon yapılan Tip 1 Prematüre Retinopatili Hastalarda Refraksiyon Kusurlarını Etkileyen Faktörler. *TOD 2017 Ulusal Kongresi Sözlü sunum*
- 25.** Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Prevalence of myopia at 9 months in infants with highrisk prethreshold retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 2005;112:1564-8.)

ORTAÖĞRETİM ÇAĞINDAKİ ÇOCUKLARDA KEMAH KAYNAK TUZU KULLANIMI İLE İYOT EKSİKLİĞİ İLİŞKİSİ

THE RELATIONSHIP BETWEEN KEMAH WELDING SALT USE AND IODINE DEFICIENCY IN SECONDARY SCHOOL CHILDREN

¹İsmail TOPAL, ²Mehmet SOYTÜRK

¹Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı.

²Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı.

ÖZ

AMAÇ: İyot eksikliği tiroid hastalıklarının en yaygın nedenidir. Bölgemizde yaygın olarak kullanılan iyottan fakir Kemah kaynak tuzunun ortaöğretim çağındaki çocuklarda iyot eksikliği, tiroid bezi volümü ve akademik başarı ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM: Araştırmaya Kemah bölgesinde eğitim gören 185 öğrenci dahil edildi. Çalışmaya dahil olan öğrencilerin evlerinde kullandıkları tuz çeşidi sorgulandı, idrar iyot düzeyi ve ultrasonografi ile tiroid bezi hacmi ölçümleri yapıldı.

BULGULAR: Öğrencilerin 133 (%71.9)'ünde ağır iyot eksikliği, 39 (%21)'unda hafif-orta iyot eksikliği saptanırken, 13 (%7.1)'ünde idrar iyot düzeyleri normaldi. Kemah kaynak tuzu kullanan 139 öğrencinin 133(%95.7)'inde iyot eksikliği varken, iyotlanmış sofraya tuzu kullanan 46 öğrencinin 39 (%84.8)'ünde iyot eksikliği saptandı (p<0.001). Çalışmaya alınan 185 öğrencinin 124 (%65.4)'inde normal, 61 (%34.6)'inde artmış tiroid bezi hacmi tespit edildi. Tiroid hacmi Kemah kaynak tuzu kullananlarda anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p=0.001). İdrar iyot düzeyi düşük olan öğrencilerin okul başarıları düşüktü (p=0.001).

SONUÇ: Bazı bölgelerde geleneksel olarak kullanılan iyot içeriği düşük kaynak tuzlar çocuklarda iyot eksikliği oranını arttırmakta ve çocukların akademik başarılarını düşürmektedir. İyot eksikliğine yönelik önleme çalışmalarında bu durum göz önünde bulundurulmalı ve yöre halkının bu konudaki bilgi düzeyi artırılmalıdır.

ANAHTAR KELİMELE: İyot eksikliği, tiroid bezi hacmi, öğrenci

ABSTRACT

OBJECTIVE: Iodine deficiency is the most common cause of thyroid diseases. We aimed to investigate the relationship between iodine deficiency, thyroid gland volume and academic success in middle-aged children of iodide-poor Kemah source salt, which is widely used in our region.

MATERIAL AND METHODS: 185 students studying in Kemah region was involved in the research. The type of table salt which the students involved in the study used in their homes was questioned. Urine iodine level and measures of ultrasonography and thyroid gland volume were carried out.

RESULTS: It was discovered that while 133 (71.9%) of the students had severe iodine deficiency and 39 (21%) had mild-moderate iodine deficiency, 13 of them (7.1%) had normal urinary iodine levels. Iodine deficiency was observed in 133 (95.7%) of 139 students using Kemah source salt, whereas out of 46 students using iodised table salt, 39 (84.8%) had iodine deficiency (p <0.001). It was also found that among 185 students included in the study, 124 (65.4%) had normal but 61 (34.6%) had increased thyroid gland volume. Thyroid volume was found significantly high in Kemah source salt users (p = 0.001). Students with low urine iodine levels had low school success (p = 0.001).

CONCLUSIONS: The iodine content of low source salts, which are used traditionally in some regions, increases iodine deficiency rate in children and decreases children's academic achievement. This situation should be taken into consideration in prevention studies of iodine deficiency and the level of knowledge of local people on this should be increased.

KEYWORDS: Iodine deficiency, thyroid gland volume student

GİRİŞ

İyot tiroid hormonu sentezi için gerekli eser bir elementtir (1). İyot eksikliği tiroid hastalıklarının en yaygın nedenidir (2). Dünya nüfusunda 1,9 milyardan fazla kişide yetersiz iyot beslenmesi olduğu tahmin edilmektedir. Bunların 285 milyonu okul çağındaki çocuklardır. İyot eksikliği prevalansı Amerika'da %10,1 ile en düşük seviyedeysen, Avrupa'da %59,9 ile en yüksek düzeydedir (3). Subklinik hipotiroidi, serum tiroid stimulan hormon seviyesinin orta düzeyde artması ile birlikte serum tiroid hormon seviyelerinin normal referans aralığında olmasıdır ve çocuklarda %2 oranında görülmektedir. Etiyolojisinin büyük bir kısmını otoimmün tiroidit ve iyot eksikliği oluşturmaktadır. Subklinik hipotiroidi olgularının zamanında tanınması ve gerekli durumlarda tedavisi önemlidir. Bu olgularda guatr, büyüme-gelişme geriliği veya duraklaması, ders başarısında azalma, negativizm, depresyon, obesite, demir eksikliği anemisi, dislipidemi, kemik yaşı geriliği saptanması halinde tedavi başlanmalıdır (4). İyot eksikliği neticesinde guatr, hipotroidi gibi klinik tablolar ortaya çıkmakta ve bu çocukların mental ve motor gelişimini olumsuz etkilenmektedir (5). Dünyada önlenebilen zihinsel kusurların en sık sebebi iyot eksikliğidir (6). İyot eksikliğinin fetal dönemden yetişkin döneme kadar özellikle beyin gelişimi ve zihinsel fonksiyonlar üzerine önemli etkileri bulunmaktadır. İyot eksikliğinin beyin gelişimi üzerine etkisini göstermek için yapılan hayvan çalışmalarında; beyin ağırlığında ve nöronların DNA içeriğinde azalma, serebellumda gecikmiş olgunlaşma, serebral hemisfer nöron yoğunluğunda artma ve dentritlerde azalma saptanmıştır (7). Hafif-orta tipte iyot eksikliği varlığında, ortalama IQ değerinde düşüş ve bilateral işitme azalması gibi nörolojik bozuklukların gözlemlendiği bildirilmiştir (8). İyot eksikliği zeka geriliğinin yanısıra hayvanlarda ve insanlarda tiroid kanseri için risk oluşturmaktadır (9).

İlköğretim çağındaki okul çocuklarında hafif ve orta düzeydeki iyot eksikliği tedavi edilirse bilişsel ve motor işlevlerin düzeldiği saptanmıştır (10). Dünyada ve ülkemizde iyot eksikliğinin giderilmesi amacıyla kullanılan iyot destek yol-

larından biri tuzların iyotlanmasıdır. Bölgemizde yaygın olarak kullanılmakta olan ve bölge halkı tarafından çok sağlıklı olduğuna inanılan Kemah kaynak uzunun iyottan fakir olduğu bilinmekte ve ek iyotlama yapılmamaktadır. Çalışmamızda evlerde yaygın olarak kullanıldığı bilinen Kemah kaynak tuzunun bu bölgedeki okullara devam eden ortaöğretim öğrencilerinin iyot eksikliği düzeyi, tiroid bezi hacmi ve akademik başarıları ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Etik Kurul Onayı

Çalışmamız Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (25/04/2017 tarih ve 5/05 sayılı karar). Çalışmamız kesitsel tanımlayıcı tipte bir çalışma olarak tasarlandı. Araştırmamıza Kemah bölgesinde, 5 ayrı okula devam eden yaşları 11-18 arasında değişen toplam 250 öğrenciden ebevenleri çalışmaya katılmayı kabul eden 185'i dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen öğrencilerin ebeveynlerinden yazılı onam alınarak, sosyodemografik özelliklerin ve evde kullandıkları tuz çeşitlerinin (Kemah kaynak tuzu, iyotlanmış sofraya tuzu) sorgulandığı yapılandırılmış anket doldurmaları istendi. Çalışmaya dahil olan öğrencilerin boy ve kiloları ölçüldü ve daha sonra ışık geçirmez özel kaplara idrarları alınıp hastanemiz laboratuvarında eksi 20 derecede muhafaza edildi. Öğrencilerin tiroid bezi boyutları ve hacim ölçümleri GE LOGIQ P5 Korea marka ultrasonografi (USG) cihazı ile Radyoloji uzmanı tarafından yapıldı. Çalışmaya katılan öğrencilerin yıl sonu bitirme notları Milli Eğitim Müdürlüğü'nden temin edildi. İdrar iyodür iyonunun ölçümü, Thermo ionpack anyon değiştirme kolonuna sahip Dionex ICS- 1100 iyon kromatografisi ile gerçekleştirildi. 1.0 mL/dk akış hızında mobil faz olarak 10 mM sulu Na₂C₂O₃ çözeltisi kullanıldı. Numuneler on kat seyreltildi ve analizden önce bir teflon membran filtreden süzüldü. Cihazda 10 mikrogram/L altındaki ölçümler, <10 olarak rapor edildi. İyot değerlendirilmesi, <20 mikrogram/L ise ağır iyot eksikliği, 20-99 mikrogram/L arası hafif-orta iyot eksikliği, 100 mikrogram/L ve üstü optimal iyot seviyesi olarak değerlendirildi (11). Yaşa

göre tiroid bezi volümleri Aydın ve ark.'nın (12) çalışması esas alınarak sınıflandırıldı. Buna göre tiroid bezi volümü normal aralıkları 11-14 yaş grubunda 1,66 – 7,94 cm³ ve 14-19 yaş grubunda 3,08-11,2 cm³ olarak kabul edildi

İSTATİSTİK

Verilerin analizinde IBM SPSS ver. 19 paketprogramı (IBM Corp. Released 2010. IBM SPSS Statisticsfor Windows, Version 19.0. Armonk, NY: IBM Corp.) kullanıldı. Sürekli değişkenler ile ilgili tanımlayıcı istatistikler; minimum, maksimum, ortalama değerleri ve standart sapma şeklinde özetlenirken kategorik değişkenlerin tanımlanmasında yüzde dağılımlar kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılması için bağımsız gruplarda ki-kare testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerde normal dağılım varsayımı Shapiro-Wilks normallik testi ile kontrol edildi ve dağılım tipine göre testler seçildi. Normal dağılıma sahip değişkenler için, iki grubun karşılaştırılmasında bağımsız gruplarda t-testi, ikiden fazla grubun karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerde ise iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, ikiden fazla bağımsız grubun karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi kullanıldı. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesi normal dağılıma uygunluk saptandığından Pearson korelasyon analizi yapıldı. Değerlendirmelerde p<0,05 olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

çalışmaya alınan öğrencilerin 97'si (%54.4) kız, 88'i (%46.6) erkekti. öğrencilerin evlerinden tuz tercihi sorgulandığında 139 (%71.1) hanede Kemah kaynak tuzunun, 46 (%24.9) hanede iyotlanmış sofraya tuzunun kullanıldığı saptandı. İyot eksikliği açısından incelendiğinde öğrencilerin 133 (%71.9)'ünde ağır iyot eksikliği 39 (%21)'unda hafif-orta iyot eksikliği bulundu. 13 (%7.1) öğrencinin idrar iyot düzeyleri normal olarak saptandı. Kemah Tuzu kullanan 139 öğrencinin (%95.7)'inde iyot eksikliği varken, iyotlanmış sofraya tuzu kullanan 46 öğrencinin 39 (%84.8)'ünde iyot eksikliği saptandı. (p<0.001).]

Çalışmaya alınan 185 öğrencinin tiroid hacimleri incelendiğinde 124 (%65,4)'ünün normal sınırlarda, 61 (%34,6)'inin artmış olduğu görüldü. Çocukların yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut kitle endeksi (VKI), tiroid bezi hacmi ve ders notlarının ortalama değerleri (**Tablo 1**) verilmiştir. Kemah kaynak tuzu kullanan ve kullanmayan öğrencilerin yaş, cinsiyet, boy, kilo ve VKI açısından karşılaştırılmasında iki grup arasında anlamlı fark saptanmazken iyot eksikliği ve tiroid bezi hacmi Kemah kaynak tuzu kullananlarda anlamlı düzeyde yüksek bulundu (sırasıyla p=0.001, p=0.001). Öğrencilerin idrar iyot düzeyleri ile tiroid bezi hacmi, Kemah kaynak tuzu kullanımı ve okul yıl sonu başarı notu arasındaki ilişki (**Tablo 2**)'de sunulmuştur. İyot eksikliği Grup 1 ve grup 2 ile yıl sonu notu arasında anlamlı fark saptanmazken(p=0.071) grup 3'ün yıl sonu ortalama notu anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p=0.012). İdrar iyot düzeyi düşük olan öğrencilerde okul başarısı düşüken, iyot düzeyleri hafif-orta eksik ve yeterli olanlarda okul başarıları normaldi.

Tablo 1: Yaş, boy, kilo, VKI, tiroid volümü ve ders notunun Tuz kullanımına göre değerlendirilmesi.

	Toplam (n=185)	Kemah kaynak tuzu kullananlar (n=139)	İyotlanmış Sofra tuzu kullananlar (n=46)	P değeri
Yaş (yıl)	14.1 ± 2.1 (11-19)	14.0 ± 2.1 (11-19)	14.1 ± 2.0 (11-18)	0.673
Cinsiyet, n(%)				0.311
Erkek	88(%47,6)	63(%45,3)	25(%54,3)	
Kız	97(%52,4)	76(%54,7)	21(%45,7)	
Boy (cm)	155.7 ± 11.0 (129-186)	156.6 ± 10.6 (129-186)	153.1 ± 11.7 (137-175)	0.061
Kilo (kg)	48.8 ± 14.3 (28-94)	49.5 ± 14.4 (28-94)	46.5 ± 13.9 (28-90)	0.214
VKI (kg/cm ²)	19.8 ± 4.3 (12.4-38.5)	19.9 ± 4.4 (12.4-38.5)	19.5 ± 4.2 (12.4-32.6)	0.601
İyot eksikliği n(%)				
İdrar iyotu				
>99 microgram/Lt	172(%92,9)	130(%95,7)	42(%90,8)	0.001
Tiroid bezi volümü (cm ³)	8.4 ± 3.5 (2.9-22.4)	9.0 ± 3.6 (3.4-22.4)	6.9 ± 2.7 (2.9-15.0)	0.001
Yıl Sonu Ders notu (Ort±std)	74.6 ± 13.5 (38.8-98.9)	72.7 ± 13.3 (38.8-98.9)	80.5 ± 12.5 (52.9-95.6)	0.001

Tablo 2: Tuz kullanımına göre idrar iyot düzeylerinin tiroid volümü ve okul başarısına etkisi.

	Tiroid bezi volümü		Kemah kaynak tuzu kullanımı		Yıl sonu ders notu (ort ±std)
	normal	artmış	yok	var	
İdrar iyot					
Grup 1 (n=133) (<20µg/L)	79(59.4%)	54 (40.6%)	15 (11.2%)	118 (88.8%)	72.7 ± 13.3 (38.8-98.9)
Grup 2 (n=39) (20-99µg/L)	30(77.0%)	9(23.0%)	27 (69.2%)	12 (30.8%)	78.1 ± 13.7 (51.7-92.9)
Grup 3 (n=13) (>100µg/L)	12(92.3%)	1(7.7%)	9 (69.2%)	4 (30.8%)	83.8 ± 9.7 (63.0-95.6)
P değeri	0.001		0.001		0.003
Toplam	121 (65.4%)	64 (34.6%)	51 (27.5%)	134 (72.5%)	74.6 ± 13.5(38.8-98.9)

TARTIŞMA

Bu çalışmada, sık kullanılmakta olan iyotsuz kaynak tuzu ile bu bölgedeki öğrencilerin, idrar

iyot düzeyleri, tiroid bezi hacimleri ve öğrencilerin okul başarıları arasındaki ilişkiyi araştırdık. Çalışmaya alınan öğrencilerin %92,9'ünde iyot eksikliği görülürken, bunların %71,9'ünde ağır iyot eksikliği vardı. Tiroid bezi hacimleri incelendiğinde, öğrencilerin %34,6'sinde tiroid bezi hacimlerinin arttığı tespit edildi. Kaynak tuzu kullanan öğrencilerde iyot eksikliğinin daha fazla olduğu ve iyot eksikliği olan öğrencilerin tiroid hacimlerinin daha yüksek olduğu tespit edildi. İyot eksikliğinin akademik başarıya (yılsonu notu) etkisi incelendiğinde, aşırı iyot eksikliği olan öğrencilerin okul başarıları diğer gruplara göre düşük bulundu.

Tiroid hormon yapımında görev alan iyot, normal büyüme ve gelişme ile beyin ve vücut fonksiyonları için gerekli bir eser elementtir. İyot eksikliğinin neden olduğu hastalıklar, dünya genelinde bir sağlık sorunu olarak kabul edilmektedir. Tiroid bezi tarafından, vücut fonksiyonları için gerekli miktarda tiroid hormonu üretilmesi içinde besinlerle yeterli miktarda iyot alınması gerekir (13). İyot vücutta depo edilmediği için her gün yeterli miktarda iyotun vücuda alınması gerekir. İyot, yedi yaşına kadar olan çocuklarda günde 90 mikrogram, 7-12 yaş arasında 120 mikrogram, 12 yaş üzerinde 150 mikrogram, gebelik ve laktasyon döneminde 200 mikrogram kadar alınmalıdır (14). Budak ve ark. (15) Kayseri'de ilkökul çocuklarında yaptıkları çalışmada çocukların %16,2'sinde idrar iyot düzeyinin normal %41,9'unda idrar iyot düzeyinin 20 mikrogram/L'nin altında olduğunu bildirmişlerdir. Aslan ve ark. (16) Isparta'da 7-12 yaş aralığındaki okul çocuklarında yaptıkları bir çalışmada çocukların %63,7'sinde iyot eksikliği (%0,7'sinde ciddi, %11'inde orta ve %52'sinde hafif derecede eksiklik) tespit etmişlerdir. Hatay'da şehir merkezi ve kırsalı kapsayan çalışmada, merkezdeki çocuklarda iyot eksikliği %7 iken, kırsaldaki çocuklarda %64,9 seviyesinde iyot eksikliği bildirilmiştir (17). Etiyopya'da yapılan başka bir çalışmada iyot eksikliği oranı %83,5 olarak bildirilmiştir (18). Çalışmamızda, evlerinde iyotlu sofraya tuzu kullanan öğrencilerin %84,8'inde iyot eksikliği görülürken, Kemah kaynak tuzu kullanan öğrencilerin %95,7'inde iyot eksikliği tespit edildi. Kemah kaynak tuzu kullanımının öğrencilerde iyot eksikliğini derinleştirdiği görülmüştür.

İyot eksikliğinin tiroid işlevini ve hacmini etkilediği bilinmektedir. Yeterli iyot olan bölgelerde guatr oranları <%5 iken ciddi iyot eksikliği olan popülasyonlarda %30'dan fazla olabilmektedir (19). Erdoğan ve ark. (20) 20 ilde, 9-11 yaş grubu çocuklarda 1997-1999 yılları arasında guatr sıklığını USG ile %31,8 oranında saptamışlardır. Ankara Gölbaşı ilçesinde 6-12 yaş arasındaki 905 okul çocuğunda yapılan taramada tiroid USG'de %17,3 oranında guatr tespit edildiği bildirilmiştir (21). Etiyopya'da yapılan bir çalışmada toplam guatr oranı %59,1 olarak bildirilmiştir (18). Çalışmamızda literatüre benzer şekilde öğrencilerin %34,6'sında tiroid bezi hacimlerinde artış tespit edildi ve iyot eksikliği olanlarda guatr oranları daha fazla bulundu.

Beyin hasarı ve zeka geriliği iyot eksikliğinin yol açtığı en önemli sağlık sorunudur (13). Zimmermann ve ark. (22) yapmış oldukları çalışmada iyot yetersizliği olan çocukların bilişsel fonksiyonlarının iyot desteğinden sonra ilerleme kaydettiğini göstermişlerdir. Yeni Zelanda'da Gordon ve ark. (23) 10-13 yaşlarındaki hafif iyot eksikliği olan çocuklara günde 150 µg iyot takviyesi uygulamış ve 28 hafta sonra 4 bilişsel alt testten 2'sinde anlamlı olarak daha yüksek puanlar aldıklarını bildirmişlerdir. Yapılan başka bir çalışmada iyot desteğinin çocuklarda IGF-1 seviyelerini artırdığı gösterilmiştir (24).

Türkiye'de yapılan başka bir çalışmada guatrlı çocuklarda kontrol grubuna göre WISC-R'nin ilgili alt testlerinden düşük puan aldıkları bildirilmiştir (21). Ankara ili Keçiören bölgesinde yapılan bir okul çalışmasında idrar iyot düzeylerinin tiroid fonksiyonları ve zeka testleri arasındaki ilişki gösterilmiş ve idrar iyot düzeyi düşük olan 38 guatrlı çocuktan 7'sinde hafif mental gerilik, 7'sinde sınırda zeka geriliği, 12'sinde donuk zeka ve 12'sinde normal zeka saptanmıştır (25). Çalışmamızda çocukların akademik başarıları incelendiğinde, iyot düzeyi normal (grup 3) olan öğrencilerin yıl sonu not ortalamalarının aşırı iyot eksikliği ve hafif-orta iyot eksikliği olan (grup 1, grup 2) gruplardaki öğrencilerin yıl sonu not ortalamalarına göre yüksek olduğu tespit edildi.

Sonuç olarak, iyot eksikliği ülkemiz için hala sorun teşkil etmektedir. Özellikle bazı bölgelerde

kullanılan iyotsuz tuzlar iyot eksikliğini arttırmaktadır. Bu da öğrencilerin akademik başarılarını olumsuz şekilde etkilemektedir. Bu nedenle kaya ve kaynak tuzlarının da iyotlanması zorunlu hale getirilmelidir.

TEŞEKKÜR: Çalışmamız süresince bizlere destek olan Erzincan Milli Eğitim Müdürlüğü ve Kemah Milli Eğitim Müdürlüğü'ne teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. WHO (World Health Organization) 1996. Trace Elements in human nutrition and health. WHO, Geneva, pp49-71.
2. Andersson M, de Benoist B, Rogers L. Epidemiology of iodine deficiency: Salt iodisation and iodine status. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010; 24: 1-11.
3. De Benoist B, Andersson M, Takkouche B et al. Prevalence of iodine deficiency World wide. *Lancet* 2003;362:1859-1860.
4. Alpcan A, Ergür AT, Tursun S. Insidious danger in childhood era's; subclinical hypothyroidism. *Ordoğu Tıp Dergisi*. 2017, 9,(1), 34 – 38
5. Tamam M, Adalet I, Bakir B, et al. Diagnostic spectrum of congenital hypothyroidism in Turkish children. *Pediatr Int* 2009; 51: 464-8.
6. Pickard M, Sampson D, Evans M, et al. Regulation of expression of neuronal and astrocytic cytoskeletal proteins in the fetal brain by maternal thyroid status. *The Thyroid and Brain*. Merck European Thyroid Symposium, Seville 2002.
7. Elmsford NY. The damaged brain of iodine deficiency. *Cognizant Communication* co1 994:1-8.
8. Hetzel BS. The story of iodine deficiency: an international challenge in nutrition. Oxford, England: Oxford University Press, 1989.
9. Schaller RT Jr, Stevenson JK. Development of carcinoma of that thyroid in iodine deficient mice. *Cancer* 1966;19:1063-1080.
10. Melse Bonstra A, Jaiswal N. Iodine deficiency in pregnancy, infancy and childhood and its consequences for brain development. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010; 24: 29-38.
11. Delange F, Benoist B. D, Bürgi, H. Determining median urinary iodine concentration that indicates adequate iodine intake at population level. *Bulletin of the World Health Organization*. (2002); 80(8): 633-636.
12. Aydinler Ö, Aydinler E. K, Akpınar İ., Turan S., & Bereket, A. Normative data of thyroid volume-ultrasonographic evaluation of 422 subjects aged 0-55 years. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*. 2015; 7(2), 98.
12. Zimmermann MB, Jooste PL, Pandav CS. The iodine deficiency disorders. *Lancet* 2008; 372: 1251-1262.
13. Aydın K, Kendirci M, Kurtoğlu S, Karaküçük El, Kiriş A. Iodine and selenium deficiency in school-children in an endemic goiter area in Turkey. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002;15:1027-1031.
14. Melse Bonstra A, Jaiswal N. Iodine deficiency in pregnancy, infancy and childhood and its consequences for brain development. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010; 24: 29-38.
15. N. Budak, F. Bayram, O Güneş, M. Kendirci, S. Kurtoğlu, L. Öz. Iodine deficiency. An important and severe public health problem in Kayseri, Central Anatolia. *Journal of Endocrinological investigation*. 2007; 30, (11). 920-924.
16. Aslan N, Kurku H, Pirgon Ö. Urine iodine excretion and iodine deficiency status in school Age Children at Isparta province. *J. Clin. Anal Med* 2015.
17. Çelik T, Savaş N, Kurtoğlu S, Sangün Ö, Aydın Z, Mustafa D, Öztürk O. H, Mısırlıoğlu S, Öktem M. Iodine, copper, zinc, selenium and molybdenum levels in children aged between 6 and 12 years in the rural area with iodine deficiency and in the city center without iodine deficiency in Hatay. *Türk Ped Arş* 2014; 49: 111-116.
18. Yinebeb Mezgebu, Andualem Mossie, PN Rajesh, Getenet Beyene. Prevalence and Severity of Iodine Deficiency Disorder Among Children 6–12 Years of Age in Shebe Senbo District, Jimma Zone, Southwest Ethiopia. *Ethiop J Health Sci*. 2012; 22(3): 196–204.
19. WHO, UNICEF, ICCIDD. Assessment of the Iodine Deficiency Disorders and Monitoring Their Elimination. WHO/NHD/01.1. Geneva, World Health Organization, 2007.
20. Erdoğan G, Erdoğan M F, Emral R, Baştemir M, Sav H, Haznedaroğlu D, Üstündağ M, Köse R, Kamel N, Yasemin Genç. Iodine status and goitre prevalence of Turkey before mandatory iodization. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2001; 5:2:55-59.
21. Soysal A Ş, Seven Karakaş D, Çınar P, Bideci A, Ayvalı E. Bir Endemik Guatr bölgesindeki 6-12 yaş grubu ilköğretim çocuklarında zeka fonksiyonlarının değerlendirilmesi. *Klinik Psikiyatri* 2006;9:61-69.
22. Zimmermann MB, Connolly K, Bozo M, Bridson J, Rohner F, Grimci L. Iodine supplementation improves cognition in iodine deficient schoolchildren in Albania: a randomized, controlled, double-blind study. *Am J Clin Nutr* 2006;83:108-114.
23. Gordon RC, Rose MC, Skeaff SA, Gray AR, Morgan KM, Ruffman T. Iodine supplementation improves cognition in mildly iodine-deficient children. *Am J Clin Nutr* 2009; 90:1264-1271.
24. Zimmermann MB, Jooste PL, Mabapa NS, Mbhenyane X, Schoeman S, Biebinger R, Chaouki N, Bozo M, Grimci L, Bridson J. Treatment of iodine deficiency in school-age children increases insulin like growth factor (IGF)-I and IGF binding protein-3 concentrations and improves somatic growth. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:437-442
25. Akıncı A, Teziç T ve ark Guatırlı okul çocuklarında iyot eksikliğinin zeka fonksiyonları üzerine olan etkisi. *Optimal Tıp Dergisi*. 1992; 5: 3-6.

PREMATÜRE BEBEKLERDE SERİ KANTİTATİF KEMİK ULTRASONOGRAFİ ÖLÇÜMLERİ İLE OSTEOPENİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF OSTEOPENIA BY SERIAL QUANTITATIVE BONE ULTRASONOGRAPHY MEASUREMENTS IN PREMATURE INFANTS

¹Sara EROL, ²Ayşegül ZENCİROĞLU

¹Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı
²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dr. Sami Ulus Doğum ve Çocuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Neonatoloji Bilim Dalı

ÖZ

AMAÇ: Son yıllarda perinatal tıbbi uygulamaların gelişmesiyle preterm bebeklerde mortalite önemli ölçüde azalmıştır. Bu bebeklerde prematüre osteopenisini de içeren çok sayıda komplikasyon gelişebilmektedir. Bu çalışmanın amacı prematüre osteopenisinin epidemiyolojik özelliklerinin ve risk faktörlerinin belirlenmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM: Yenidoğan yoğun bakım ünitesine 6 aylık süreçte başvuran prematüre bebekler çalışmaya alındı. Hastaların kemik mineral yoğunluklarını belirlemek için kantitatif kemik ultrasonografiyle kemik ses hızları ve z skorları ölçüldü. Ölçümler ilk haftadan itibaren ardışık 5 hafta boyunca haftada bir kez olmak üzere tekrarlandı. Z skoru değeri <-1 olan hastalar osteopenik, ≥ -1 olanlar normal kemik mineral içeriğine sahip hastalar olarak tanımlandı.

BULGULAR: 81 prematüre bebek çalışmaya alındı. Gestasyonel yaşları median 33 (24-36) hafta, doğum ağırlıkları ortalama 1834±476 gramdı. Olguların kemik ses hızı ve z skoru değerlerinin beş haftalık süre içinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı görüldü (p<0.001). Kemik ses hızı ve z skoru ölçüm değerleri ile doğum sayısı, çoğul gebelik, annede hastalık varlığı ve annenin ilaç kullanımı arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmadı (p>0.05). Osteopenik hastalarda doğum ağırlığının ve gestasyonel yaşın daha küçük olduğu (sırasıyla; p=0.042, p=0.015) saptandı.

SONUÇ: Uygun enteral ve parenteral beslenme rejimlerine rağmen prematürelere ve çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde osteopeni gelişebilir. Ancak prematüre osteopenisi üzerine etkili diğer nedenlerin oluşturacağı riskler yeterli vitamin ve mineral desteğiyle azaltılabilir.

ANAHTAR KELİMELER: Osteopeni, prematüre, ultrasonografi

ABSTRACT

OBJECTIVE: In recent years, mortality of preterm infants has been significantly reduced by the development of perinatal medical practices. Numerous complications may occur in these infants, including osteopenia. The aims of this study are to determine the epidemiological characteristics and risk factors of premature osteopenia.

MATERIAL AND METHODS: Preterm infants who applied to neonatal intensive care unit within 6-months were enrolled in this study. The bone speed of sounds and z-scores were measured by quantitative bone ultrasonography to determine bone mineral density of the patients. The measurements were repeated once a week for 5 consecutive weeks from first week after the birth. Patients with z-score of <-1 were defined as osteopenic, while those with z-score of ≥-1 were defined as patients with normal bone mineral content.

RESULTS: A number of eighty premature infants were included in the study. Gestational ages were median 33 (24-36) weeks and the mean birth weights were 1834 ± 476 grams. The bone speed of sound and z score values significantly decreased within five weeks (p<0.001). The bone speed of sound and z score were not statistically related with the number of birth, multiple gestation, presence of maternal disease and maternal drug use (p>0.05). In osteopenic cases birth weight and gestational age were found to be smaller (p = 0.042, p= 0.015, respectively).

CONCLUSIONS: Osteopenia may develop in premature and very low birth weight infants despite appropriate enteral and parenteral feeding regimens. However, the risks that may be caused by other factors affecting prematurity osteopenia can be reduced by adequate vitamins and minerals.

KEYWORDS: Osteopenia, prematurity, ultrasonography

GİRİŞ

Prematüre osteopenisi, gestasyon yaşı ve doğum ağırlığıyla ters orantılı olarak prematürelde kemik mineral birikiminin azalması olarak tanımlanan ve gelişmiş radyolojik yöntemlerle daha sık tanınan bir metabolik kemik hastalığıdır (1,2). Fetal kalsiyum ve fosfor transportunun yaklaşık %80'i üçüncü trimesterde olmaktadır (2). Son trimesteri yaşayamadan doğan ve değişik sorunlar nedeniyle yenidoğan ve erken süt çocukluğu döneminde yeterli vitamin ve mineral desteği alamayan prematüre bebekler kemik patolojileri açısından risk altındalardır. Prematüre osteopenisinde, postnatal kemik mineralizasyonu, benzer gestasyonel yaştaki intrauterin kemik dansitesinden daha düşüktür (3,4).

Osteopeni sıklığı ve ciddiyeti doğum ağırlığı azaldıkça artmaktadır (5). Prematüre osteopeni sıklığı 1500 gr'ın altındaki prematürelde %30, 1000 gr'ın altındakilerde ise %50-60'dır (6-8). 800 gr'dan küçük doğan prematürelere ise yaklaşık % 73'ünde radyolojik olarak osteopeni bulguları saptanmıştır (2).

Dual enerji X ray absorpsiyometri (DEXA), kantitatif bilgisayarlı tomografi (KBT), periferik KBT, kantitatif ultrasonografi (USG) ve magnetik rezonans görüntüleme kemik mineralizasyonunu değerlendirmede kullanılan invaziv olmayan yöntemlerdir (9). Kantitatif ultrasonografi, kemiğin mineral dansitesi, korteks kalınlığı, elastikliği ve mikro yapısı hakkında bilgi veren, radyasyon içermeyen, ucuz, sedasyon gerektirmeyen bir yöntem olması nedeni ile prematüre osteopenisi tanısında ve izleminde kullanılmaktadır. Bu tekniğin prematüre ve çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde güvenle kullanılabilirdiği rapor edilmiştir (10,11).

Bu çalışmada kantitatif ultrasonografi ile yapılan ölçümler kullanılarak; hastalarımızda prematüre osteopenisinin gelişim sıklığı, epidemiyolojik özellikleri ve risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız kesitsel tanımlayıcı tipte bir araştırma olarak planlandı ve Ankara Dr. Sami

Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi yenidoğan yoğun bakım ünitesinde Ocak 2008- Haziran 2008 tarihleri arasında yapıldı.

Hasta seçimi: Üçüncü seviye yenidoğan yoğun bakım ünitesinde 6 ay içinde tedavi edilen, prematüre hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların ailelerinden aydınlatılmış onam alındı. Bilinen bir iskelet sistemi hastalığı veya konjenital anomalisi olan, intrauterin gelişme geriliği olan ve ailesi tarafından onam verilmeyen hastalar çalışmaya alınmadı. Çalışma sırasında kaybedilen hastaların verileri değerlendirilmedi.

Hastaların cinsiyetleri, gestasyon yaşları, doğum şekilleri, doğum ağırlıkları, hastalık tanıları, tedavilerinde uygulanan ilaçlar, mekanik ventilatör desteklerinin şekli ve süreleri, total parenteral nutrisyon (TPN) başlangıç günleri ve uygulama süreleri, enteral beslenmeye başlama günleri ve enteral beslenme içerikleri (güçlendirilmiş anne sütü, sadece prematüre maması ve anne sütüyle birlikte prematüre maması) kaydedildi. Ayrıca bebeklerin annelerinin yaşları, gebelik sayıları, gebelikleri arasındaki süre ve doğum tipleri (tekiz, ikiz, üçüz), sistemik hastalıkları ve kullandıkları ilaçlar kaydedildi.

Hastaların kemik mineral yoğunlukları, ardışık 5 hafta boyunca doğum sonrası ilk haftadan itibaren haftada bir kez olmak üzere kantitatif kemik ultrasonografi cihazı ile ölçüldü.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma için Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi etik komitesinden 04/03/2009 tarih ve 2479 sayı numarası ile onay alındı.

Hasta izlemi: Çalışmanın yapıldığı süre içerisinde yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen tüm prematüre bebeklere aşağıda belirtilen beslenme protokolü uygulandı.

- Gestasyon haftası ≤ 34 olan veya doğum ağırlığı < 2000 gram olan bebeklere ilk günden itibaren TPN aminoasit miktarı 2 gr/kg/gün

ve lipid miktarı 1 gr/kg/gün olacak şekilde başlandı. Aminoasit miktarı en yüksek 4 gr/kg/gün, lipid miktarı en yüksek 3 gr/kg/gün olacak şekilde artırıldı.

- Parenteral nutrisyon solüsyonları 60 mg/kg/gün olacak şekilde elementer kalsiyum, 40 mg/kg/gün olacak şekilde fosfor içermekteydi. Parenteral nutrisyon solüsyonlarına suda ve yağda eriyen vitaminler 1 ml/kg Solivit®, 4 ml/kg Vitalipit Infant® olarak eklendi.
- 1500 gramın altındaki bebeklere 10 ml/kg/gün olacak şekilde anne sütü ile beslenme başlandı. Enteral beslenme bebeğin beslenmeyi toleransına göre kademeli olarak 20-40 ml/kg/gün artırılarak tam enteral beslenmeye geçildi.
- Sadece anne sütü ile beslenen prematüre bebeklere tam enteral beslenmeye geçildikten sonra her 25 ml anne sütüne 1 ölçek Euprotein® eklenerek anne sütü güçlendirildi.
- Tüm bebekler öncelikle anne sütü ile beslenmeye çalışıldı. Ancak çeşitli nedenlerden anne sütü alamayan bebeklere 100 ml'sinde 100 mg kalsiyum ve 53 mg fosfor bulunan prematüre maması olan Prematil® mama verildi.
- Tüm bebeklere postnatal 15. günde 800 İÜ D vitamini oral olarak başlandı.

Kemik mineral yoğunluğunun ölçümü: Kemik mineral yoğunluğu, Sunlight Omnisense 7000 Premier (Israel) periferik kemik ölçüm cihazının CS5166 probu ile sağ tibia kemiğinin ortasından ölçüldü. Elde edilen değer en az üç ölçümün ortalaması alınarak metre/saniye birimiyle kemik ses hızı (KSH) olarak ifade edildi. Z skoru ise ölçülen KSH değerleriyle aynı yaş grubu ve cinsiyetteki populasyonun KSH ortalaması arasındaki fark olarak cihaz tarafından hesaplandı. Z skoru değeri -1'in altında olan hastalar kemik mineral içerikleri azalmış yani osteopenik olarak tanımlandı.

İstatistiksel yöntem: Verilerin istatistiksel analizinde SPSS for Windows 20.0 kullanıldı. Değişkenlerin dağılım formlarının belirlenmesi için Shapiro Wilk's testi yapıldı. Verilerin

özetlenmesinde normal dağılım gösteren değişkenlerde (parametrik) ortalama±standart deviasyon (SD), normal dağılım göstermeyen değişkenlerde (nonparametrik) median (minimum-maksimum) değerler kullanıldı. Normal dağılım gösteren değişkenlerin gruplararası karşılaştırılmalarında Independent samples t test (Bağımsız örneklerde t testi, student t test), normal dağılım göstermeyen değişkenlerin gruplararası karşılaştırılmalarında ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Bağımlı üç veya daha fazla gruptan kantitatif veriler toplanmış ve parametrik test koşullarına uygunsuzsa tekrarlayan ölçümler için varyans analizi yapıldı. Birinci tip hata için anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen 81 prematüre hastanın verileri değerlendirildi. Olguların 37'si (%45.7) erkekti. Gestasyonel yaşları median 33 (24-36) hafta, doğum ağırlıkları ortalama 1834±476 gramdı (**Tablo 1**). Hastaların anne yaşları ortalama 24.7±5.2 yıldır. Annelerin 63'ü (%77.8) gebelikleri boyunca en az iki kez takip edilmişti. Gebelikleri boyunca beş (%6.2) anne hipertansiyon nedeniyle antihipertansif ilaç, iki (%2.5) anne ise gestasyonel diabetes nedeniyle insülin kullanmıştı (**Tablo 2**). Yirmidokuz (%35.8)

Tablo 1: Olguların Demografik Özellikleri

Cinsiyet (kız/erkek), n(%)	44 (%54.3)/37 (%45.7)
Gestasyonel yaş (hafta), n(%)	
<28 hafta	10 (%12.3)
28-31* hafta	18 (%22.2)
32-33* hafta	18 (%22.2)
34-36* hafta	35 (%43.2)
Doğum ağırlığı (gram), n(%)	
<1000 gr	3 (%3.7)
1000-1499 gr	18 (%22.2)
1500-1999 gr	31 (%38.3)
2000-2500 gr	23 (%28.4)
>2500 gr	6 (%7.4)
Doğum şekli (spontan vajinal/ sezeryan), n(%)	44 (%54.3)/37 (%45.7)

Tablo 2: Maternal Özellikler

Anne yaşı (yıl), ortalama ± SD	24.7±5.2
Parite, median (minimum-maksimum)	1 (1-4)
Çoğul gebelik varlığı, n(%)	13 (%16)
Bir önceki gebelikte aradaki süre (yıl), median (minimum-maksimum)	3 (1-11)
Gebelikte düzenli takip, n(%)	63 (%77.8)
Hastalık varlığı, n(%)	7 (%8.7)
İlaç kullanımı, n(%)	7 (%8.7)

hasta respiratuvar distres sendromu (RDS), 18'i (%22.2) pnömoni, 9'u (%11.1) sepsis, 9'u (%11.1) indirekt hiperbilirubinemi, 6'sı (%7.4) beslenme bozukluğu, 5'i (%6.2) apne, 2'si (%2.5) konvülsiyon, 3'ü (%3.6) polisitemi ve 1'i (%1.2) hipotiroidi tanılarıyla izleme alındı.

Olguların 18'inin (%22.2) invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı oldu. Olguların 69'una (% 85.2) antibiyotik, dokuzuna (%11.1) kafein, beşine (%6.2) fenobarbital, dördüne (%4.9) inotrop tedaviler verildi. Olguların 41'ine (%51.6) TPN başlandı. TPN başlama yaşı median 2, 5 (0-28) gündü. 14 (%17.3) hasta bir haftadan az, 14 (%17.3) hasta 1-2 hafta arası, üç (%3.7) hasta 2-3 hafta arası, 10 (%12.3) hasta ise üç haftadan uzun süreyle TPN aldı. Olgulara median 4 (1-40) günde enteral beslenme başlandı. Bebeklerin 38'i (%46.9) sadece anne sütü, yedisi (%8.6) fortifiye anne sütü, 19'u (%23.4) anne sütüne ek olarak prematüre maması, 17'si (%21) ise anne sütü olmaması nedeniyle sadece prematüre maması ile beslendi. Çalışma sürecinde sadece dört hasta enteral beslenemedi.

Ardışık beş hafta boyunca haftalık olarak ölçülen KSH değerleri birinci haftada 3059.8 ± 121.9 m/sn, ikinci haftada 3017 ± 108.3 m/sn, üçüncü haftada 3006.1 ± 130.4 m/sn, dördüncü haftada 2984.4 ± 120.1 m/sn, beşinci haftada ise 2944.4 ± 103.3 m/sn bulundu. KSH değerlerinin beş haftalık süre içinde istatistiksel olarak anlamlı oranda azaldığı görüldü ($F=9.695$, $p<0.001$). Birinci haftadaki ölçümler ikinci ve üçüncü haftadaki değerlere benzer iken dördüncü ve beşinci haftalarda birinci hafta ölçümlerine göre daha düşük bulundu (sırasıyla $p=0.192$, $p=0.061$, $p=0.002$, $p<0.001$). Z skorları ise birinci haftada 0.61 ± 1.03 , ikinci haftada 0.15 ± 0.91 , üçüncü haftada -0.01 ± 0.86 , dördüncü haftada -0.31 ± 1.01 , beşinci hafta da ise -0.72 ± 0.83 bulundu. Z skorlarının beş haftalık süre içinde istatistiksel olarak anlamlı oranda azaldığı görüldü ($F=20.474$, $p<0.001$).

Olgular gestasyonel yaşlarına göre <28 hafta, 28-31+6 hafta, 32-33+6 hafta ve 34-36+6 hafta olacak şekilde gruplandırıldıklarında beş hafta boyunca ölçülen KSH değerleri ve Z skorları hem gruplar arası hem de grup içi değerlendirmelerde benzer bulundu ($p>0.05$). Doğum ağırlıklarına göre <1000 gram, 1000-1999 gram, 2000-2500 gram ve >2500 gram olarak gruplandırıldıklarında ise hem gruplar arası hem de grup içi karşılaştırılmalarında beş haftalık KSH değerlerinin ve Z skorlarının istatistiksel olarak farklı olmadığı saptandı

($p>0.05$) (Tablo 3 ve Tablo 4). Haftalık ölçülen kemik ses hızı ve Z skorlarının anne yaşı, doğum şekli, gebelik takibi, gebelikte sistemik hastalık varlığı, ilaç kullanımı, çoğul gebelik varlığı, doğum sayısı ve gebelikler arasındaki süre faktörleriyle ilişkili olmadıkları saptandı ($p>0,05$).

Tablo 3: Doğum Ağırlığı ve Gestasyonel Yaşa Göre Haftalık Kemik Ses Hızı Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Kemik Ses Hızı (m/sn), ortalama \pm SD										
	1. hafta	P	2. hafta	p	3. hafta	p	4. hafta	P	5. hafta	p
DA* <1000	3015 \pm 68.5		3018 \pm 13.4		2906,5 \pm 81.3		2986,5 \pm 2.1		2910 \pm 46	
1000-1499	3037,8 \pm 152		3036,1 \pm 122		3003,4 \pm 131		2982,2 \pm 118		2943,8 \pm 138	
1500-1999	3099,7 \pm 138	p=0.40	3019,6 \pm 119	p=0.78	3011,8 \pm 164	p=0.46	2978,1 \pm 127	p=0.88	2949,7 \pm 89	p=0.81
2000-2500	3021,0 \pm 68		2988,8 \pm 89		3011,5 \pm 57		2995,5 \pm 150		2960,8 \pm 64	
>2500	3042 \pm 94.8		3085		3059		3026 \pm 30.4		2943	
GH* <28	2980,3 \pm 130		2970,4 \pm 71		2955,8 \pm 71.0		2948,5 \pm 79		2901,2 \pm 97	
28-31+	3031,8 \pm 128		2986,3 \pm 111		2975,9 \pm 113		2982,9 \pm 126		2922,7 \pm 98	
32-33+	3072,7 \pm 108	p=0.24	3009,7 \pm 98	p=0.31	3004,0 \pm 89	p=0.34	2956,3 \pm 72	p=0.61	2973,0 \pm 91	p=0.27
34-36+	3085,8 \pm 117		3050,4 \pm 115		3045,5 \pm 167		3011,7 \pm 142		2983,1 \pm 113	

DA*: Doğum Ağırlığı (gram) GH*: Gebelik Haftası (hafta)

Tablo 4: Doğum Ağırlığı ve Gestasyonel Yaşa Göre Haftalık Z Skoru Değerlerinin Karşılaştırılması

Z Skoru (ortalama \pm SD)										
	1. hafta	p	2.hafta	P	3.hafta	p	4.hafta	P	5.hafta	p
Doğum ağırlığı (gr)	<1000		1,00 \pm 0,00		0,85 \pm 0,35		-0,40 \pm 0,98		0,15 \pm 0,35	
	1000-1499		0,81 \pm 1,16		0,57 \pm 0,91		0,14 \pm 1,07		-0,18 \pm 1,01	
	1500-1999	0,124	0,94 \pm 1,15	0,140	0,13 \pm 0,94	0,703	-0,38 \pm 1,08	0,919	-0,73 \pm 0,70	0,554
	2000-2500		0,08 \pm 0,67		0,35 \pm 0,76		-0,27 \pm 0,41		-0,48 \pm 1,10	
	>2500		0,07 \pm 0,72		0,15 \pm 0,91		-0,10 \pm 0,41		-0,30 \pm 0,83	
Gebelik haftası (hafta)	<28		0,71 \pm 1,28		0,40 \pm 0,69		0,80 \pm 0,71		-0,30 \pm 0,77	
	28-31+		0,74 \pm 1,15		0,24 \pm 0,93		-0,04 \pm 0,95		-0,14 \pm 1,06	
	32-33+	0,888	0,74 \pm 0,88	0,903	0,12 \pm 0,92	0,956	-0,67 \pm 0,62	0,651	-0,62 \pm 0,74	0,984
	34-36+		0,49 \pm 1,04		0,07 \pm 1,0		0,05 \pm 0,92		-0,35 \pm 1,17	

Postnatal haftalara göre osteopeni sıklığı değerlendirildiğinde birinci haftada osteopenik hasta saptanmadı. Ancak ikinci haftada 5 (% 11.4), üçüncü haftada 6 (%12), dördüncü haftada 14 (%29.8), beşinci haftada ise 15 (% 37.5) hastada osteopeni saptandı. Osteopeni ile doğum ağırlığı, gestasyonel yaş, anne yaşı, doğum şekli, gebelik takibi, gebelikte sistemik hastalık, ilaç ve sigara kullanımı, çoğul gebelik, doğum sayısı ve gebelikler arasındaki süre gibi faktörlerin ilişkisi incelendiğinde 1., 2., 3. ve 4. haftalardaki Z skorlarına göre osteopenik olanlar ile olmayanlarda tüm parametrelerin istatistiksel olarak benzer olduğu saptandı. Ancak 5. haftada osteopenik olan olgularda osteopenisi olmayanlara göre doğum ağırlığının ve gestasyonel yaşın daha küçük olduğu saptandı (sırasıyla $p=0.042$, $p=0.015$). Sepsis, invaziv mekanik ventilasyon uygulamaları, antibiyotik, inotrop, kafein ve fenobarbital kullanımı, TPN başlama günü ve verilme süresi, enteral beslenme başlama günü ve içeriğinin ise ölçüm yapılan haftalardaki osteopeni sıklığı ile istatistiksel anlamlı ilişkisi bulunmadı ($p>0.05$).

TARTIŞMA

Kemik mineralizasyonu biyokimyasal ve radyolojik yöntemlerle değerlendirilebilir. Son yıllarda uygulama kolaylığı, güvenilir ve ucuz olması nedeniyle çocuklarda kemik mineralizasyonunun değerlendirilmesinde kantitatif kemik ultrasonografi tercih edilen yöntemlerden biri olmuştur (12). Prematüre bebeklerde de aynı amaçla kemik ultrasonografi kullanılarak yapılmış çok sayıda çalışma bulunmaktadır (13).

Mineral birikiminin maksimum olduğu üçüncü trimesteri yaşayamayan prematüre bebeklerin hemen tamamında değişik derecelerde mineralizasyon eksikliğinin olması beklenen bir durumdur (14). Bazı çalışmaların sonuçları KSH ölçümleri ile gebelik haftası arasında güçlü bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur (15-17). Ancak bunların aksine prematürelere gebelik haftası ile KSH arasında ilişki olmadığını gösteren çalışmaların sonuçlarıyla benzer şekilde çalışmamızda da KSH ile gebelik haftası arasında anlamlı ilişki gösterilemedi (11). Buna karşın Z-skoru değerlerine göre postnatal 5. haftada osteopenik olan hastaların gestasyonel haftalarının osteopenik olmayanlara göre belirgin şekilde düşük olduğu görüldü. Bu sonuç literatür ışığında değerlendirildiğinde prematüre osteopenisi için Z-skoru değerinin KSH değerlerinden daha yol gösterici olabileceği öngörüldü.

Çalışmamızda KSH değerlerinin postnatal seyri azalma şeklindedir. Literatürdeki farklı çalışmalarda da hem prematüre hem term bebeklerde KSH değerlerinin ilerleyen postnatal haftalarda azaldığı ve bu azalmanın prematüre bebeklerde daha keskin olduğu gösterilmiştir (17,18). Bu sonuç prematüre bir bebeğin lineer olarak büyümüş olsa bile kemik yoğunluğu ve gücünün aynı oranda artmamış olabileceğini göstermesi açısından önemlidir.

Düşük doğum ağırlığı prematüre osteopenisi gelişiminde için risk faktörlerinden biridir. Prematürelere doğum ağırlığı ve KSH arasındaki ilişkiyi değerlendiren bazı çalışmalarda pozitif korelasyon saptanmıştır (15,17). Ancak KSH ile doğum ağırlığı arasında anlamlı bir ilişki olmadığını gösteren çalışmalar da vardır (11,19). Yeterli mineral desteği almayan < 1500 gram

doğan bebeklerin % 23'ünde, < 1000 gram doğan bebeklerin ise % 55'inde metabolik kemik hastalığı saptanmıştır (20). Bir diğer çalışmada ise doğum ağırlığı 1000 gramın altında olan prematüre bebeklerin %55'inde karakteristik radyolojik bulgular izlenmiştir (21). Çalışmamızda ise gestasyonel hafta ile KSH ilişkisine benzer şekilde doğum ağırlığı ile KSH arasında anlamlı ilişki olmamasına rağmen Z skoru değerlerine göre 5. haftada osteopeni saptanan prematürelere doğum ağırlığının anlamlı şekilde düşük olduğu görülmektedir.

Kemik mineral içeriği üzerine annenin parite durumunun ve anne yaşının etkisi ile ilgili literatürde farklı sonuçlar bulunmaktadır. Sağlıklı term bebeklerde yaptığı geniş kapsamlı bir çalışmada, DEXA yöntemi ile yapılan kemik mineral dansitesi ölçümlerinin parite ve anne yaşıyla ilişkili olmadığını gösterilmiştir. Aynı çalışmada gebelik boyunca sigara içen ve son trimesterde aşırı egzersiz yapan annelerin bebeklerinin kemik dansiteleri ise daha düşük bulunmuştur (22). Hastalarımızda KSH ve Z skorlarının anne yaşı, doğum şekli, gebelik takibi, gebelikte sistemik hastalık varlığı, ilaç kullanımı, çoğul gebelik varlığı, doğum sayısı ve gebelikler arasındaki süre faktörleriyle ilişkilerinin gösterilememesi çalışma dizaynından kaynaklanmış olabilir.

Prematüre osteopenisi gelişimini önlemek için postnatal hayatta intrauterin dönemdekine uygun kalsiyum ve fosfor alımı ve vitamin desteği sağlanmalıdır. Sadece anne sütü ile beslenen prematüre bebekler 180-200 ml/gün miktarında beslenmeler dahi intrauterin kalsiyum ve fosfor birikiminin ancak üçte biri sağlanabilmektedir (23). Ancak zenginleştirilmiş anne sütü veya prematüre formula ile tam enteral beslenen prematürelere alınan kalsiyum miktarı 180-220 mg/kg/gün, fosfor miktarı ise 100-130 mg/kg/gün düzeylerine ulaşmaktadır (23). Enteral ve parenteral beslenme ile uygun kalsiyum ve fosfor desteğinin sağlanamadığı durumlarda osteopeni kaçınılmaz bir sonuçtur (24). Hastalarımızın TPN süreleri ve enteral beslenme tipleri farklı olsa da Z skorları ve KSH ölçümleri benzerdir. Bu durum uyguladığımız beslenme politikalarının yeterli mineral ve vitamin desteğini sağladığını düşündürmektedir.

Çalışmalarda sepsis, nekrotizan enterokolit, ko-lestaz, bronkopulmoner displazi gibi prematüre bebeklerin sık karşılaştığı bazı problemlerin kemik mineral birikimini azalttığı görülmüştür. Bu hastalıkların yanısıra kortikosteroidler, metil ksantinler ve diüretikler gibi tedavi edici bazı ajanların da kemik mineralizasyonu üzerinde olumsuz etkileri saptanmıştır (25). Sonuçlarımızı göre bahsedilen klinik parametrelerle KSH ve Z skorları arasında ilişki bulunmamaktadır. Ancak bu sonuç çalışma popülasyonunun yeterli büyüklükte olmamasından kaynaklanabilir.

Çalışmamızın eksik yönleri, çalışma popülasyonunun küçük olması, term bebeklerden oluşan kontrol grubunun olmaması, hastaların uzun dönem izlemine ilişkin bilgi içermemesidir. Haftalık ardışık ölçümlerle kemik mineralizasyonun değerlendirilmesi ve Z skoru değerlerinin osteopeni izlemi için öneminin vurgulanması ise çalışmamızın güçlü yönleridir.

Prematüre bebeklerde kemik mineralizasyonu kantitatif kemik ultrasonografi yöntemiyle değerlendirilebilir. Yeterli mineralizasyon desteği sağlayan enteral ve parenteral beslenme protokollerine rağmen prematürite ve düşük doğum ağırlığı nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde tedavi gören hastalar için prematüre osteopenisinin önemli bir sorun olmaya devam ettiği görülmektedir. Osteopenik fraktürleri önlemek ve uygun büyüme hızlarını sağlamak için risk altındaki bebeklerin kemik mineralizasyonunu değerlendirmek rutin izlemler içinde yer almalıdır.

KAYNAKLAR

1. Greer, FR. Calcium and Phosphorus and the Preterm Infant. *NeoReviews*, 2016;17(4): e195–e202.
2. Demarini S. Calcium and phosphorus nutrition in preterm infants. *Acta Paediatrica* 2005; 94: 87-92.
3. Specker B. Nutrition influences bone development from infancy through toddler years. *J Nutr*. 2004;134(3): 691–5.
4. Bowden LS, Jones CJ, Ryan SW. Bone mineralisation in ex-preterm infants aged 8 years. *Eur J Pediatr*. 1999;158(8): 658–61.
5. Rigo J, De Curtis M, Pieltain C, et al. Bone mineral metabolism in micropremie. *Clin Perinatol* 2000; 27: 147.
6. Greer FR. Osteopenia of prematurity. *Annu. Rev. Nutr.* 1994; 14: 169-85.
7. Evans JR, Allen AC, Stinson DA, et al. Effect of high-dose vitamin D supplementation on radiographically detectable bone disease of very low birth weight infants. *J Pediatr* 1989; 115: 779-86.
8. Lyon AJ, Mcintosh N, Wheeler K, Williams JE. Radiological rickets in extremely low birth weight infants. *Pediatr. Radiol* 1987; 17: 56-8.
9. Wren TA, Gilsanz V. Assessing bone mass in children and adolescents. *Curr Osteoporos Rep*. 2006 Dec;4(4):153-8.
10. Gianni M.L, Mora S, Roggero P, Mosca F. Quantitative ultrasound and dual-energy X ray absorptiometry in bone status assessment of ex-preterm infants *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2008; 93: 146-7.
11. Tansug N, Yildirim SA, Canda E, et al. Changes in quantitative ultrasound in preterm and term infants during the first year of life. *Eur J Radiol*. 2011; 79(3): 428-31.
12. Baroncelli GI. Quantitative ultrasound methods to assess bone mineral status in children: technical characteristics, performance, and clinical application. *Pediatr Res*. 2008;63(3):220-8.
13. Tong L, Gopal-Kothandapani JS, Offiah AC. Feasibility of quantitative ultrasonography for the detection of metabolic bone disease in preterm infants-systematic review. *Pediatr Radiol*. 2018 Jun 16. doi: 10.1007/s00247-018-4161-5.
14. Kovacs CS. Bone development and mineral homeostasis in the fetus and neonate: roles of the calciotropic and phosphotropic hormones. *Physiol Rev*. 2014; 94(4):1143-218.
15. Fewtrell MS, Loh KL, Chomtho S, Kennedy K, Hawdon J, Khakoo A. Quantitative ultrasound (QUS): a useful tool for monitoring bone health in preterm infants? *Acta Paediatrica* 2008; 97(12):1625-30.
16. Tomlinson C, McDevitt H, Ahmed SF, White MP. Longitudinal changes in bone health as assessed by the speed of sound in very low birth weight preterm infants. *J Pediatr* 2006; 148: 450–5.
17. Ashmeade T, Pereda L, Chen M, Carver JD. Longitudinal measurements of bone status in preterm infants. *Pediatr Endocrinol Metab*. 2007 Mar;20(3):415-24.
18. Ritschl E, Wehmeier K, DE Terlizzi F, et al. Assessment of skeletal development in preterm and term infants by quantitative ultrasound. *Pediatr Res*. 2005;58(2):341-6.
19. McDevitt H, Tomlinson C, White MP, Ahmed SF. Quantitative ultrasound assessment of bone in preterm and term neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005 ;90(4):F341-2.
20. Bozzetti V, Tagliabue P. Metabolic bone disease in preterm newborns: an update on nutritional issues. *Ital J Pediatr* 2009;35: 20.
21. Backstrom MC, Kuusela AL, Maki R. Metabolic bone disease of prematurity. *Ann Med* 1996; 28: 275.
22. Goldfrey K, Walker-Bone K, Robinsen S, et al. Neonatal bone mass: influence of parental birth weigh, maternal smoking, body composition and activity during pregnancy. *J Bone Miner Res* 2001; 16: 1694-1703.

- 23.** Abrams S.A. Committee on N. Calcium and vitamin d requirements of enterally fed preterm infants. *Pediatrics*. 2013;131(5): 676–1683.
- 24.** Lee SYR. Prevention of Metabolic Bone Disease of Prematurity by Optimizing Calcium and Phosphate Contents in Parenteral Nutrition for Premature Infants. *J Hum Nutr Food Sci* 2017; 5(2): 1106.
- 25.** Figueras-Aloy J, Alvarez-Dominguez E, Perez-Fernandez JM, Moretones-Sunol G, Vidal-Sicart S, Botet-Mussons F. Metabolic bone disease and bone mineral density in very preterm infants. *J Pediatr*. 2014;164:499–504.