



ZKTB Zeynep Kamil Tıp Bülteni

Medical Bulletin of Zeynep Kamil



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

Editör

Mustafa EROĞLU

Editör Yardımcıları

Evrım Bostancı ERGEN

DergiPark
AKADEMİK



TÜBİTAK



TÜRKİYE ATIF DİZİNİ

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



T.C.

Sağlık Bakanlığı

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



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

Editör

Editor

Mustafa EROĞLU**Editör Yardımcıları**

Co-Editors

Evrım Bostancı ERGEN**Bölüm Editörleri ve Danışma Kurulu**

Section Editors and Advisory Board

Semra Kayataş ESER**Mustafa EROĞLU****Murat APİ****Baha ORAL****Selçuk ÖZDEN****Fuat DEMİRCİ****Cem FİÇİCİOĞLU****Selçuk AYAS****Oya DEMİRCİ****Gökhan YILDIRIM****Yeliz Doğan MERİH****Abdülkadir BOZAYKUT****Serdar MORALIOĞLU****Güner KARATEKİN****Derya BÜYÜKAYHAN****Rabia Gönül SEZER****Yasemen USER****Erdal SARI****Ayşenur Cerrah CELAYİR****Oktav BOSNALI****Esra Esim BÜYÜKBAYRAK**

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

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

Sahibi ve Yazı İşleri Müdürü: Mustafa EROĞLU

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

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

ISSN:1300-7971 e-ISSN 2148-4864

**TÜBİTAK**

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





İçindekiler

Contents

Cilt: 50 Yıl: 2019 Sayı: 4

Volume: 50 Year: 2019 Number: 4

ORJİNAL ARAŞTIRMA (Original Research)

-
- Demir Eksikliği Olan Okul Öncesi ve Okul Çağındaki Çocukların Serum Çinko Seviyelerinin Değerlendirilmesi: Kesitsel Vaka Kontrol Çalışması** 183-186
The Evaluation of Zinc Levels of Preschool And School-Aged Children With Iron Deficiency: A Cross-Sectional Case-Control Study
Ömer KARTAL, Orhan GÜRSEL
-
- Endometriyal Biopsi İşlemi Öncesinde Kullanılan Oral Hyosine N Butil Bromur'un Analjezik Etkinliği** 187-189
Analgesic Effect of Oral Hyosine N Butyl Bromur in Endometrial Biopsy
Yeşim AKDEMİR, Görker SEL, Büşra AYNALI, Müge HARMA, Mehmet İbrahim HARMA
-
- DU 145 İnsan Prostat Kanseri Hücrelerinde Hsa-Mir-8072'nin Potansiyel Rolü** 190-193
Potential Role of Hsa-Mir-8072 in Prostate Cancer DU 145 Cells
Şule AYLA, Cüneyd PARLAYAN, Nihal KARAKAŞ, Eda AÇIKGÖZ, Gülperi ÖKTEM
-
- Ergen Kızlarda Polikistik Over Sendromu: Klinik, Endokrin ve Metabolik Bulgular** 194-197
Polycystic Ovary Syndrome in Adolescent Girls: Clinical, Endocrinological and Metabolic Findings
Bahar ÖZCABI, Feride Tahmiscioğlu BUCAK, Esmâ ŞENGENÇ, Evrim SUNAMAK, İbrahim ADALETLİ, Sebuğ KURUĞOĞLU, Oya ERCAN, Olcay EVLİAYOĞLU
-
- İnsizyonel Herni Risk Faktörlerinin Retrospektif Değerlendirilmesi ve Herni Gelişim Zamanı Üzerine Olan Etkilerinin Karşılaştırılması** 198-200
Retrospective Evaluation of Incisional Hernia Risk Factors and Comparison of the Effects on Hernia Development Time
Orhan UZUN, İbrahim Ali ÖZEMİR, Hakan BAYSAL, Fatih BÜYÜKER
-
- Konjenital Kalp Hastalıklarında Respiratuar Sinsisyal Virüs Profilaksisinde Uygulama Protokolünün Hasta Uyumu Üzerine Etkisi ve Klinik Sonuçları** 201-204
The Effects of Respiratory Syncytial Virus Prophylaxis Application Protocol on Patient Compliance and Clinical Outcomes in Congenital Heart Diseases
Öykü İsal TOSUN
-
- Tiroid Kanseri: Tanı ve Cerrahi Tedavisi** 205-209
Thyroid Cancers: Diagnosis and Surgical Management
Abdülhak Hamit KARAYAĞIZ, Ekrem FERLENGEZ
-
- Vitirifiye Embriyo Transfer Sikluslarında Artifiyel Endometrial Hazırlıkta Östrojen Takviyesinin Kısa Süre Kullanımı ile Reprodüktif Sonuçlar Arasındaki İlişki** 210-213
Effect of Shorter Duration of Estrogen Replacement on the Outcome of Vitrified Warmed Embryo Transfer Cycles
Ayşen BOZA, Ece AKSAKAL, Mehmet CEYHAN, Oğuzhan BULDUK, Başak BALABAN, Bülent URMAN
-
- Laparoskopik Tubal Reanostomozda Gebelik Oranları: 2. Basamak Merkezin Deneyimleri** 214-216
Pregnancy Rates in Laparoscopic Tubal Reanostomosis: Experiences of Second Stage Center
Gökhan TOSUN, Mehmet ADIYEKE, Alper İLERİ, Yaşam Kemal APAK
-
- Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi** 217-221
Retrospective evaluation of inpatients in pediatric intensive care unit
Merve KİŞİOĞLU, Derya BÜYÜKKAYHAN, Muhterem DUYU



İçindekiler

Contents

Cilt: 50 Yıl: 2019 Sayı: 4

Volume: 50 Year: 2019 Number: 4

ORIGINAL RESEARCH (Orijinal Araştırma)

Evaluation of Concurrent Endometrial Cancer in Patients with Endometrial Hyperplasia; 10 Years Experience as a Tertiary Center 222-226

Endometrial Hiperplazili Hastalarda Eş Zamanlı Endometrial Kansere Görülmesinin Değerlendirilmesi; Üçüncü Basamak Hastane Olarak 10 Yıllık Deneyimimiz

Yusuf ÇAKMAK, Tufan ÖGE, Ece USLU, Duygu KAVAK CÖMERT, Özgür AYDIN TOSUN

OLGU SUNUMU (Case Report)

Kabuki Make-Up Sendromu: Nadir Bir Olgu 227-229

Kabuki Make-Up Syndrome: A Rare Case

Ali KARAMAN, Arda ÇETINKAYA, Selin KARAMAN

Uterus Didelfis Olgusunda Dikaviter İkiz Gebelik 230-232

Dicavitary Twin Pregnancy in Didelphys Uterus

Necip Cihangir YILANLIOĞLU, Koray ÖZBAY, Resul ARISOY, Semra KAHRAMAN

CASE REPORT (Olgu Sunumu)

A Rare Case Report: Herlyn-Werner-Wunderlich Syndrome (HWWS) seen with Primary Amenorrhea and Cervical Agensis 233-235

Primer Amenore ve Servikal Agenezi ile Görülen Herlyn-Werner-Wunderlich Sendromu (HWWS) Nadir Bir Olgu Sunumu

Emsal Pinar Topdagi YILMAZ, Yunus Emre TOPDAGI, Seray Kaya TOPDAGI, Yakup KUMTEPE

DERLEME (Review)

Cinsiyet Eşitsizliği, Kadına Yönelik Şiddet ve Sağlık Çalışanlarının Yaklaşımı 236-240

Gender Inequality, Violence Against Women and the Approach of Health Care Workers

Selma DAĞCI, Besey ÖREN

Çocuk İstismarı ve Pediatri Hemşiresinin Rolü 241-250

Child Abuse and Role of Pediatric Nurse

Selen Özakar AKÇA, Semra SÖNGÜTE

ERRATUM (Geri Çekme)

Pediyatrik All'de Ras/Raf/Mek/Erk Yolağına Moleküler Bir Bakış 251

A Molecular View of Ras /Raf/Mek /Erk in Pediatric All

Dilara Fatma Akın BALI, Burcu Biterge SÜT

Demir Eksikliği Olan Okul Öncesi ve Okul Çağındaki Çocukların Serum Çinko Seviyelerinin Değerlendirilmesi: Kesitsel Vaka Kontrol Çalışması

The Evaluation of Zinc Levels of Preschool And School-Aged Children With Iron Deficiency: A Cross-Sectional Case-Control Study

Uzm. Dr. Ömer KARTAL¹, Doç. Dr. Orhan GÜRSEL¹

1. Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Kliniği, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: Dünyada hala ek sık gözlenen nutrisyonel eksiklikler demir ve Çinko eksiklikleridir. Günümüzde bu nutrisyonel eksiklikler sadece gelişmekte olan ülkelerin değil tüm dünyanın önemli bir problemidir. Bu çalışmanın amacı, okul öncesi ve okul çağında demir eksikliği olan çocuklarda serum Çinko seviyelerini karşılaştırmak ve eritrosit indekslerine olan etkilerini değerlendirmektir.

Gereçler ve Yöntem: Çalışmaya Ocak 2011 ile Ağustos 2017 tarihleri arasında Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk hematolojisi polikliniğine başvuran, serum Çinko ve demir düzeyleri bakılmış çocuklar dahil edildi. Hastalar okul öncesi (2-5 yaş) ve okul çağı (6-12 yaş) olarak 2 gruba ayrıldı ve grupların serum demir ve Çinko düzeyleri değerlendirildi.

Bulgular: Demir eksikliği anemisi olan gruplarda serum Çinko düzeyleri, kontrol gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük bulundu ($p < 0.05$). Yapılan korelasyon analizinde serum Çinko düzeyi ile hemoglobin düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü bir korelasyon saptandı ($p < 0.05$).

Sonuç: Çalışma sonucunda elde ettiğimiz veriler Çinkonun anemi için bağımsız bir risk faktörü olduğu yönündedir. Demir eksikliği anemisi olan çocuklarda demir tedavisine rağmen düzelmeyen anemi varlığında Çinko desteği düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: çinko, demir eksikliği anemisi, nutrisyonel eksiklik

ABSTRACT

Objective: Iron and zinc deficiencies are still the most common nutritional deficiencies in the world. Nowadays, these nutritional deficiencies are a major problem not only for the developing countries but also for the whole world. The aim of this study was to compare serum zinc levels in children with iron deficiency in preschool and school-aged periods and to evaluate their effects on erythrocyte index.

Material and Methods: The children, whose serum zinc and iron levels were checked, were recruited from outpatient pediatric hematology clinic at Gülhane Training and Research Hospital in the period from January 2011 till August 2017.

Participants were divided into 2 groups as preschool (2-5 years) and school-aged (6-12 years) periods and serum iron and zinc levels were evaluated.

Results: Serum zinc levels were significantly lower in the groups with iron deficiency anemia compared to the control groups ($p < 0.05$).

İletişim

Sorumlu Yazar: Uzm. Dr. Ömer KARTAL

Adres: Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Kliniği, 06300, Keçiören /Ankara, Türkiye

Tel: +90 (542) 461 07 15

E-Posta: dr.omerkartal@hotmail.com

Makale Geliş: 26.02.2016

Makale Kabul: 18.06.2019

DOI: http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.532853

Correlation analysis revealed a statistically significant and positive correlation between serum zinc and hemoglobin levels ($p < 0.05$).

Conclusion: The data obtained from the study showed that serum zinc level is an independent risk factor for anemia. In children with iron deficiency anemia, zinc supplementation should be considered in the presence of anemia that does not improve despite the iron replacement.

Keywords: zinc, iron deficiency anemia, nutritional deficiency

GİRİŞ

Dünyada hala ek sık gözlenen nutrisyonel eksiklikler demir ve Çinko eksiklikleridir (1). Günümüzde bu nutrisyonel eksiklikler sadece gelişmekte olan ülkelerin değil tüm dünyanın önemli bir problemidir (2). Hem demir hem de Çinko eksikliği benzer şikayet ve bulgulara yol açabildiği için çoğunlukla Çinko eksikliği gözden kaçmaktadır. Dünya nüfusunun yaklaşık %30'u anemiye sahiptir ve bu vakalarında yaklaşık %50'si demir eksikliğinden kaynaklanmaktadır (3). Demir DNA sentezi, enzimatik süreçler ve mitokondriyal enerji üretimi gibi çeşitli hücre fonksiyonları için gereklidir (3). Eksikliğinde ise kognitif fonksiyonlarda bozulma, okul başarısında azalma, gelişme geriliği, enfeksiyonlara artmış duyarlılık ve egzersiz kapasitesinde azalma gözlenebilir (4).

Çinko esansiyel bir eser elementtir ve eksikliği açısından dünya nüfusunun yaklaşık %25'i risk altındadır (3). Metalloproteinlerin ve bazı enzimlerin yapısına katılır (5). Hem sentezinde görevli alfa-aminolevulinik asit dehidrataz enzimini katalize eder (6). Eritroid hücre büyümesinin en önemli düzenleyicisi olan Gfi-1B zinc finger protein yapısına katılır ve böylece hematopoezi destekler (5). Son yapılan çalışmalar Çinkonun ayrıca anti-oksidan, anti-inflamatuar, immün stimülatör, anti-kanser ve nöroprotektif etkilere sahip olduğunu ortaya koymuştur (7). Eksikliğinde ise büyüme gelişme geriliği, kognitif fonksiyonlarda bozulma, enfeksiyonlara artmış duyarlılık, üreme fonksiyonlarında bozulma ve diyare gözlenebilir (8).

Mevcut çalışmalar demir eksikliği ve Çinko eksikliğinin özellikle sosyo-ekonomik yönden geri kalmış toplumlarda yaygın olduğunu göstermektedir (1,2,7). Ancak yapılan çalışmalar genellikle bir nutrisyonel eksiklik üzerine yoğunlaşmıştır. Mevcut literatür tarama sonucumuza göre, eş zamanlı demir ve Çinko eksikliğinin çocukluk çağı dönemlerinde karşılaştırılmasına ait çalışmalar yetersizdir.

Bu çalışmadaki amacımız, okul öncesi ve okul çağında demir eksikliği olan çocuklarda serum Çinko seviyelerini karşılaştırmak ve eritrosit indekslerine olan etkilerini değerlendirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Ocak 2011 ile Ağustos 2017 tarihleri arasında Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk hematolojisi polikliniğine başvuran, serum Çinko ve demir düzeyleri bakılmış hastalar dahil edildi ve okul öncesi (2-5 yaş) ve okul çağı (6-12 yaş) olarak 2 gruba ayrıldı. Hastaların dosyaları retrospektif olarak taranarak serum Çinko, hemoglobin (Hb), ortalama eritrosit hacmi (MCV), ortalama eritrosit hemoglobini (MCH), ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC), eritrosit dağılım genişliği (RDW) demir, total demir bağlama kapasitesi (TDBK), Ferritin, transferrin saturasyon indeksi (TSİ) kaydedildi.

Çalışmadan çıkarılma kriterleri; Kronik hastalık, enfeksiyon, dermatit, inflamatuvar hastalık, hematolojik hastalık, açıklanamayan hematolojik parametre, son 3 ayda Çinko yada demir tedavisi alma, intestinal malabsorbsiyon sendromu ve verileri eksik olma olarak belirlendi.

Hastaların eritrosit indeksleri otomatik kan sayım cihazı LH 780 (Beckman Coulter, CA, USA), serum Çinko düzeyi atomik absorpsiyon spektrofotometresi AAnalyst 600 (PerkinElmer, Baesweiler, Germany), demir, total demir bağlama kapasitesi ve Ferritin ADVIA® 1800 (Siemens, Erlangen, Germany) ile ölçüldü. Hgb düzeyi <11 gr/dL olan hastalar anemi; Serum Ferritin düzeyi <12ng/ml ve transferrin saturasyon indeksi <16% olan hastalar demir eksikliği olarak kabul edildi. Anemi ve demir eksikliğinin birlikte olduğu hastalar demir eksikliği anemisi olarak kabul edildi. Transferrin saturasyon indeksi (serum demir düzeyi/total demir bağlama kapasitesi x100) formülü ile hesaplandı. Serum Çinko seviyesi <70 mcg/dL ise Çinko eksikliği kabul edildi. Çalışma protokü Keçiöğren Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik komitesi tarafından onaylandı ve Helsinki bildiresine göre yürütüldü.

İstatistiksel analiz: Verilerin analizi SPSS 21.0 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama+standart sapma olarak hesaplandı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu ve homojenitesi için Shapiro-Wilk ve Levine testleri kullanıldı. Sonuçlar arasındaki korelasyon Pearson korelasyon testi ile değerlendirildi. Grupların karşılaştırılmasında Bağımsız t testi ve Ki kare testleri kullanıldı. Sonuçlar p<0,05 ise istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Demografik özellikler ve biyokimyasal bulgular Tablo 1 da özetlendi. Çalışmaya, serum Çinko düzeyi bakılmış okul öncesi 46, okul dönemi 52 demir eksikliği anemisi olgusu ile her iki döneme yaş ve cinsiyet olarak uygun 35'er kişiden oluşan kontrol grupları dahil edildi. Okul öncesi döneme ait demir eksikliği anemisi ve kontrol gruplarının ortalama yaşları sıra ile 39,8±8,3; 44±3,1 ay olarak bulundu (p >0.05), (Tablo 1). Okul dönemine ait demir eksikliği anemisi ve kontrol gruplarının ortalama yaşları ise sıra ile 98,7±22,8; 107,2 ±22,1 ay olarak bulundu (p >0.05), (Tablo 1). Erkek/kadın oranı okul öncesi dönemde demir eksikliği anemisi ve kontrol gruplarında sıra ile 21/25; 19/16 ve okul döneminde ise sıra ile 24/28; 17;18 olarak bulundu (p >0.05) (Tablo 1).

Demir eksikliği anemisi ve kontrol gruplarının okul öncesi dönemde ki ortalama serum Çinko düzeyleri sıra ile 83,2±17,1 mcg/dL; 97,3±15,7 mcg/dL ve okul döneminde ise sıra ile 81,7±14,7 mcg/dL; 95±17,5 mcg/dL olarak bulundu (p <0.05), (Tablo 1). Çinko eksikliği demir eksikliği anemisi olan okul öncesi çocukların %15.1'inde, okul dönemindekilerin ise %21.3'ünde saptandı.

Yapılan korelasyon analizinde serum Çinko düzeyi ile hemoglobin düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü bir korelasyon saptandı (p <0.05), ancak serum Çinko ve Ferritin düzeyi arasında ise istatistiksel olarak anlamlı olmayan pozitif yönlü bir korelasyon bulundu (p >0.05), (Tablo 2), (Şekil).

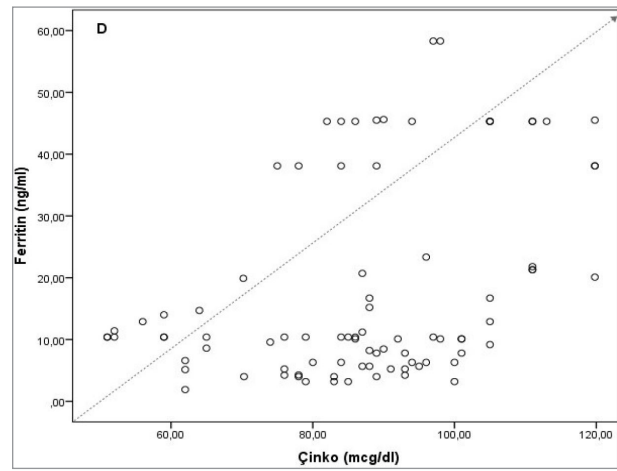
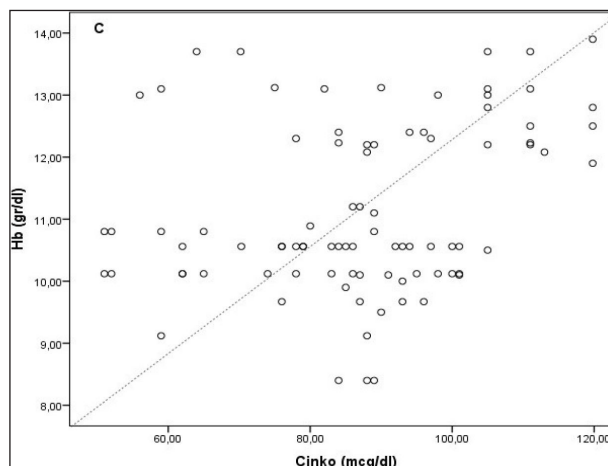
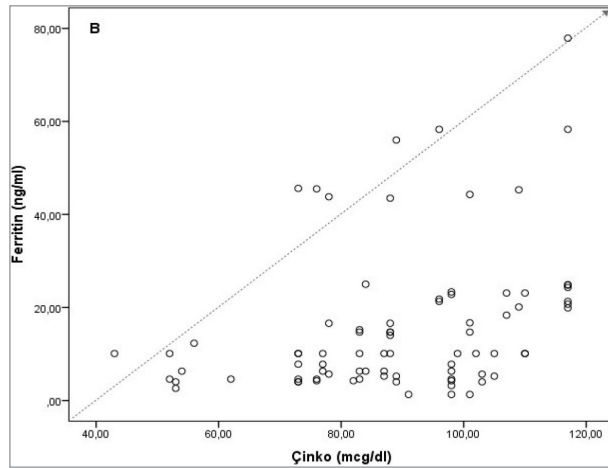
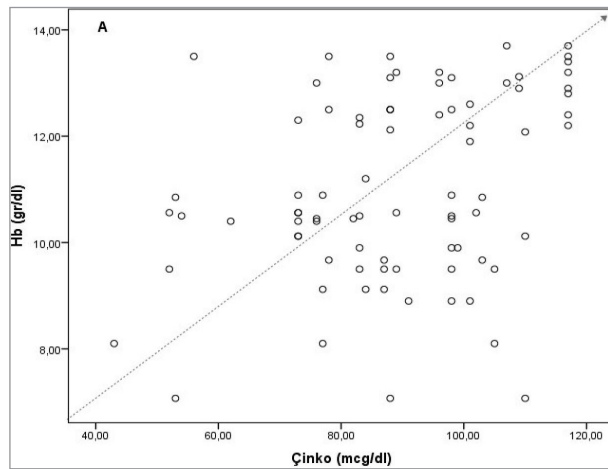
Tablo 1: Hastaların gruplara göre demografik ve laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması.

	Okul öncesi dönem			Okul dönemi		
	DEA (n=46)	Kontrol (n=35)	p	DEA (n=52)	Kontrol (n=35)	p
Yaş, ay	39,8±8,3	44±3,1	>0,05	98,7±22,8	107,2±22,1	>0,05
Cinsiyet (Erkek/Kız), n	21/25	19/16	>0,05	24/28	17/18	>0,05
Çinko (mcg/dL)	83,2±17,1	97,3±15,7	<0,05	81,7±14,7	95±17,5	<0,05
Hb (gr/dl)	9,7±1	12,8±0,5	<0,05	10,2±0,6	12,6±0,7	<0,05
MCV	63,1±5	73,6±1,7	<0,05	72,2±3	79,7±2,5	<0,05
MCH	20,4±1,6	26,1±1,1	<0,05	23,1±1,7	28,2±2,1	<0,05
MCHC	29,2±1,1	33,6±0,9	<0,05	31,2±1,4	34,3±1,3	<0,05
RDW	17,9±2,7	12,3±0,4	<0,05	17,8±2,2	12,4±0,7	<0,05
Demir (mcg/dL)	21,7±8	68,5±17,6	<0,05	30,6±8,9	71,9±13,2	<0,05
Ferritin (ng/ml)	6,3±2,8	28,7±16,3	<0,05	7,4±2,8	33,9±14,1	<0,05
TSİ (%)	5,7±2,3	16,9±4,6	<0,05	9,5±3,1	18,8±4,1	<0,05
TDBK (mcg/dL)	468,9±18,7	355,9±30,3	<0,05	451,5±13,1	344,3±24,4	<0,05

Hb: Hemoglobin; MCV: Ortalama eritrosit hacmi; MCH: Ortalama eritrosit hemoglobini; MCHC: Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu; RDW: Eritrosit dağılım genişliği; TSİ: Transferrin saturasyon indeksi; TDBK: Total demir bağlama kapasitesi.

Tablo 2: Serum çinko düzeyinin hemogram ve demir parametreleri ile karşılaştırılması.

	Okul öncesi dönem		Okul dönemi	
	r	p	r	p
Hb (gr/dl)	0,356	<0,05	0,295	<0,05
MCV	0,383	<0,05	0,329	<0,05
MCH	0,358	<0,05	0,411	<0,05
MCHC	0,367	<0,05	0,305	<0,05
RDW	-0,352	<0,05	-0,272	<0,05
Demir (mcg/dL)	0,314	<0,05	0,255	<0,05
Ferritin (ng/ml)	0,103	>0,05	0,159	>0,05
TSİ(%)	0,335	<0,05	0,224	<0,05

**Şekil:**

A. Okul öncesi çalışma grubunda Hb-Çinko ilişkisi B. Okul öncesi çalışma grubunda Ferritin-Çinko ilişkisi C. Okul döneminde çalışma grubunda Hb-Çinko ilişkisi D. Okul döneminde çalışma Grubunda Ferritin-Çinko ilişkisi.

TARTIŞMA

Tüm dünyada en sık nütrisyonel eksiklik demir eksikliğidir (9). Özellikle, gelişmekte olan ülkelerde, demir eksikliğine diğer nütrisyonel eksiklikler, sıklıkla Çinko eksikliği eşlik edebilir (10). Çinko metalloproteinlerin ve çok sayıda enzimin yapısına katılır (11). Çinko bilinen birkaç mekanizma ile anemiye neden olabilmektedir. Eritroid hücre büyümesinin en önemli düzenleyicisi olan Gfi-1B zinc finger protein yapısına katılarak hematopoezi destekler ve hem sentezinde görevli alfa-aminolevülinik asit dehidrataz enziminin yapısına katılır (12, 13). Çinko bağımlı bir enzim olan ve oksidatif strese karşı hücreyi koruyan, eritrosit bakır-Çinko süperoksit dismutaz aktivitesi Çinko eksikliğinde azalır ve buna bağlı olarak eritrosit yaşam süresi kısalmıştır (14). Ayrıca, ciddi demir eksikliği anemisinde eritrositler içinde çok sayıda Çinko-protoporfirin oluşmakta ve bunun sonucunda serum Çinko seviyesinde azalmaktadır (6).

Çinko özellikle kırmızı ette yüksek oranda bulunur (15). Gelişmekte olan ülkelerde düşük oranda kırmızı et tüketimi ve yüksek oranda fitat içeren tahıllı gıdaların tüketilmesi nedeniyle Çinko eksikliğine sık rastlanmaktadır (15). Bu nedenle dünyanın farklı bölgelerinde hatta aynı ülkenin farklı alanlarında yapılmış çalışmalarda birbirinden farklı Çinko eksikliği oranları bulunmuştur (16-18).

Hindistandan Kapil ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada 5 yaş altı çocuklarda Çinko eksikliği prevalansını sınır 65 µg/dl alındığında ortalama %43,8; İrandan Abbaspour ve arkadaşları 5 yaş altı çocuklarda Çinko eksikliği prevalansını sınır 65 µg/dl alındığında ortalama %12,5 olarak bulmuşlardır (16, 17). Türkiyeden Arcağök ve arkadaşları ise yaş ortalaması 5,7±4,9 olan demir eksikliği ve demir eksikliği anemisinin olduğu çalışma grubunda Çinko eksikliği oranını %9,2 olarak bulmuşlardır (18). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada ise okul öncesi dönemde sınır değer 70 µg/dl alındığında çalışma grubunda Çinko eksikliği oranı %15,1 olarak bulundu. Şahin ve arkadaşları demir eksikliği anemisi olan ve yaşları 1-12 aralığında olan çocuklarda Çinko eksikliği prevalansını sınır

değer 75 µg/dl alındığında %49.2 olarak bulmuşlardır (19). Abbaspour ve arkadaşları da 5-14 yaş arası çocuklarda Çinko eksikliği prevalansını ortalama %7.3 olarak bulmuşlardır (17). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada ise okul döneminde sınır değer 70 µg/dl alındığında çalışma grubunda Çinko eksikliği oranı %21.3 olarak bulundu. Biz kendi çalışmamız ve diğer çalışmalarda bulunan farklı Çinko eksikliği oranlarını kullanılan farklı sınır değerleri, beslenme alışkanlıkları ve sosyoekonomik farklılıklardan kaynaklandığını düşündük. Arcagök ve arkadaşları yaşları 6 ay-18 yaş arasında değişen çocuklarda yaş grupları ile serum Çinko düzeyi arasında anlamlı istatistiksel fark saptamamışlardır (18). Benzer şekilde Wouwe ve arkadaşları da yaşları 1-166 ay arasında değişen çocuklarda yaş ile serum Çinko düzeyi arasında bir korelasyon saptamamışlardır (20). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada da bulduğumuz sonuçlar benzer şekilde yaş ile serum Çinko düzeyi arasında bir ilişki olmadığı yönündedir.

Abbaspour ve arkadaşları 27 okul öncesi ve 127 okul döneminde olan çocukta yapmış oldukları çalışmada serum Çinko düzeyi ile hemoglobin arasında anlamlı bir korelasyon saptamış; fakat serum Çinko düzeyi ile Ferritin arasında korelasyon bulamamışlardır (17). Houghton ve arkadaşları da okul dönemindeki çocuklarda yapmış oldukları çalışmada serum Çinko düzeyi ile Ferritin arasında anlamlı bir ilişki gösterememiştir (21). Hacibekiroğlu ve arkadaşları 115 demir eksikliği anemisi olan hastada yapmış oldukları çalışmada serum Çinko düzeyi ile hemoglobin, MCV, serum demir, Ferritin ve TDBK arasında bir korelasyon gösterememiştir (5). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada ise serum Çinko düzeyi ile hemoglobin arasında anlamlı korelasyon bulundu; fakat Ferritin ile arasında anlamlı bir korelasyon bulunmadı. Serum Çinko ve Ferritin arasında bir korelasyon olmaması Çinkonun bağımsız bir anemi nedeni olabileceğini gösterebilir. Bu durumun, ayrıca süt ürünlerinden fazla beslenme ve geleneksel içecek olan çayın serum Çinko düzeyinden daha çok Ferritin üzerine olumsuz etkisinden kaynaklanabileceğini düşündük. Farklı çalışmalarda farklı korelasyonlar bulunma nedeni olarak ise çalışmaya vakaların dahil edilme kriterlerinden kaynaklanabileceğini düşündük.

Sonuç olarak, çalışma sonucunda elde ettiğimiz veriler Çinkonun anemi için bağımsız bir risk faktörü olduğu yönündedir. Fiziksel ve mental sorunlara yol açabilen Çinko eksikliği, özellikle demir eksikliği anemisi olan hastalarda akılda tutulmalıdır. Demir eksikliği anemisi olan çocuklarda demir tedavisine rağmen düzelmeyen anemi varlığında Çinko desteği düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Bains K, Kaur H, Bajwa N, et al. Iron and zinc status of 6-month to 5-year-old children from low-income rural families of Punjab, India. *Food Nutr Bull* 2015;36:254-263.
2. Roba KT, O'Connor TP, Belachew T, et al. Concurrent iron and zinc deficiencies in lactating mothers and their children 6-23 months of age in two agroecological zones of rural Ethiopia. *Eur J Nutr* 2018; 57:655-667.

3. Björklund G, Aaseth J, Skalny AV, et al. Interactions of iron with manganese, zinc, chromium, and selenium as related to prophylaxis and treatment of iron deficiency. *J Trace Elem Med Biol* 2017;41:41-53.
4. Jin HJ, Lee JH, Kim MK. The prevalence of vitamin D deficiency in irondeficient and normal children under the age of 24 months. *Blood Res*. 2013;48:40-45.
5. Hacibekiroglu T, Basturk A, Akinci S, et al. Evaluation of serum levels of zinc, copper, and Helicobacter pylori IgG and IgA in iron deficiency anemia cases. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015;19:4835-4840.
6. Kelkitli E, Ozturk N, Aslan NA, et al. Serum zinc levels in patients with iron deficiency anemia and its association with symptoms of iron deficiency anemia. *Ann Hematol* 2016;95:751-756.
7. Motadi SA, Mbhenyane XG, Mbhatsani HV, et al. Prevalence of iron and zinc deficiencies among preschool children ages 3 to 5y in Vhembe district, Limpopo province, South Africa. *Nutrition* 2015;31:452-458.
8. Siyame EW, Hurst R, Wawer AA, et al. A high prevalence of zinc- but not irondeficiency among women in rural Malawi: a cross-sectional study. *Int J Vitam Nutr Res* 2013;83:176-187.
9. Yoon JW, Kim SW, Yoo EG, et al. Prevalence and risk factors for vitamin D deficiency in children with iron deficiency anemia. *Korean J Pediatr* 2012;55:206-211.
10. Harika R, Faber M, Samuel F, et al. Micronutrient status and dietary intake of iron, Vitamin A, iodine, folate and zinc in women of reproductive age and pregnant women in Ethiopia, Kenya, Nigeria and South Africa: A systematic review of data from 2005 to 2015. *Nutrients* 2017;9:1096.
11. Fukunaka A, Fujitani Y. Role of zinc homeostasis in the pathogenesis of diabetes and obesity. *Int J Mol Sci* 2018;19:476.
12. Anguita E, Candel FJ, Chaparro A, et al. Transcription Factor GF11B in Health and Disease. *Front Oncol* 2017;7:54.
13. Besur S, Hou W, Schmeltzer P, et al. Clinically important features of porphyrin and heme metabolism and the porphyrias. *Metabolites* 2014;4:977-1006.
14. Salmonowicz B, Krzystek-Korpaczka M, Noczyńska A. Trace Elements, Magnesium, and the Efficacy of Antioxidant Systems in Children with Type 1 Diabetes Mellitus and in Their Siblings. *Adv Clin Exp Med* 2014;23:259-268.
15. Onukwuli VO, Ikefuna AN, Nwokocha AR. Relationship between Zinc Levels and Anthropometric Indices among School-aged Female Children with Sickle Cell Anemia in Enugu, Nigeria. 2018;20:1461-1467.
16. Kapil U, Jain K. Magnitude of zinc deficiency amongst under five children in India. *Indian J Pediatr* 2011;78:1069-1072.
17. Abbaspour N, Wegmueller R, Kelishadi R, et al. Zinc status as compared to zinc intake and iron status: A case study of Iranian populations from Isfahan Province. *Int J Vitam Nutr Res* 2013;83:335-345.
18. Arcagök B, Özdemir N, Yıldız İ, et al. Çocukluk çağında demir eksikliğinin kan Çinko düzeyi ile ilişkisi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2013;56:63-70.
19. Şahin Y, Şahin DA. Demir eksikliği anemisinde serum Çinko düzeylerinin değerlendirilmesi. *Göztepe Tıp Dergisi* 2007;22:53-57.
20. Van Wouwe JP, Waser I. Comparison between total and ultrafiltrable serum zinc as test to diagnose zinc deficiency in infants and children. *Biol Trace Elem Res* 1994;40:203-211.
21. Houghton LA, Parnell WR, Thomson CD, et al. Serum Zinc Is a Major Predictor of Anemia and Mediates the Effect of Selenium on Hemoglobin in School-Aged Children in a Nationally Representative Survey in New Zealand. *J Nutr* 2016;146:1670-1676.

Endometriyal Biyopsi İşlemi Öncesinde Kullanılan Oral Hyosine N Butil Bromur'un Analjezik Etkinliği

Analgesic Effect of Oral Hyoscine N Butyl Bromur in Endometrial Biopsy

Yeşim AKDEMİR¹, Görker SEL², Büşra AYNALI², Müge HARMA², Mehmet İbrahim HARMA²

1. Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD., Zonguldak, Türkiye

2. Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Zonguldak, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı Pipelle ile yapılan endometrial biyopsi işlemi öncesinde oral yoldan alınan 10 mg Hyosine N Butil Bromur (HBB) 'nin analjezik etkinliğini değerlendirmektir.

Gereçler ve Yöntem: Eylül 2018- Eylül 2019 tarihleri arasında, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi'nde, anormal uterin kanamanın değerlendirilmesi için Pipelle ile endometriyal biyopsi yapılmış, 18-49 yaş arasındaki hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Endometriyal biyopsi işleminin 30 dakika öncesinde oral yoldan 10 mg HBB kullanan 48 hasta HBB Grubu, endometriyal biyopsi işlemi öncesinde hiçbir analjezik kullanmayan 56 hasta ise Kontrol Grubu olarak ayrıldı.

Bulgular: Yaş, vücut kitle indeksi, parite, vajinal ve sezaryen doğum sayısı, nulliparite, multiparite ve menopozal durum parametreleri açısından 2 grup arasında fark gözükmezken endometriyal biyopsinin hemen sonrasında kaydedilmiş VAS (0) ve endometriyal biyopsiden 30 dakika sonra kaydedilmiş olan VAS (30) skorları HBB Grubunda Kontrol Grubuna göre daha düşük saptandı (sırasıyla 59,3 ± 21,12 vs 86,42 ± 10,95, ve 19,09 ± 23,85 vs 55,71 ± 21,67; p≤0,001).

Sonuç: Endometriyal biyopsi işleminden 30 dakika önce oral yoldan alınan 10 mg HBB 'nin, endometriyal biyopsi sırasında ve işlemden 30 dakika sonrasında analjezik etkinliği vardır. Bu data HBB 'nin diğer jinekolojik endikasyonlar ile kullanımının yaygınlaşmasına yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: ağrı, hyosine n butil bromur, pipelle, endometriyal biyopsi

ABSTRACT

Objective: To investigate the efficacy of oral 10 mg Hyoscine N Butyl Bromur (HBB) on pain perception of the patients who underwent endometrial biopsy with Pipelle.

Material and Methods: The charts of the patients who were 18-49 years and underwent endometrial biopsy with Pipelle for evaluation of abnormal uterine bleeding at Zonguldak Bülent Ecevit University, between September 2018 and September 2019 were retrospectively evaluated. 48 patients were separated as HBB Group who used oral 10 mg HBB 30 minutes before endometrial biopsy and 56 patients as Control Group who did not used any pain relief medication before endometrial biopsy.

İletişim

Sorumlu Yazar: Dr. Öğr. Üyesi, Yeşim AKDEMİR

Adres: Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hast. ve Doğum AD. 67600 Esenköy / Kozlu, Zonguldak, Türkiye

Tel: +90 (505) 497 04 07 **Fax:** +90 (372) 261 01 55

E-Posta: yesimakdemir@yahoo.com

Makale Geliş: 20.09.2019

Makale Kabul: 26.10.2019

DOI: http://dx.doi.org/10.16948/zktipb.622227

Results: There were no statistically significant difference between two groups in age, BMI, parity, number of vaginal and cesarean births, nulliparity, multiparity, and menopausal status. On the other hand, VAS (0) scores which were recorded immediately after endometrial biopsy and VAS (30) scores which were recorded 30 minutes after endometrial biopsy of the patients of the HBB Group were lower than the Control Group (59,3 ± 21,12 vs 86,42 ± 10,95, ve 19,09 ± 23,85 vs 55,71 ± 21,67 respectively; p≤0,001).

Conclusion: 10 mg oral HBB when taken 30 minutes before intervention, significantly decreases pain associated with Pipelle endometrial biopsy. This data might help to increase the indication spectrum of HBB for analgesic purposes in gynecology field.

Keywords: endometrial biopsy, hyoscine n butyl bromur, pain, Pipelle

GİRİŞ

Endometriyal biyopsi anormal uterin kanama, postmenopozal kanama, infertilite, tekrarlayan gebelik kaybı ve hormon replasman tedavilerinin cevabını değerlendirmede sık gerçekleştirilen bir girişimdir (1). Pipelle ile yapılan endometriyal biyopsi işlemi, tanısal doğruluğunun yüksek olup servikal dilatasyon gereksiniminin nadiren olması ile klasik dilatasyon küretaja göre daha sık kullanılan bir yöntem haline gelmiştir (2, 3). Pipelle ile endometriyal biyopsi ne kadar dilatasyon küretaja göre daha ağrısız bir işlem de olsa, hastalar serviksini tenakulum ile tutulması, Pipelle'in internal servikal ostian geçişi esnasında ağrı hissedebilmektedirler. Bu nedenle analjezi amacıyla; intrauterin anestezi, topikal analjezi, intrauterin ağrı jinekolojik endikasyonlar ile kullanımının yaygınlaşmasına yardımcı olabilir.

Hyosine N Butil Bromur (HBB) parasempatolitik etkileri olan semisentetik bir scopolamin derivativesidir. İntraabdominal ve kadın genital organlarındaki parasempatetik gangliadaki kolinerjik transmisyonunu engelleyerek etkin anti-spasmotik etki gösterir. Biliyer kolik, renal kolik ve barsak spasmlarında, endoskopik girişimlerin öncesinde kullanılmaktadır. Kadın genital organlarında ise özellikle servikouterin pleksusda etkinliği gösterilmiştir (8). Bu özelliğinden ötürü, jinekolojide dismenorede, doğumda servikal dilatasyon amacıyla ve histerosalpingografi (HSG) öncesinde analjezi amacıyla HBB kullanılmış çalışmalar mevcuttur (9-12). Endometriyal biyopsi işlemi öncesinde ise HBB kullanımına dair bilgi kısıtlıdır.

Çalışmamızın amacı endometrial biyopsi işlemi öncesinde oral yoldan alınan 10 mg HBB'nin analjezik etkinliğinin değerlendirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Etik Kurul'undan onay alındıktan sonra Eylül 2018 - Eylül 2019 tarihleri arasında, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD'da, anormal uterin kanamanın değerlendirilmesi için Pipelle ile endometrial biyopsi yapılmış, 18 - 49 yaş arasındaki hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. İşlem öncesinde HBB dışında ek analjezik kullanan, mevcut anksiyete ya da depresyon tanısı ile ilaç kullanımı olan, aktif genital enfeksiyonu bulunan, daha öncesinde servikal cerrahi geçirmiş olan, işlem sırasında servikal dilatasyon gereksinimi bulunan ve dosyalarında Vizuel Analog Skala (VAS) ile ağrı skorlama kaydı bulunmayan hastaların dosyaları inceleme dışı tutuldu.

Endometrial biyopsi işleminin 30 dakika öncesinde oral yoldan 10 mg HBB (Buscopan 10 mg draje, Boehringer Ingelheim İlaç Ticaret A.Ş., Almanya) kullanan 48 hasta çalışma grubu, endometrial biyopsi işlemi öncesinde hiçbir analjezik kullanmayan 56 hasta ise kontrol grubu olarak ayrıldı. Hastaların demografik özellikleri, obstetrik hikayeleri ve endometrial biyopsi işleminin hemen sonrasında ve 30 dakika sonrasındaki VAS ağrı skorları dosyalardan edinildi.

Çalışmanın istatistikleri SPSS 19.0 paket programında yapılmıştır. Nitel değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler frekans ve yüzde ile, nicel değişkenler aritmetik ortalama, medyan, minimum ve maksimum değerleriyle verilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin 2 grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Nitel değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Yates ki-kare testi kullanılmıştır. Çalışmadaki tüm istatistiksel analizlerde p değeri 0,05'in altındaki sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 1: Grupların Karakteristikleri ve VAS Skorları.

	Buscopan N=48	Kontrol N=56	p#
Yaş*	45.56 ± 13.34	46,71 ± 7.52	0.45
VKİ*	28.98 ± 4.09	32.05 ± 4.43	0,98
Parite*	2.62 ± 1.45	2.50 ± 1.34	0,651
Vajinal doğum (n)*	2.18 ± 1.72	2.03 ± 1.68	0,727
Önceki sezaryen (n)			
yok	33	38	0,985
1	9	10	
2	6	8	
Nullipar n(%)	12 (25)	14(25)	1
Multipar n(%)	36(75)	42(75)	1
Menopozal durum			
Pre n(%)	39(81.3)	24(42,9)	0,31
Post n(%)	9(18,8)	32(57,1)	
VAS (0) *	59,3 ± 21,12	86,42 ± 10,95	<0,001
VAS (30) *	19,09 ± 23,85	55,71 ± 21,67	<0,001

n=hasta sayısı, * ortalama ± standart sapma, #Ki-kare test aVücut Kitle İndeksi

BULGULAR

HBB kullanmış 48 hastanın bulunduğu çalışma grubu ve hiç analjezik almamış 56 hastanın bulunduğu kontrol grubu karşılaştırıldı. Yaş, vücut kitle indeksi, parite, vajinal ve sezaryen doğum sayısı, nulliparite, multiparite ve menopozal durum parametreleri açısından 2 grup arasında fark gözükmezken endometrial biyopsinin hemen sonrasında kaydedilmiş VAS (0) ve endometrial biyopsiden 30 dakika sonra kaydedilmiş olan VAS (30) skorları HBB grubunda kontrol grubuna göre daha düşük saptandı (sırasıyla 59,3 ± 21,12 vs 86,42 ± 10,95, ve 19,09 ± 23,85 vs 55,71 ± 21,67; p≤0,001) (Tablo1).

TARTIŞMA

Çalışmamızın sonucunda endometrial biyopsi öncesinde HBB kullanımının işlem sırasında hissedilen ağrı hissini azalttığını saptadık.

Endometrial biyopsi her ne kadar minimal invaziv ve gününbirlik bir girişim olsa da, işlem sırasında hastalar orta-şiddetli seviyede ağrı hissetmekte ve işlem öncesinde analjezi gerekliliği ortaya çıkmaktadır (13). Bu amaçla sinirsel iletiyi azaltan veya bloke eden ajanlarla birçok çalışma yapılmıştır. Lokal bir anestetik olan lidokainin sprey, intrauterin ya da intraservikal krem, ve paraservikal blok enjeksiyonu olmak üzere çeşitli yollarla kullanıldığı çalışmalarda intrauterin lidokainin endometrial biyopsi sırasındaki ağrı hissini plaseboya göre anlamlı olarak azalttığı ve efektif olduğu saptanmıştır (14-18). Serviks ve alt uterusun ağrı iletişi pelvik splanknik (S2-S4) ile taşınırken, fundus ve uterus ağrı iletişi hipogastrik sinirle alt torasik segmentle taşınması tek başına servikal anestezinin yetersizliğini açıklayabilir.

Öte yandan rofekoksib, etorikoksib ve naproksen sodyum gibi NSAİD'lerin analjezik etkinliğinin araştırıldığı diğer çalışmalarda, tek başına kullanıldıklarında NSAİD'lerin plaseboya göre anlamlı etkilerinin gözükmediği saptanmıştır (4, 19-21). Bununla beraber Doğan ve ark. işlem öncesi intauterin anestezisi ve oral naproksen sodyum kombinasyonunun analjezik etkinlik açısından yeterli olduğunu saptamışlardır (4). Ortaya çıkan sonuçlar endometrial biyopsi sırasındaki ağrının sadece prostaglandinlerin açığa çıkışına bağlı olmadığını düşündürmektedir. Abbas ve ark. endometrial biyopsi işlemi öncesinde uygulanan analjezik yöntemlerin değerlendirdikleri metaanalizde, işlemin hemen sonrasındaki ağrı hissini azaltılması açısından lidokain sprey ve intrauterin lidokain kombinasyonu en etkili yöntem olduğu ayrıca lidokain ve naproksen sodyum kombinasyonunun da analjezik etkinliğini göstermişlerdir (4).

Anti-spasmodikler jinekoloji alanında dismenore endikasyonu sıklıkla kullanılmaktadırlar. Analjezik etkinliğinin gösterilmesi ile farklı alanlarda anti-spasmodik kullanılabirliği araştırılmıştır. HSG görüntülemesi sırasında oluşan ağrıyı önlemek için işlem öncesi HBB kullanımını inceleyen bir çalışmada Abbas ve ark. işlemden 30 dakika önce 20 mg oral yoldan alınan HBB'nin analjezik etkinliğinin plaseboya üstün olmadığını göstermiş-

tir (10). Diğer bir çalışmada ise HSG'dan 30 dakika önce 20 mg İ.M yoldan uygulanan HBB'nin fallop tüplerinin spasmını azalttığı gösterilse de HSG görüntülemesi sırasında oluşan ağrıyı azaltmadığı saptanmıştır (12). Benzer olarak Jareethum ve ark. salin infüzyon sonografi (SİS) öncesinde 10 mg oral yoldan alınan HBB'nin analjezik etkinliğini göstermemişlerdir (11). HBB'nin analjezik etkinliğinin gösterilememesi, uterus duvarlarını ve tubaları mekanik olarak genişleten dolayısıyla ağrıya yol açan HSG ve SİS gibi işlemlerdeki ağrıya yol açan mekanizmanın lokal prostaglandin üretimi ile ilişkili olabileceği ile açıklanabilir.

Karşıt olarak HBB gibi bir anti-spasmodik olan drotaverin'in kullanıldığı Sharma ve ark. çalışmasında ise, histeroskopi ve endometriyal biyopsi yapılacak hastalar preoperatif analjezik uygulama yolu açısından; oral drotaverin+ mefemik asit, parasetamol blok ve intravenöz sedasyon olmak üzere 3 gruba randomize edilmiş, oral drotaverin+ mefemik asit kombinasyonu analjezik etkinliği en fazla olan grup olarak bulunmuştur (22).

Biz çalışmamızda endometriyal biyopsi işleminden 30 dakika önce oral yoldan alınan 10 mg HBB'nin, endometriyal biyopsi sırasında ve işlemden 30 dakika sonrasında analjezik etkinliği olduğunu gösterdik. Bu data HBB'nin diğer jinekolojik endikasyonlar ile kullanımının yaygınlaşmasına yardımcı olabilir. Fakat çalışmamızın retrospektif olarak planlanmış olması, bu nedenle HBB'nin plasebo ile karşılaştırılmaması, olası ilaç yan etkisi datasının dosyalardan edinilememesi çalışmamızın limitasyonlarıdır. HBB'nin tam etki profilini ortaya koyabilmek için randomize, plasebo kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Cooper JM, Erickson ML. Endometrial sampling techniques in the diagnosis of abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2000;27:235-44
2. Kazandi M, Okmen F, Ergenoglu AM, Yenieli AO, Zeybek B, Zekioglu O, Ozdemir N: Comparison of the success of histopathological diagnosis with dilatation-curettage and Pipelle endometrial sampling. *J Obstet Gynaecol* 2012;32:790-794.
3. Demirkiran F, Yavuz E, Erenel H, Bese T, Arvas M, Sanioğlu C: Which is the best technique for endometrial sampling? Aspiration (Pipelle) versus dilatation and curettage (D&C). *Arch Gynecol Obstet* 2012;286:1277-1282.
4. Dogan E, Celiloglu M, Sarihan E, Demir A: Anesthetic effect of intrauterine lidocaine plus naproxen sodium in endometrial biopsy. *Obstet Gynecol* 2004;103:347-351.
5. Einarsson JI, Henao G, Young AE. Topical Analgesia for Endometrial Biopsy. *Obstet Gynecol*. 2005 Jul;106(1):128-30.
6. Hui SK, Lee L, Ong C, Yu V, Ho LC: Intrauterine lignocaine as an anaesthetic during endometrial sampling: a randomised double-blind controlled trial. *BJOG* 2006;113:53-57.
7. Acmaz G, Bayraktar E, Aksoy H, et al. Effect of paracetamol, dexketoprofen trometamol, lidocaine spray, pethidine and diclofenac sodium application for pain relief during fractional curettage: a randomized controlled trial. *Indian J Med Res* 2015;142:399-404

8. Kirim S, Asicioglu O, Yenigul N, Aydogan B, Bahat N, Bayrak M. Effect of intravenous hyoscine-N-butyl bromide on active phase of labor progress: a randomized double blind placebo controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015;28(9):1038-1042.
9. Sirohiwal D, Dahiya K, De M. Efficacy of hyoscine-n-butyl bromide (Buscopan) suppositories as a cervical spasmolytic agent in labour. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2005 Apr;45(2):128-9.
10. Abbas AM, Abo-Elela NA, Mosa EM. Effect of oral hyoscine-Nbutyl bromide on pain perception during hysterosalpingography: A randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Middle East Fertil Soc J*. 2018;23(1):57-62.
11. Jareethum R, Suksompong S, Petyim S, Prechapanich J, Laokirkkiat P, Choavaratana R. Efficacy of mefenamic acid and hyoscine for pain Med J Islam Repub Iran. 2019 (16 Apr); 33.31.
12. Safi F, Kamali A, Rezaei M, Rezaei M, Rafiei M. Effect of intramuscular hyoscine-n-butyl bromide on fallopian tube spasm and pain perception during and after hysterosalpingography in infertile women: A randomized single-blind controlled clinical trial. *Med J Islam Repub Iran*. 2019 Apr 16;33:31.
13. Abbas AM, Samy A, El-Naser Abd El-Gaber Ali A et al. Medications for pain relief in outpatient endometrial sampling or biopsy: a systematic review and network meta-analysis. *Fertil Steril*. 2019 Jul;112(1):140-148.e12.
14. Ouladsahebmadarek E, Gharabaghi PM, Behjati F, Azadi A, Seidhejazi M. Role of local anesthetics on pain relief in endometrial biopsy: randomized clinical trial. *Int J Women's Health Reprod Sci* 2014;2:58-66.
15. Aksoy H, Aksoy U, Ozyurt S, Ac E, maz G, Babayigit M. Lidocaine 10% spray to the cervix reduces pain during intrauterine device insertion: a double-blind randomised controlled trial. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2016;42:83-7
16. Korsuwan P, Wiriyasirivaj B. Lidocaine spray for pain control during office-based endometrial biopsy: a randomized placebo-controlled trial. *Thai J Obstet Gynaecol* 2018;26:46-53.
17. Trollice MP, Fishburne C, McGrady S. Anesthetic efficacy of intrauterine lidocaine for endometrial biopsy: a randomized double-masked trial. *Obstet Gynecol* 2000;95:345-7.
18. Cengiz H, Dağdeviren H, Kaya C, Ye, sil A, C, aypinar SS. Comparing the efficacy of intrauterine lidocaine and paracervical block in decreasing the pain associated with endometrial biopsy: a randomised trial. *Arch Gynecol Obstet* 2014;289:609-14.
19. Poomtavorn Y, Phupong V: Prospective randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of preoperative rofecoxib for pain relief in uterine curettage. *Arch Gynecol Obstet* 2005;273:115-118.
20. Phittayawechwiwat W, Thanantaseth C, Ayudhya NI, O-Prasertsawat P, Kongprasert J: Oral etoricoxib for pain relief during fractional curettage: a randomized controlled trial. *J Med Assoc Thai* 2007;90:1053-1057.
21. Manyou B, Phupong V: Prospective randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of preoperative etoricoxib for pain relief in uterine fractional curettage under paracervical block. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;140:90-94.
22. Sharma JB, Aruna J, Kumar P. Comparison of efficacy of oral drotaverine plus mefenamic acid with paracervical block and with intravenous sedation for pain relief during hysteroscopy and endometrial biopsy. *Indian J Med Sci*. 2009 Jun;63(6):244-52.

DU 145 İnsan Prostat Kanseri Hücrelerinde Hsa-Mir-8072'nin Potansiyel Rolü

Potential Role of Hsa-Mir-8072 in Prostate Cancer DU 145 Cells

Şule AYLA^{1,5}, Cüneyd PARLAYAN^{2,5}, Nihal KARAKAŞ^{3,5}, Eda AÇIKGÖZ⁴
Gülperi ÖKTEM⁴

1. Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

2. Medipol Üniversitesi Doğa Bilimleri ve Mühendislik Fakültesi, Biyomedikal Mühendislik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

3. Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

4. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

5. Medipol Üniversitesi Rejeneratif ve Restoratif Tıp Araştırmaları Merkezi (REMER), İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda, insan prostat kanser hücre hattı (DU145) ve prostat normal epitel hücre hatları (RWPE) arasında miRNA ifadesinin analizini yapmak ve kanser gelişiminde olası rolünü incelemeyi amaçladık.

Gereçler ve Yöntem: İnsan prostat epitel hücre hattı (RWPE) ve prostat kanseri hücre hatları (DU-145) Amerikan Tıp Kültür Koleksiyonu (ATCC)'den temin edildi. Hücre hatlarının çoğaltılmasında ve sürdürülmesinde RPMI 1640 besi ortamı kullanıldı. Transkriptom analizi için RNA izolasyonu yapılarak, kütüphane oluşturuldu, kütüphanenin kantitasyonunun ardından NextSeq500 (illumina) ile sekanslama yapıldı. Dizileme, haritalandırma, bağıl gen ifade ölçümleri gibi biyoinformatik analizler Genomics Workbench v 8 yazılımı kullanılarak GRCh38 referans sekansı ile yapıldı.

Bulgular: RWPE normal prostat epitel hücre kültürleri ile DU145 prostat kanser hücreleri karşılaştırıldığı zaman DU-145 prostat kanser hücre kültürlerinde, miRNA (hsa-mir-8072) ifadesinde anlamlı bir artma ($p < 0,05$) görüldü.

Sonuç: Bu sonuç bize hsa-mir-8072 ifadesinin prostat kanserinde onkogenik miRNA olarak rol oynayabileceğini düşündürdü.

Anahtar Kelimeler: kanser, miRNA, onkogen

ABSTRACT

Objective: In this study, we aimed to analyze miRNA expression between prostate cancer cell line (DU145) and prostate normal epithelial cell lines (RWPE) and to investigate its possible role in cancer development.

Material and Methods: Human prostate epithelial cell line (RWPE) and prostate cancer cell line (DU145) were acquired from ATCC. Both cell lines were maintained in RPMI 1640 medium. Total RNA were isolated and fragmented. Adapters were ligated to prepare RNA library for whole transcriptome experiments. Statistics and bioinformatics analysis including mapping, clustering, sequencing were done by using Genomics Workbench v 8. software.

Results: As we compared the normal prostate epithelial cells (RWPE) and prostate cancer cells (DU 145); miRNA (hsa-mir-8072) were significantly ($p < 0.05$) up-regulated in DU145 cells.

İletişim

Sorumlu Yazar: Dr. Şule AYLA

Adres: Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD., Göztepe Mah. Atetürk Cad. No: 40 Beykoz, İstanbul, Türkiye

Tel: +90 (216) 681 51 00 İnt. 2113

E-Posta: sayla@medipol.edu.tr

Makale Geliş: 30.01.2019

Makale Kabul: 11.04.2019

DOI: http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.519592

Conclusion: This result suggests that the hsa-mir-8072 expression may play a role as a oncogen in prostate cancer.

Keywords: cancer, miRNA, oncogene

Çalışma İstanbul Medipol Üniversitesi, İstanbul'da yapılmıştır.

GİRİŞ

Prostat kanseri erkeklerde en yaygın kanser türüdür ve kansere bağlı ölümler arasında ikinci en sık neden olarak karşımıza çıkmaktadır (1). Prostat kanserinin progresyonu ve metastazı esnasında birçok moleküler mekanizma rol oynasa da, bu mekanizmaların altında yatan detaylar halen daha açıklanmaya muhtaçtır (2). Günümüzde erken evre prostat kanseri prostatektomi ve radyasyon terapileri ile tedavi edilebilir (3). Geç evre prostat kanserlerinde androjen baskılama terapisi standart tedavi olmasına karşın genellikle prostat kanserine direnç gelişir bu yüzden metastatik veya tekrarlayan tümörler için günümüzde efektif bir tedavi yöntemi yoktur (3). Prostat kanserinde nüks riskini tahmin etmek için artmış serum PSA düzeyleri ve tümör evresi yaygın olarak kullanılan prognostik faktörlerdir (4, 5), fakat bunların kullanımı birtakım limitasyonlara sahiptir (6, 7). Bu nedenle, yeni prognostik göstergelerin keşfi, kanser davranışını tahmin etmek açısından son derece önemlidir. Prognostik faktörlerde ve tedavilerde karşılaşılan bu çaresizlikler kanser hücrelerine karşı seçicilik gösteren etkili yöntemlerin ortaya konulması ve var olan yöntemler ile birlikte özgün tedavilerin geliştirilmesine yönelik araştırmaların artmasına neden olmaktadır.

İnsan genomunda yer alan DNA çoğunlukla RNA kodlamasına rağmen, küçük bir bölümü fonksiyonel proteinlerin sentezinde kullanılmaktadır. Yakın zamana kadar genomun bu küçük bölümünün önemi küçümsenmesine karşın, small RNA moleküllerinin ortaya çıkışı ile bu ön yargı etkinliğini yitirmiştir. mikroRNA'lar (miRNA'lar), RNA'da tanımlanmayan (non-coding) protein yapıları şeklinde adlandırılmakla birlikte yaklaşık 20-22 nükleotid uzunluğundadır (8). miRNA'lar türler arasında iyi korunmuş ve gen regülasyonu üzerine kritik rollere sahip yapılarıdır (9). Protein tanımlayan ve tanımlamayan bölgelerde RNA dizisi olarak kopyalanma süreci sağlanan, fakat proteine dönüştürülmesi gerçekleşmeyen, işlevsel RNA molekülleridir (10). MiRNA söylemi 2001 yılından itibaren kullanılmaya başlanmıştır (11). MikroRNA, RISC (RNA-in-

duced silencing complex) ile kompleks oluşturur, mRNA ile etkileşime geçtikten sonra mRNA'nın nükleotit dizisinin polipeptit aminoasit dizisine çevrilmesi inhibisyonuna ve/veya mRNA'nın degrades olmasına sebep olur (10). Bilim adamları, mikroRNA'ların hücreye ait pekçok fonksiyonun düzenlenmesinde önemli rol oynamasına karşın, hücre içinde miRNA miktarının değişmesinin insanlarda kanser gelişimi ile bağlantılı olabileceğini ifade etmişlerdir (8). Hücrelerin proliferasyonu arttığında ve apoptoz yeteneklerini yitirdiklerinde genellikle kanserleşirler. MikroRNA'lar bu süreçlerde önemli rol üstlenirler. Kanserleşme sürecinde mikroRNA'ların fonksiyonları, Calin ve ekibinin Kronik Lenfositik Lösemili (KLL) hastalarda yaptıkları çalışmalarla ifade bulmuştur (12). miRNA'lar tümör formasyon ve progresyonuna neden olabilecek gen ifadelerinde ve onların düzensizliklerinde kritik bir fonksiyona sahiptir (13). Malign ve normal doku arasındaki ifade farklılıklarının belirlenmesi, miRNA'ların tümör dokusundaki değişikliklerdeki rollerini güçlendirmiş ve miRNA'ların tümör gelişiminde onkogen veya tümör süpresörler olarak etkileştikleri ifade edilmiştir. Sonuç olarak, bu konudaki çalışmaların kanserin erken tanısı ve tedavisi için yardımcı olabilecek kriterlerin ortaya çıkarılmasında etkin rol oynayabileceği çok açıktır (8). Birçok yeni araştırma özellikle hsa-miRNA'ların da prostat kanseri oluşumunda etkili olabileceğini belirtmektedir (14, 15). Spesifik miRNA'ların farklı tümör tiplerindeki ifade artışı veya azalması onları potansiyel tedavi hedefi ve diyagnostik belirleyici haline getirmiştir (16, 17).

Biz de çalışmamızda, prostat kanser hücre hattı (DU145) ve prostat normal epitel hücre hatları (RWPE) arasında hsa-miRNA ifadesinin analizini yapmak ve kanser gelişiminde olası rolünü ortaya koymayı istedik.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD., İstanbul Medipol Üniversitesi Rejeneratif ve Restoratif Tıp Araştırmaları Merkezi (REMER)'de gerçekleştirildi. Kullanılan hücre hattı DU 145 (ATCC® HTB-81™) insan prostat kanseri hücreleri olmakla beraber, başka bir çalışmamızda temin edildi ve laboratuvar koşullarında standardize edildi.

Hücre Kültürü

Hücre kültürü için, insan prostat epitel hücre hattı (RWPE) ve prostat kanseri hücre hatları (DU-145) Amerikan Tıp Kültür Koleksiyonu (ATCC) den temin edildi. DU-145 insan prostat kanseri hücre hattının çoğaltılmasında ve sürdürülmesinde RPMI 1640 besi ortamı (Biological Industries) kullanıldı, 500 ml'lik steril besi ortamının içerisine %1 oranında penisilin/streptomisin, %10 ısı ile inaktive edilmiş fetal sığır serumu, %1 oranında amfoterisin B ve %1 oranında L-glutamin eklenerek çoğaltıldı. RWPE-1 insan normal prostat epitel hücre hattının çoğaltılmasında ve sürdürülmesinde ise keratinosit SFM besi ortamı (Invitrogen, 17005-075) kullanıldı. İçerisinde L-glutamin, epitelial büyüme faktörü (EGF) ve bovin pitüiter ekstraktı (BPE) bulunan bir

kit ile birlikte satılan bu besi ortamına kitte bulunan bu maddeler eklenerek, 37 °C sıcaklıkta, %5 CO2 ve nem içeren inkübatörde çoğaltıldı. Hücre hatları canlılık, çoğalma ve enfeksiyon açısından inverted mikroskopta günlük olarak izlendi, flasklarda %80'in üzerinde hücre yoğunluğu gözlemlendiğinde hücreler pasajlanarak çoğaltıldı.

Transkriptom Analizi

2 grup hücre tipinden RNA izolasyonları, cDNA sentezi ve RT PCR ile kantitasyon yapılarak, miRNA'lar için Illumina NextSeq 500 dizileme sistemi ile sekans analizleri yapıldı, biyoinformatik değerlendirme ile sonuç analizleri gerçekleştirildi.

RNA izolasyonu

RNA izolasyonu RNeasy Plus Mini Kit (Qiagen, Lot No:148050825) protokolüne göre yapıldı. Kısaca lizis ve homojenize olmuş hücreler genomik DNA'dan arındırılıp 75 ng/ul toplam RNA izole edildi. RNA kalitesi UV absorbans birimi spectra Max i3 (Molecular Devices) ile ölçüldü.

Kütüphane oluşturulması

Kütüphane hazırlığı ve sekanslama TruSeq Stranded RNA LT kit (Illumina, Ref: 15032612, Lot:10037008) ile yapıldı. Kısaca 750ng toplam RNA önce RiboZero (Illumina Lot:10035196) ile fragmanlara ayrılmıştır, iki basamakta cDNA sentezi yapıldı (Illumina, Lot:10035192), 3' terminler adenilasyon edildikten RNA fragmanları özel dizayn edilmiş adaptörler ile bağlandı. Adaptörlere bağlanan diziler kitte tavsiye edildiği üzere PCR ile çoğaltıldı. 10nM Tris-HCl ve Tween 20 ile karıştırılarak örnekler havuz haline getirilip normalize edildi.

Kütüphane kantitasyonu

Oluşturulan kütüphane Kappa library quantification (Illumina, Lot: KK4824) ile real time PCR (CFX Connect, BioRad) cihazında kantite edildi. 10 ul reaksiyon hacminde 20pM olarak real time PCR cihazına yüklendi. Ergime eğrileri (Melting curves) ve ortalama Cq skoru=7.20 kalite değerleri olarak belirlendi. Kalite kriterine aykırı değerler elendi.

Sekanslama

Grupların üçlü replikeleri Nextseq500 (Illumina) cihazı ile 18 saat süre ile sekanslandı. Kümelenme kalitesi Illumina tarafından önerilen minimum 300 bazlık fragmentlar CTE1, CTE2, CTA ve CTL kontrolleri kontrol edildi.

Biyoinformatik analiz

NextSeq 500 cihazının oluşturmuş olduğu ham veri BioSpace (Illumina) veri tabanı ile "fastq" formatına çevrildi, genetik haritalandırma, kümelenmeler, dizilemeler ve analizler Genomics WorkBench (GWB) version 8 (CLC bio, Qiagen) ile GRCh38 referans sekansı ile yapıldı. Biyoinformatik analizden sonra çıkan parametrik sonuçlarda RPKM (Reads per Kilobase of transcript per Million mapped reads) değerleri gen ifadeleri hesaplanmasında kullanıldı.

İstatistik Analiz

Örneklerimizde normal dağılım (normal distribution) görülmekteydi ve sıralamaya (rank) dayalı bir test metodu seçmek uygun değildi. Bu sebepten dolayı iki grupta üç replike çalışılmasına karşın parametrik metodlar kullanılarak istatistik yapıldı. İstatistik analizlerde SPSS v.22 (IBM) kullanıldı ve p<0.05 değerleri anlamlı kabul edildi.

Tablo 1: RWPE normal prostat epitel hücreleri ve DU-145 Prostat Kanseri Hücre Kültüründe miRNA gen ifadesi (p<0,05).

Feature ID	Fold change	P-value	Grup 1: RWPE				Grup 2: DU145			
			1A_S1	1B_S2	1C_S3	Means	2A_S4	2B_S5	2C_S6	Means
hsa-mir-150	1,6	0,44	0	0,1	0	0,04	0,08	0	0	0,03
hsa-mir-3670-2	>30	0,19	0	0	0	0	0	2,4	0	0,8
hsa-mir-6080	1,2	0,12	0,4	0,6	0,2	0,4	0,5	0,9	1	0,8
hsa-mir-6723	>30	0,06	0,01	0,01	0	0,009	0	0	0	0
hsa-mir-7515	>30	0,19	0	0	0	0	0,003	0	0	0,001
hsa-mir-8072	27	0,04	0,02	0	0	0,008	0,09	0,6	0,8	0,5

BULGULAR

Transkriptom analiz sonuçlarına göre, İnsan prostat epitel hücre hattı (RWPE) ve prostat kanseri hücre hatları (DU-145) arasında 30 farklı hsa-miRNA ifadesi tespit edilmesine karşılık, bunlardan sadece 6 miRNA gen ifadesi için p değeri mevcuttu. Bu 6 gen ifadesi arasında belirgin anlamlılık (p<0,05) ifade eden hsa-miR-8072 ifadesi Tablo 1'de gösterilmiştir. RWPE normal prostat epitel hücre kültürleri ile DU145 prostat kanser hücreleri karşılaştırıldığı zaman hsa-miR-8072 ifadesi özellikle RWPE normal prostat epitel hücrelerinde anlamlı bir azalma gösterirken, DU-145 prostat kanser hücre kültürlerinde anlamlı bir artış (p<0,05) göstermiştir.

TARTIŞMA

Malign hücrelerin heterojen yapısı ve sebep olarak gösterilebilecek değişme kapasitesindeki artışta sadece transkripsiyon düzeyinde değil, post-transkripsiyonel mekanizmalar da aktif rol oynayabilmektedir. Son 10 yılda kanser moleküler biyolojisi çalışanlarının ilgisini yoğun olarak miRNA çekmektedir (18, 19)

Michael ve ark. 2003 yılında yaptıkları bir çalışmada, insanlardaki sert ve sınırları belirgin tümörlerin, normal doku yapıları ile kıyaslandıklarında ifade etkileri değişmiş olan miRNA'ların varlığını kanser dokularında gözlemladiler (20). Takip eden yıllarda bu tümörlere bağlı değişikliğe uğramış miRNA ifadelerinin değişik tümör tiplerinde de (meme, lenfoma, beyin) bulunduğu gözlemlendi (13, 21-25). Prostat kanseri ile ilişkili miRNA'lar tanımlanmış olsa bile onkogeneze katkıda bulunabilecek spesifik miRNA ekspresyonları hakkındaki ortak görüşler açık değildir (26, 27). MiRNA'lar, hedefleri mRNA'nın moleküler düzeydeki özelliklerine göre onkogenik veya tümör süpresör özellik kazanabilir. Çalışmamızda DU-145 prostat kanser hücre kültürlerinde spesifik hsa-miR-8072 ekspresyonunda anlamlı bir artış gözlemledik ve hsa-miR-8072'nin onkogenik miRNA olarak etkin olabileceğini düşündük.

Görevleri, onkogen ifadelerini denetlemek olan miRNA'lar 'tümör süpresör miRNA (TS-miR)' olarak isimlendirilmekle birlikte, bu ifadenin aksi ise, 'onko-mir' şeklinde tanımlanan ve tümör gelişimini ve aktivasyonunu artırmakla suçlanan yapılar olarak karşımıza çıkmaktadır (28). TS-miR'lerin aksine, onkogenik miRNA'lar çoğunlukla kanser türlerinde kontrolsüz büyüme-

yi artırıcı ve/veya antiapoptotik olarak görev yapar. İlk onkogenik miRNA'lardan biri miR-155'tir (29, 30). Diğer bir onkogenik miRNA, miR-21'dir. MiR-21 hematolojik tümörlerde (ALL, KLL vb) ve katı tümörlerde (Pankreas, prostat vb) ekspresyon seviyeleri yüksek olarak bulunmuştur (26, 31). MiR-21, tümör invazyon ve metastazında önemli bir rol oynar ve bu etkisini tümörü aktive eden bir protein olan PTEN'i etkileyerek göstermektedir. PTEN, ekstrasellüler matriks proteinlerini etkileyerek, hücre işgalini engelleyerek tümör baskılayıcı bir etki göstermektedir (32). Bizde transkriptom analizlerimizde hsa-miR-8072'nin anlamlı olarak artmış olduğunu gözlemledik. Yine onkogenik miRNA'lar tümör süpresör proteinleri azaltarak hücre proliferasyonunu artırır ve böylelikle hücre ölümünü inhibe ederler (28).

Günümüzde, primer tümör evrelemesinde farklı parametreler; operasyon öncesi serum PSA seviyeleri, biyopside Gleason skorlaması gibi prognostik faktörler kullanılmaktadır. Ancak prostat kanserinin oldukça heterojen ve multifokal bir hastalık olmasından dolayı bu göstergeler klinik sonucu tahmin etmede çoğunlukla başarısız olmaktadır (33, 34). Bu nedenle tedaviye etkili cevabın gözlenmesi ve prostat kanserinin progresyonunun takibi için biyolojik biyomarkerların varlığı çok önemlidir. Son yıllarda prostat kanserinin progresyonu ve karsinogenezinde genetik ve epigenetik faktörlerin varlığı dikkat çekicidir (35). Prostat bezine spesifik çeşitli gen ekspresyonları, insan KLK2, PCA3, Bcl-2, Bax, prostat spesifik membran antijeni ve prostat kök hücre antijeni prostat kanserinin patolojisi ile ilişkili olarak gözlenmektedir (36). Ne yazık ki bu biyomarkerlar arasında çok azı çoklu çalışmalarla onay almıştır, bu nedenle daha güçlü biyomarkerların araştırılması gerekliliği ortaya çıkmaktadır (37). miRNA'ların dokuya özgün ekspresyon profillerinin kolay saptanması ve yüksek stabiliteleri nedeniyle, fizyolojik ve patolojik şartlardaki karakterizasyonları için ideal biyomarkerlar olarak düşünülmekte ve önerilmektedirler (38-40).

Çalışmamızda artışını gözlemlediğimiz hsa-miR-8072'nin prostat kanserinin tanımlanmasında potansiyel bir biyomarker olarak kullanılabilirliğini düşündük ama bu konuya dair çalışılması ve açıklanması gereken birçok farklı yolağın (PTEN, apoptozis vb.) olduğunu, bu süreçlerde in vivo çalışmalarının ve insan örneklerinin de değerlendirilmesi gerektiğini ve bu yolağın açıklanması halinde prostat kanseri hastaları için yeni tedavi protokollerinin belirlenmesi açısından çok önemli adımların atılabileceğini fark ettik.

KAYNAKLAR

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. *Cancer statistics, 2015*. *CA Cancer J Clin*. 2015;65(1):5-29.
2. Shen MM, Abate-Shen C. *Molecular genetics of prostate cancer: new prospects for old challenges*. *Genes Dev*. 2010;24(18):1967-2000.
3. Litwin MS, Tan HJ. *The Diagnosis and Treatment of Prostate Cancer: A Review*. *JAMA*. 2017;317(24):2532-42.
4. Barron N, Keenan J, Gammell P, Martinez VG, Freeman A, Masters JR, et al. *Biochemical relapse following radical prostatectomy and miR-200a levels in prostate cancer*. *Prostate*. 2012;72(11):1193-9.
5. Lowrance WT, Scardino PT. *Predictive models for newly diagnosed prostate cancer patients*. *Rev Urol*. 2009;11(3):117-26.
6. Yamamoto S, Kawakami S, Yonese J, Fujii Y, Urakami S, Masuda H, et al. *Long-term oncological outcome and risk stratification in men with high-risk prostate cancer treated with radical prostatectomy*. *Jpn J Clin Oncol*. 2012;42(6):541-7.
7. Eisenberger MA, Blumenstein BA, Crawford ED, Miller G, McLeod DG, Loehrer PJ, et al. *Bilateral orchiectomy with or without flutamide for metastatic prostate cancer*. *N Engl J Med*. 1998;339(15):1036-42.
8. Wijnhoven BP, Michael MZ, Watson DI. *MicroRNAs and cancer*. *Br J Surg*. 2007;94(1):23-30.
9. Seven M, Karatas OF, Duz MB, Ozen M. *The role of miRNAs in cancer: from pathogenesis to therapeutic implications*. *Future Oncol*. 2014;10(6):1027-48.
10. Shenouda SK, Alahari SK. *MicroRNA function in cancer: oncogene or a tumor suppressor?* *Cancer Metastasis Rev*. 2009;28(3-4):369-78.
11. Ruvkun G. *Molecular biology. Glimpses of a tiny RNA world*. *Science*. 2001;294(5543):797-9.
12. Calin GA, Dumitru CD, Shimizu M, Bichi R, Zupo S, Noch E, et al. *Frequent deletions and down-regulation of micro-RNA genes miR15 and miR16 at 13q14 in chronic lymphocytic leukemia*. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2002;99(24):15524-9.
13. Sevli S, Uzumcu A, Solak M, Ittmann M, Ozen M. *The function of microRNAs, small but potent molecules, in human prostate cancer*. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2010;13(3):208-17.
14. Budd WT, Seashols-Williams SJ, Clark GC, Weaver D, Calvert V, Petricoin E, et al. *Dual Action of miR-125b As a Tumor Suppressor and OncomiR-22 Promotes Prostate Cancer Tumorigenesis*. *PLoS One*. 2015;10(11):e0142373.
15. Leung YK, Chan QK, Ng CF, Ma FM, Tse HM, To KF, et al. *Hsa-miRNA-765 as a key mediator for inhibiting growth, migration and invasion in fulvestrant-treated prostate cancer*. *PLoS One*. 2014;9(5):e98037.
16. Porkka KP, Pfeiffer MJ, Waltering KK, Vessella RL, Tammela TL, Visakorpi T. *MicroRNA expression profiling in prostate cancer*. *Cancer Res*. 2007;67(13):6130-5.
17. Ambs S, Prueitt RL, Yi M, Hudson RS, Howe TM, Petrocca F, et al. *Genomic profiling of microRNA and messenger RNA reveals deregulated microRNA expression in prostate cancer*. *Cancer Res*. 2008;68(15):6162-70.
18. Chen Y, Gao DY, Huang L. *In vivo delivery of miRNAs for cancer therapy: challenges and strategies*. *Adv Drug Deliv Rev*. 2015;81:128-41.
19. Romero-Cordoba SL, Salido-Guadarrama I, Rodriguez-Dorantes M, Hidalgo-Miranda A. *miRNA biogenesis: biological impact in the development of cancer*. *Cancer Biol Ther*. 2014;15(11):1444-55.
20. Michael MZ, SM OC, van Holst Pellekaan NG, Young GP, James RJ. *Reduced accumulation of specific microRNAs in colorectal neoplasia*. *Mol Cancer Res*. 2003;1(12):882-91.
21. Le Quesne J, Caldas C. *Micro-RNAs and breast cancer*. *Mol Oncol*. 2010;4(3):230-41.
22. Metzler M, Wilda M, Busch K, Viehmann S, Borkhardt A. *High expression of precursor microRNA-155/BIC RNA in children with Burkitt lymphoma*. *Genes Chromosomes Cancer*. 2004;39(2):167-9.
23. Chan JA, Krichevsky AM, Kosik KS. *MicroRNA-21 is an antiapoptotic factor in human glioblastoma cells*. *Cancer Res*. 2005;65(14):6029-33.
24. Hayashita Y, Osada H, Tatematsu Y, Yamada H, Yanagisawa K, Tomida S, et al. *A polycistronic microRNA cluster, miR-17-92, is overexpressed in human lung cancers and enhances cell proliferation*. *Cancer Res*. 2005;65(21):9628-32.
25. Murakami Y, Yasuda T, Saigo K, Urashima T, Toyoda H, Okanoue T, et al. *Comprehensive analysis of microRNA expression patterns in hepatocellular carcinoma and non-tumorous tissues*. *Oncogene*. 2006;25(17):2537-45.
26. Volinia S, Calin GA, Liu CG, Ambs S, Cimmino A, Petrocca F, et al. *A microRNA expression signature of human solid tumors defines cancer gene targets*. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006;103(7):2257-61.
27. DeVere White RW, Vinall RL, Tepper CG, Shi XB. *MicroRNAs and their potential for translation in prostate cancer*. *Urol Oncol*. 2009;27(3):307-11.
28. Cowland JB, Hother C, Gronbaek K. *MicroRNAs and cancer*. *APMIS*. 2007;115(10):1090-106.
29. Lin PY, Yu SL, Yang PC. *MicroRNA in lung cancer*. *Br J Cancer*. 2010;103(8):1144-8.
30. Kluiver J, Poppema S, de Jong D, Blokzijl T, Harms G, Jacobs S, et al. *BIC and miR-155 are highly expressed in Hodgkin, primary mediastinal and diffuse large B cell lymphomas*. *J Pathol*. 2005;207(2):243-9.
31. Calin GA, Ferracin M, Cimmino A, Di Leva G, Shimizu M, Wojcik SE, et al. *A MicroRNA signature associated with prognosis and progression in chronic lymphocytic leukemia*. *N Engl J Med*. 2005;353(17):1793-801.
32. Meng F, Henson R, Wehbe-Janek H, Ghoshal K, Jacob ST, Patel T. *MicroRNA-21 regulates expression of the PTEN tumor suppressor gene in human hepatocellular cancer*. *Gastroenterology*. 2007;133(2):647-58.
33. Han M, Partin AW, Zahurak M, Piantadosi S, Epstein JI, Walsh PC. *Biochemical (prostate specific antigen) recurrence probability following radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer*. *J Urol*. 2003;169(2):517-23.
34. Amling CL, Blute ML, Bergstralh EJ, Seay TM, Slezak J, Zincke H. *Long-term hazard of progression after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: continued risk of biochemical failure after 5 years*. *J Urol*. 2000;164(1):101-5.
35. Bian X, Shen Y, Zhang G, Gu C, Cai Y, Wang C, et al. *Expression of dicer and its related miRNAs in the progression of prostate cancer*. *PLoS One*. 2015;10(3):e0120159.
36. Jansen FH, Roobol M, Jenster G, Schroder FH, Bangma CH. *Screening for prostate cancer in 2008 II: the importance of molecular subforms of prostate-specific antigen and tissue kallikreins*. *Eur Urol*. 2009;55(3):563-74.
37. Cooper CS, Campbell C, Jhavar S. *Mechanisms of Disease: biomarkers and molecular targets from microarray gene expression studies in prostate cancer*. *Nat Clin Pract Urol*. 2007;4(12):677-87.
38. Omelia EJ, Uchimoto ML, Williams G. *Quantitative PCR analysis of blood- and saliva-specific microRNA markers following solid-phase DNA extraction*. *Anal Biochem*. 2013;435(2):120-2.
39. Wang Z, Luo H, Pan X, Liao M, Hou Y. *A model for data analysis of microRNA expression in forensic body fluid identification*. *Forensic Sci Int Genet*. 2012;6(3):419-23.
40. Weber JA, Baxter DH, Zhang S, Huang DY, Huang KH, Lee MJ, et al. *The microRNA spectrum in 12 body fluids*. *Clin Chem*. 2010;56(11):1733-41.

Ergen Kızlarda Polikistik Over Sendromu: Klinik, Endokrin Ve Metabolik Bulgular

Polycystic Ovary Syndrome in Adolescent Girls: Clinical, Endocrinological and Metabolic Findings

Bahar ÖZCABI ¹, Feride Tahmiscioğlu BUCAK ¹, Esmâ ŞENGENÇ ¹, Evrim SUNAMAK ¹
İbrahim ADALETLİ ², Sebuğ KURUĞOĞLU ², Oya ERCAN ¹, Olcay EVLİYAĞLU ¹

1. İstanbul Üniv. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hast. Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji B.D., İstanbul, Türkiye
2. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Polikistik over sendromu tanısı alan ergen kızların başvurudaki klinik, metabolik ve endokrin bulgularını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereçler ve Yöntem: Ocak 2008-Aralık 2012 tarihleri arasında Rotterdam tanı ölçütlerine göre tanılandırılan 53 olgunun yakınmaları, adet düzenleri, fizik bakı bulguları (antropometrik ölçümler, Ferriman Gallwey skoru, akantozis nigrikans varlığı), bazal/uyarılmış adrenal androjen, açlık glukoz/insülin değerleri, kan yağ ve lipoprotein düzeyleri, pelvik ultrasonografi bulguları kaydedildi. Yaşa göre vücut kitle indeksi (VKI) %95 ve üzeri olgular şişman olarak tanımlandı. Oligo/amenore, hiperandrojenizm ve ultrasonografide polikistik over bulgularının hepsinin bulunduğu hastalar klasik grup olarak adlandırıldı. Kan trigliserit düzeyi yaşa göre %97 değerinden fazla ise yüksek olarak nitelendirildi; HOMA-IR değeri $\geq 3,82$ olgularda insülin direnci var kabul edildi.

Bulgular: Ortalama başvuru yaşı $15 \pm 1,5$ yıldır. En sık yakınma adet düzensizliği idi (%49,1). Adet düzeni ayrıntılı sorgulandıysa olguların %60,4'ünde oligo/amenore olduğu görüldü. Olguların %43,4'ü şişmandı. Akantozis nigrikans (%37,7) olan olgularda şişmanlık daha sıkı ($p=0,010$). Hirsutizm %41,5 olguda orta-ağır (Ferriman Gallwey skoru ≥ 16) olarak belirlendi: orta-ağır olgularda oligo/amenore daha sıkı ($p=0,007$). İnsülin direnci %39,6 olguda (%81 obez) vardı ve akantozis nigrikans saptananlarda daha sıkı ($p=0,001$). Trigliserit yüksekliği 49 olgudan 7'sinde saptandı; bu olguların hepsinde insülin direnci de mevcuttu ($p=0,033$). Serum trigliserit düzeyi ile HOMA-IR değeri arasında korelasyon saptandı ($r:0,415$). Polikistik over bulgusu olguların % 96,2'sinde belirlendi. Klasik grupta diğer gruba göre oligo/amenore, hirsutizm, akantozis nigrikans, trigliserit yüksekliği anlamlı ($p<0,005$), total testosteron düzeyi anlamlılığa yakın yüksekti ($p=0,056$).

Sonuç: Polikistik over sendromu tanısında adet düzeni ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır. Akantozis nigrikans saptanan olgular insülin direnci açısından irdelenmeli, insülin direnci varlığında trigliserit yüksekliği araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: akantozis nigrikans, hiperandrojenizm, hirsutizm, insülin direnci, polikistik over sendromu

ABSTRACT

Objective: We aimed to evaluate the clinical, metabolic, and endocrinological findings of adolescent girls with polycystic ovary syndrome.

İletişim

Sorumlu Yazar: Bahar ÖZCABI

Adres: Zeynep Kamil Mahallesi, Dr. Burhanettin Üstünel Sokağı No:10, 34668 Üsküdar / İstanbul, Türkiye

Tel: +90 (505) 247 71 18

E-Posta: taskinbahar79@yahoo.com

Makale Geliş: 20.12.2018

Makale Kabul: 15.10.2019

DOI: http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.499708

Material and Methods: The data about menstrual patterns, physical examination (anthropometric measurements, Ferriman Gallwey score, acanthosis nigricans), basal/stimulated adrenal androgens, fasting glucose/insulin, lipid/lipoprotein levels, and ultrasonography findings were obtained from the medical records of 53 cases diagnosed according to Rotterdam criteria between January 2008-December 2012. Patients with body mass index (BMI) percentile $\geq 95\%$ according to age were defined as obese. Patients meeting all of the 3 criteria (menstrual irregularity, hyperandrogenism and polycystic ovaries on ultrasound) were defined as the classical group and the rest as the other group. Blood triglyceride level more than %97 percentile level according to age is considered high; insulin resistance was considered to be present in patients with HOMA-IR ≥ 3.82 .

Results: The mean age was 15 ± 1.5 years. The most common complaint was menstrual irregularity (49,1%); oligo/amenorrhea was present in 60.4% of cases when questioned in detail. Acanthosis nigricans was more frequent in obese cases ($p=0,010$). Moderate-severe hirsutism (Ferriman Gallwey score ≥ 16) was present in 41.5% of patients in whom oligo/amenorrhea was more frequent ($p=0,007$). Insulin resistance was detected in 39.6% of the patients (81% obese) and more frequent in patients with acanthosis nigricans ($p=0,001$). Hypertriglyceridemia was determined in seven of 49 cases in which insulin resistance was significantly more frequent ($p=0,033$). A positive correlation was detected between triglyceride and HOMA-IR levels ($r:0,415$). Polycystic ovary on ultrasound was detected in 96.2% of patients. In classical group; oligo/amenorrhea, hirsutism, acanthosis nigricans, and hypertriglyceridemia were more frequent than the other group ($p<0,005$). Total testosterone level was higher in the classical group but the difference was not significant ($p=0,056$).

Conclusion: The menstrual cycle of patients with polycystic ovary syndrome should be questioned in detail. In patients with acanthosis nigricans, insulin resistance must be considered and in the presence of insulin resistance hypertriglyceridemia should be investigated.

Keywords: acanthosis nigricans, hirsutism, hyperandrogenism, insulin resistance, polycystic ovary syndrome

GİRİŞ

Ergen kızlar ve kadınlarda hiperandrojenizmin en sık nedeni polikistik over sendromudur (PKOS). Kadınlarda sıklığı % 6-15 olarak bildirilmektedir (1). Birçok genetik ve çevresel etmenin PKOS gelişiminde etkisi olduğu düşünülmektedir. Perimenarşiyal dönemde başlayan ovuluar işlev bozukluğu hiperandrojenizm, insülin direnci ve insulin yüksekliliği ile ilişkilidir (2).

Olgularımız, izlendikleri dönemde 2003 Rotterdam ölçütlerine göre tanı almışlardır. Bu uzlaşım raporuna göre PKOS tanısı için bildirilen 3 temel belirteçten ikisinin bulunması yeterlidir:

- 1) Oligo/anovulasyon
- 2) Hiperandrojenizmin klinik ve/veya laboratuvar bulgusu
- 3) Ultrasonografide polikistik overler (bir overde 2-9 mm çapında periferik dizilimli 12 veya daha fazla follikül bulunması ve/veya over hacminin 10 ml'den büyük olması)

Ancak bu tanı için diğer hiperandrojenizm nedenleri (prolaktin yüksekliği, tiroid hastalığı, geç başlangıçlı doğumsal adrenal hiperplazi, Cushing sendromu, vs) dışlanmalıdır (3). Bununla birlikte ergenlik döneminde PKOS'un ultrasonografik bulguları özellikle adet başlangıcının ilk iki yılında da bulunabileceğinden, bu çağdaki kız çocukları için yeni ölçütler tanımlanmaya çalışılmıştır (4, 5).

Tanı ölçütleri içine alınmasa da insülin direnci ve yüksekliği bu olgularda önemli bir sağlık sorunudur (1,3,5). İnsülin overde androjen yapımını çeşitli mekanizmalar ile uyarır. Ayrıca insülin metabolizmasındaki bozukluk uzun dönemde kan yağlarında bozukluk, glukoz intoleransı ve şişmanlığa yol açarak kalp damar hastalıklarına da zemin hazırlar (2).

Polikistik over sendromu olan ergenlerde serum androjen düzeyleri yüksek saptanabilir. Olguların %80'inde androjen kaynağı overdir ve bu durum işlevsel (fonksiyonel) overe bağlı hiperandrojenizm (FOH) olarak adlandırılır (6,7).

Çalışmamızda PKOS tanısı alan ergen kızların başvurudaki klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgularının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

1) Olgu seçimi:

Çalışmamıza Ocak 2008-Aralık 2012 tarihleri arasında polikliniğimize başvurmuş, 12-18 yaş aralığında, Rotterdam tanı ölçütlerine göre PKOS tanısı almış 53 olgu dahil edildi (3). Olgulardan üç tanı belirteci de sahip olanlar klasik grup, ikisine sahip olanlar ise diğer grup olarak adlandırıldı (8). Konjenital adrenal hiperplazi, tiroid işlev bozukluğu ve prolaktin yüksekliği (>24 ng/dl) olan olgular dışlandı.

2) Laboratuvar ve klinik değerlendirme yöntemleri:

Hastaların izlem dosyalarından yakınmaları, adet düzenleri, antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy, vücut kitle indeksi değerleri, standart sapma ve yüzdeleri) (9) ve fizik inceleme bulguları (akantozis nigrikans varlığı ve Ferriman Gallwey skoru) kaydedildi. Ferriman Gallwey (FG) skoru 16 ve üzeri olan olgular orta-ağır, altında olanlar hafif hirsutizmli olgular olarak değerlendirildi (8). Olgularda 45 günden uzun süren aralıklarla adet görme oligomenore; pubertal gelişim başlamaksızın 14 yaş ya da başlayarak 16 yaşınakadar adet görmeme birincil amenore; menarştan 18 ay sonra, düzenli adetten 6 ay sonra, oligomenore durumunda 3 adet döneminde veya ardışık 6 ay boyunca adet görme ikincil amenore olarak tanımlandı (8,10). Olgulardan vücut kitle indeksi (VKİ) persantili %85'ten az olanlar normal tartılı, % 85-95 olanlar fazla tartılı, %95 ve üstü olanlar obez olarak sınıflandırıldı (9,11).

Olguların bazal ve adrenokortikotropik hormon (ACTH) (tetrakosaktid 250 µg/m² yapılarak başlangıç, 30 ve 60. dakikalarda kan alındı) ile uyarılmış kortizol, 17-hidroksiprogesteron (17-OHP), androstenedion, dehidroepiandrosteron sülfat (DHEA-SO₄) düzeyleri incelendi ve uyarılmış 17-OHP değeri için sınır değer 10 ng/ml olarak kabul edildi (8). Serum serbest T₄, TSH, prolaktin, total ve serbest testosteron düzeyleri değerlendirildi. Açlık kan şekeri/insülin değerleri kaydedildi. Açlık kan şekeri 100mg/dl'nin altı normal kan şekeri değeri olarak yorumlandı (12). İnsülin direnci, açlık glukozu (mg/dl) x açlık insülin (µU/ml) / 405 formülüne göre hesaplanan HOMA-IR (homeostasis model assessment for insulin resistance) modeline göre değerlendirildi; 3,82 ve üzeri değerlere sahip olgular insülin direnci var olarak kabul edildi (13). Kan yağ ve lipoprotein değerleri incelendi; total kolesterol, LDL-kolesterol (HDL-K) ve trigliserit değerlerinin yaşa göre yüzde 97'nin üzerinde olması yüksek, HDL-kolesterol (HDL-K) değerinin yüzde 5'in altında olması düşük olarak değerlendirildi (14). Kan glukoz, yağ ve lipoprotein değerleri spektrofotometrik yöntem, hormon değerleri ise immuno-kemiluminesans yöntemi ile ölçüldü.

Pelvik ultrasonografi Toshiba applio 500, Japon cihazı ile yapıldı; bir overde 2-9 mm çapında periferik dizilimli 12 veya daha fazla follikül bulunması ve/veya over hacminin 10 ml'den büyük olması polikistik over bulgusu olarak yorumlandı (3).

İstatistiksel analiz:

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Fisher-Freeman-Halton testi, Fisher's Exact test ve Yates' Continuity Correction test (Yates' düzeltmeli Ki-kare) kullanıldı. Anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

3) Etik Kurul

Çalışma için İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (01.12.2015-381650). Olguların verileri geriye yönelik dosyalar taranarak toplandığından aydınlatılmış onam alınmamıştır.

BULGULAR

Ortalama başvuru yaşı 15±1,5 yıl olan olguların başvuru yakınmaları sırasıyla adet düzensizliği (%49,1), hirsutizm (%41,5) ve ağırlık artışı (%9,4) idi. Olgular adet düzenleri ile ilgili ayrıntılı sorgulandığında ise aslında tüm olguların %60,4'ünde (n=32) oligo/amenore olduğu görüldü.

Olguların % 43,4'ü (n=23) obez, %22,6'sı (n=12) fazla tartılı idi. Akantozis nigrikans %37,7 'sinde (n= 20), hirsutizm % 83'ünde (n=44) belirlendi. Akantozis nigrikans bulunan olguların 14'ü (%70) obezdi; akantozis nigrikans bulunan olguların obezite sıklığı, bulunmayanlara göre istatistiksel

olarak anlamlı yüksekti ($p=0.010$). Obez olguların 14'ünde (%61) akantozis nigrikans mevcuttu.

Oligomenore olan ve olmayan olgular arasında VKİ ve akantozis nigrikans açısından anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Hirsutizmi olan olgular arasında ($n=44$) orta – ağır skoru olanların %69'unda ($n=16$), hafif hirsutizmi olan olguların ise %30,4'ünde ($n=7$) oligo/amenore vardı ve orta-ağır hirsutizmi olan olgularda hafif hirsutizmi olgulara göre oligo/amenore istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p=0,007$).

Hirsutizmi olan olgulardan 30'u (%68,2) obez ya da fazla tartılı iken 14'ü (%31,8) normal tartılı idi ancak hirsutizmi olan ve olmayan olgular arasında VKİ dağılımı, akantozis nigrikans ve HOMA-IR değerleri açısından anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Olguların bazal ve ACTH ile uyarılmış serum adrenal androjenleri ve kortizol değerleri, total testosteron düzeyleri Tablo 1'de gösterilmiştir. İnsülin direnci %39,6 ($n=21$) olguda belirlendi. İnsülin direnci olan olguların %81'i ($n=17$) obez, %4,7'i fazla tartılı ($n=1$), %14,3'u normal tartılı ($n=3$) idi. İnsülin direnci belirlenen %66,7 ($n=14$) olguda akantozis nigrikans saptandı. Akantozis nigrikans görülen olguların HOMA-IR değerleri, görülme-ye-nlere göre anlamlı derecede yüksekti ($p=0.001$) (Şekil 3). İnsülin direnci olan olguların 19'unda (%91) hirsutizm de gözlemlendi, bu olguların 8'inde (%42,1) orta-ağır hirsutizm mevcuttu.

Olguların 49'unda (%92,5) kan lipid ve lipoprotein profili değerlendirildi. Total kolesterol yüksekliği 6 olguda (%12,2) belirlendi: bu olgulardan sadece birinde (%16,7) insülin direnci vardı. Olguların 7'sinde (%14,3) trigliserit yüksekliği izlendi; bu olguların 6'sında (%85,7) insülin direnci mevcuttu. Sadece bir olguda (%2) HDL-K düşüklüğü gözlemlendi. Kolesterol yüksekliği olan hastalarda oligo/amenore görülme oranı istatistiksel olarak anlamlı olmasa da yüksek idi ($p=0,069$); ancak kolesterol yüksekliği olan ve olmayanlar arasında insülin direnci, obezite/fazla tartılılık ve hirsutizm açısından fark yoktu ($p>0,05$). Trigliserit düzeyi yüksek olan ve olmayan olgular arasında oligo/amenore, hirsutizm varlığı ve VKİ değeri açısından fark yok iken ($p>0,05$), insülin direnci varlığı istatistiksel olarak anlamlı derecede sıkı ($p=0,033$). Serum trigliserit düzeyi ile HOMA-IR değeri arasında doğru orantı belirlendi ($r: 0,415$).

Polikistik over (PKO) bulgusu ultrasonografik olarak olguların % 96,2'sinde ($n=51$) belirlendi.

Olgular klasik grup ve diğer grup olarak ikiye ayrıldı (8). Olguların bu gruplara göre değerlendirilmeleri Tablo 2'de özetlenmiştir. Klasik grupta oligo/amenore ($p=0.001$), hirsutizm ($p=0.008$), akantozis nigrikans ($p=0.038$) varlığı ve trigliserit yüksekliği ($p=0.033$) daha sıkı. Klasik grupta serum total testosteron düzeyi istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte diğer gruba göre yüksekti ($p=0.056$).

Gruplar arasında bazal ve doruk DHEA-SO4 ile 1,4 androstenedion ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). HOMA-IR değerleri kıyaslandığında klasik PKOS ve diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 1: Olguların bazal ve uyarılmış serum adrenal androjen, kortizol ve total testosteron düzeyleri.

	Min-Mak (Medyan)	Ort±Ss
Kortizol µg/dl (bazal / uyarılmış)	2,7-35 (14,1) 18-59,8 (30,5)	14,3±7,1 32,93±8,68
17-hidroksiprogesteron ng/ml (bazal / uyarılmış)	0,2-5,8 (1,3) 1,3-9,6 (3,7)	1,70±1,26 3,97±1,91
DHEA-SO4 µg/ml (bazal/ uyarılmış)	52,2-650 (280) 62,5-644 (137,2)	308,91±136,39 341,42±144,9
1,4 androstenedion ng/dl (bazal/uyarılmış)	0,1-6 (2,5)	2,56±1,05 3,54±1,48
Bazal total testosteron ng/dl	3,1-194 (66)	70,45±43,12

DHEA-SO4: dehidroepiandrostenedion sülfat

Tablo 2: PKOS gruplarının klinik ve laboratuvar karşılaştırmaları.

		PKOS grubu		P
		Klasik (n=21)	Diğer (n=32)	
		n (%)	n (%)	
Akantozis nigrikans	Yok	9 (42,9)	24 (75,0)	*0,038*
	Var	12 (57,1)	8 (25,0)	
Hirsutizm	Yok	0 (0)	9 (28,1)	*0,008**
	Var	21 (100)	23 (71,9)	
Oligo/amenore	Yok	0 (0)	21 (65,6)	*0,001**
	Var	21 (100)	11 (34,4)	
Total Kolesterol	normal	16 (76,2)	27 (96,4)	*0,072
	yüksek	5 (23,8)	1 (3,6)	
Trigliserit (mg/dl)	normal	15 (71,4)	27 (96,4)	*0,033*
	yüksek	6 (28,6)	1 (3,6)	
HOMA-IR	Normal	11 (52,4)	21 (63,7)	0,498
	Yüksek	10 (47,6)	11 (33,3)	
HOMA-IR	Min-Mak (Medyan) Ort±Ss	1,4-13,2 (3) 4,12±2,87	0,95-13,5 (2,7) 3,48±2,24	*0,567
	Bazal DHEA-SO4 (µg/dl)	Min-Mak (Medyan) Ort±Ss	52,18-650 (343,4) 344,34±160,26	134,2-578 (257,5) 285,65±114,99
Bazal 1,4 Androstenedion (ng/dl)	Min-Mak (Medyan) Ort±Ss	0,98-5,17 (2,71) 2,65±0,88	0,1-6 (2,45) 2,5±1,15	*0,536
	Total testosteron (ng/dl)	Min-Mak (Medyan) Ort±Ss	3,10-194 (86,0) 87,28±55,05	16,60-127 (56,5) 59,04±28,42
Uyarılmış DHEA-SO4 (µg/dl)	Min-Mak (Medyan) Ort±Ss	62,5-624,6 (366,7) 363±163,1	130,7-644 (286,8) 327,3±132,5	*0,363
	Uyarılmış 1,4 androstenedion (ng/dl)	Min-Mak (Medyan) Ort±Ss	1,81-6,9 (4,1) 3,94±1,52	0,58-6,31 (3,29) 3,29±1,42
Uyarılmış 17-OH Progesteron (ng/ml)	Min-Mak (Medyan) Ort±Ss	1,6-6,3 (3,8) 3,68±1,41	1,3-9,59 (3,5) 4,15±2,18	*0,928

b Yates' Continuity Correction Test, **c** Fisher's Exact Test, **d** Mann Whitney U Test, * $p<0,05$, ** $p<0,01$, **VKI:** vücut kitle indeksi, **GnRH:** Gonadotropin salgılatıcı hormon, **DHEA-SO4:** dehidroepiandrostenedion sülfat

TARTIŞMA

Çalışmamızda PKOS tanısı alan ergen kızlarda en sık yakınma adet düzensizliği (%49,1 n=26) idi ancak adet düzeni irdelendiğinde oligo/amenorenin aslında olguların %60,4'ünde (n=32) mevcut olduğu görüldü. Olguların yaklaşık %11'inde oligo/amenore olmasına rağmen bunun sorgulanma sırasında ortaya çıkması; ergen kızların sağlık kontrolleri sırasında adet düzeninin sorgulanmasının önemini ortaya koymaktadır. Bir yıldan uzun süren oligomenorenin yaklaşık %50'sinin süregenlik riski taşıdığı ve PKOS gelişebileceği görüşü kabul görmektedir (8). Çalışmamızda da oligo/amenore sık görülen bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır.

Önemli bir hiperandrojenizm bulgusu olan hirsutizm %83 (n=44) olguda saptandı. Son yıllarda bazı yayınlarda ön planda orta-ağır hirsutizmi olan olgularda PKOS olasılığının düşünülmesi önerilmiştir (8). Çalışmamızda hirsutizmi olan olguların %50'sinde (n=22) orta-ağır hirsutizm belirlendi ve bu olgularda oligo/amenorenin hafif olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek (p=0,016) olduğu bu yayınlara benzer şekilde gözlemlendi.

Çalışmamızda 35 olgu (%66) obez veya fazla tartılı idi. Bu grup ile normal ağırlıktaki grup kıyaslandığında oligo/amenore, hirsutizm, akantozis nigrikans, insülin direnci ve kan lipid/lipoprotein düzeylerinde yükseklik (p=0,137; p>0,05) açısından anlamlı fark saptamadık. Hiperandrojenizm bulunan ergen olgularda obezite, insülin direnci ve hiperinsülinemiye sıkça rastlanır. Her ne kadar ergenlik dönemi PKOS tanı kriterlerine eklenmesini öneren yayınlar bulunsa da 2014 yılında yayımlanan uzlaşıda obezite/fazla tartılılığın tanılandırılmasında belirteç olarak alınmaması, ancak sıkça eşlik eden önemli bir durum olarak kabul edilmesi gerektiği öne sürülmüştür. Çalışmamızda da benzer bir sonuç elde edilmiştir (4,5).

İnsülin direnci PKOS'ta önemli bir sağlık sorunudur (7). Çalışmamızda insülin direnci HOMA-IR indeksine göre %39 (n=21) olguda mevcut idi, insülin direnci saptanan %66,7 (n=14) olguda ise akantozis nigrikans gözlemlendi. Akantozis nigrikans görülen olguların HOMA-IR değerlerinin görülmeyenlerden anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlendi (p=0.001; p<0.01). Buradan yola çıkarak PKOS tanılı ergen hastalarda olası insülin direnci varlığını öngörmek için akantozis nigrikansın iyi bir belirteç olduğu görüşündeyiz. Bhattacharya ve ark. (15) PKOS tanılı 49 ergen kız olguda yaptıkları çalışmada, bulgularımıza benzer şekilde insülin direnci olanlarda akantozis nigrikans varlığının %58,8 olduğunu bildirmişler; ancak çalışmamızdan farklı olarak insülin direnci varlığını açlık glukoz/açlık insülin oranına göre belirlemişlerdir. Çalışmamızda aynı zamanda insülin direnci olan ve olmayan olgularda serum kolesterol düzeyleri açısından bir fark saptanmamasına rağmen insülin direnci olanlarda serum trigliserit düzeyleri yüksekti. Trigliserit yüksekliği PKOS'lu kadınlarda obeziteden bağımsız olarak daha sık gözlemlenmiştir (16). Ayrıca PKOS tanılı kadınlarda metabolik sendrom sıklığı da artmaktadır (8). Hem kalp damar hastalıkları açısından risk yaratmaları hem de metabolik sendromun bileşenleri

olmaları nedeniyle insülin direnci olan olgularda eşlik edebilecek trigliserit yüksekliğinin değerlendirilmesi takipte önem taşımaktadır (8, 14, 16).

Olgularımızı klasik tip PKOS ve diğerleri olarak iki gruba ayırdığımızda klasik grupta hirsutizm oligo/amenore ve trigliserit yüksekliği görülme sıklıklarının daha yüksek olduğunu belirledik; bulgularımız bu gruba giren olguların daha ciddi endokrin ve metabolik bozukluklar taşıdığını göstermektedir. Her ne kadar, gruplar arasında insülin direnci ve diğer glukoz metabolizması bozuklukları açısından bir fark bulmadıysak da, klasik grupta akantozis nigrikans görülme sıklığının daha yüksek olması bu olgularda insülin direnci açısından izlemde dikkatli olunması gerektiğini düşündürmektedir.

PKOS tanısında en sık başvuru yakınma adet düzensizliğidir ve tüm ergen kızlarda ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır. Tanı belirteçleri arasında olmasa da obezite ve fazla tartılı olguların önemli bir kısmında bulunmaktadır. Klasik PKOS olguları daha belirgin olarak endokrin ve metabolik sorunlar yaşamaktadırlar o nedenle bu olgular ovariyen hiperandrojenizm, insülin, glukoz ve yağ metabolizmaları açısından yakın takip edilmelilerdir.

KAYNAKLAR

- 1) Fauser BC, Tarlatzis BC, Rebar RW et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril.* 2012; 97(1), 28-38.
- 2) Witchel SF. Hirsutism and polycystic ovary syndrome In: Lifshitz F, editor. *Pediatric Endocrinology.* New York: Informa Healthcare USA Inc, 2007. P.325-48.
- 3) Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2004; 81(1), 19-25.
- 4) Sultan C, Paris F. Clinical expression of polycystic ovary syndrome in adolescent girls. *Fertil Steril.* 2006; 86 Suppl 1:S6.
- 5) Witchel SF, Oberfield S, Rosenfield RL et al. The diagnosis of polycystic ovary syndrome during adolescence. *Horm Res Paediatr.* 2015; 83(6), 376-389.
- 6) Rosenfield RL, Cooke DW, Radovick S. Puberty and its disorders in the female. In: Sperling MA editor. *Pediatric Endocrinology.* Philadelphia: Saunders Elsevier. 2008;530-609.
- 7) Evliyaoğlu O. Polikistik over sendromu ve hirsutizm. *Türk Ped Arş.* 2011; 46(11).
- 8) Rosenfield RL. The diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Pediatrics.* 2015; 136(6):1154-65
- 9) Neyzi O, Bundak R, Gökçay G, Günöz H, Furman A, Darendeliler F, Baş F. Reference values for weight, height, head circumference, and body mass index in Turkish children. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2015;7(4):280-93.
- 10) Evliyaoğlu O, Alikışıoğlu M, Bıyıkgebeç A, Ercan O. Adolesan dönemi endokrin sorunları. In: Cinaz P, Darendeliler F, Akıncı A, Özkan B, Dünder B, Abacı A, Akçay T, editors. *Çocuk Endokrinolojisi.* İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2014.p.179-202.
- 11) Kumar S, Kelly A.S. Review of Childhood Obesity: From Epidemiology, Etiology, and Comorbidities to Clinical Assessment and Treatment. In: *Mayo Clin Proc.* Elsevier. 2017; 92(2):251-265.
- 12) Craig ME, Jefferies C, Dabelea D et al. Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2014; 15(Suppl 20), 4-17.
- 13) Keskin M, Kondolot M. Insulin resistance in obese children and adolescents: HOMA-IR cut-off levels in the prepubertal and pubertal periods. *J Clin Res Ped Endo.* 2010; 2(3), 100-106.
- 14) Daniels, SR, Greer FR. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics.* 2008; 122(1), 198-208.
- 15) Bhattacharya SM, Ghosh M. Insulin resistance and adolescent girls with polycystic ovary syndrome. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2010;23(3):158-6
- 16) Rocha MP, Marcondes JA, Barcellos CR et al. Dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome: incidence, pattern and predictors. *Gynecol Endocrinol.* 2011; 27(10), 814-819.

İnsizyonel Herni Risk Faktörlerinin Retrospektif Değerlendirilmesi ve Herni Gelişim Zamanı Üzerine Olan Etkilerinin Karşılaştırılması

Retrospective Evaluation of Incisional Hernia Risk Factors and Comparison of the Effects on Hernia Development Time

Orhan UZUN ¹, İbrahim Ali ÖZEMİR ², Hakan BAYSAL ², Fatih BÜYÜKER ²

1. SBÜ Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

2. Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Karın ön duvarı hernileri (ventral herniler) arasında yer alan insizyonel herniler, karında uygulanan cerrahi girişimlerden sonra %2 ile %11 sıklık oranları ile bildirilmektedir. Bu çalışmadaki öncelikli amaç, insizyonel herni risk faktörlerini araştırmak ve yapılan karın operasyonu sonrası ilk bir yıl içinde insizyonel herni gelişimi ile bir yıldan sonra insizyonel herni gelişimi arasında bu risk faktörlerini karşılaştırmaktır.

Gereçler ve Yöntem: İnsizyonel herni nedeniyle opere edilen 46 hastanın ilk ameliyatının insizyon şekli, acil veya elektif şartlarda yapılıp yapılmadığı, hastanın yaşı, cinsiyeti, body mass indexi (BMI), yara yeri enfeksiyon varlığı, postoperatif pulmoner komplikasyonlar ve abdominal distansiyonu artırıcı etkilerinden dolayı kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOA), sigara içim öyküsü, konstipasyon ve prostatizm retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastanın ilk ameliyatından sonra insizyonel herni gelişinceye kadar geçen süre bir yıldan kısa ise erken, bir yıldan uzun olanlar geç insizyonel herni oluşum grubu olarak tanımlanmıştır.

Bulgular: Yapılan değerlendirme sonucunda erken 30 (%65,2), geç 16 (%34,8) insizyonel herni oluşum hasta mevcuttu. Herni oluşum zamanlamasına göre iki grup arasında yaş ortalaması bakımından istatistiksel bir fark olmamasına ($p:0,057$) rağmen, geç dönem insizyonel herni oluşum hasta yaş ortalamasının daha düşük oluşu dikkat çekicidir. Diğer risk faktörleri arasında bir fark bulunmadı. Ayrıca insizyonel herni oluşumunda 60 yaş altı, kadın cinsiyet, obezite ve elektif cerrahi girişim çalışmamızda insizyonel herni risk faktörü olarak bulunmuştur.

Sonuç: İnsizyonel herni oluşumunda literatürden farklı olarak kadın cinsiyet, genç yaş, elektif cerrahi risk faktörleri olarak bulunmuş olup, insizyonel herni oluşum zamanlamasına göre risk faktörlerinde arasında herhangi bir fark yoktu.

Anahtar Kelimeler: ventral herni, insizyonel herni

ABSTRACT

Objective: Incisional hernia is located between the anterior abdominal wall herniations (ventral hernias) and reported with a frequency of 2% to 11% after abdominal surgical procedures. The aim of this study was to investigate the risk factors for incisional hernia and to compare these risk factors between incisional hernia development within one year after abdominal surgery and incisional hernia development after one year.

İletişim

Sorumlu Yazar: Orhan UZUN

Adres: SBÜ Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Tel: +90 (505) 259 26 74

E-Posta: orhuzu@hotmail.com

Makale Geliş: 01.10.2019

Makale Kabul: 06.10.2019

DOI: <http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.628003>

Material and Methods: The incision type of the first operation of 46 patients operated for incisional hernia, whether it was performed under emergency or elective conditions, age, gender, body mass index (BMI), presence of wound infection, postoperative pulmonary complications and chronic obstructive pulmonary disease (COPD), smoking history; constipation and prostatism evaluated retrospectively.

Results: Thirty patients (65.2%) had early incisional hernia and 16 patients (34.8%) had late incisional hernia. According to the timing of hernia formation, there was no statistical difference between the two groups in terms of mean age, but the mean age of patients with late incisional hernia was lower. No difference between other risk factors. In addition, under age 60, female gender, obesity and elective surgical intervention were found to be risk factors for incisional hernia formation.

Conclusion: Unlike the literature, female sex, young age, elective surgery were found to be risk factors for incisional hernia and there was no difference in the incidence of incisional hernia. According to the timing of hernia formation, there was no difference in risk factors.

Keywords: ventral hernia, incisional hernia

GİRİŞ

İnsizyonel herniler karın ön duvarı hernileri arasında yer alır ve fasyanın yetersiz kapatılması, yetersiz iyileşmesi sonucu veya kronik ve uzun süreli karın içi basıncını arttıran durumların etkisi ile oluşan hernilerdir (1). Karında uygulanan cerrahi girişimlerden sonra %2 ile %11 sıklık oranları ile bildirilmektedir (2). Sık görülmeleri ve yüksek morbiditeleri nedeniyle hayat kalitesini olumsuz yönde etkileyerek önemli oranda iş gücü kayıplarına yol açan cerrahinin önemli sorunlarından birini oluşturmaya devam etmektedirler. Çalışmaların birçoğunda insizyonel hernilerin en sık postoperatif birinci yılda oluştuğu vurgulanmaktadır. Yapılan bir çalışmada ameliyat edilen 337 hastanın 62 isinde insizyonel herni geliştiği ve postoperatif birinci yılında insizyonel herni gelişen hastaların %56'yı oluşturduğu ifade edilmiştir (3). İnsizyonel herni gelişmesine neden olabilecek çok sayıda faktör ortaya konmuştur. Bunlar; obezite, yara yeri enfeksiyonu, ileri yaş (60 yaş üzeri), erkek cinsiyeti, postoperatif pulmoner komplikasyonlar, abdominal distansiyon, sarılık, gebelik, acil cerrahi girişim uygulanması, malignite, postoperatif kemoterapi-radyoterapi, steroid kullanımı, asit, periton dializi uygulanması, eski insizyonun tekrar kullanılmasıdır. Bu faktörlerin büyük bölümünde sorun insizyondaki aşırı gerginlik ya da kötü yara iyileşmesidir (4). İnsizyonel

herni oluşumunda sistemik faktörlerden çok lokal faktörlerin etkisi vardır. Yara enfeksiyonu en önemli risk faktörlerindedir. Tek başına dikkate alındığında insizyondaki yara enfeksiyonu herni gelişme riskini 4 kat artırmaktadır (5). İnsizyonel hernilerin tek tedavi seçeneği primer onarım veya prostetik materyalle onarımdır. Primer onarım sonrasında yüksek rekürrens oranları bildirilmekte olup, prostetik mesh ile onarım rekürrens oranlarının düşüklüğü nedeniyle daha sık tercih edilmektedir (6). Bu çalışmadaki öncelikli amaç, insizyonel herni risk faktörlerini araştırmak ve yapılan karın operasyonu sonrası ilk bir yıl içinde insizyonel herni gelişimi ile bir yıldan sonra insizyonel herni gelişimi arasında bu risk faktörlerini karşılaştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Sağlık Bakanlığı Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Genel Cerrahi servisinde 2001–2004 yıllar arasında opere edilen ve yaşları 16 ile 73 arasında değişen insizyonel hernili 46 hastanın klinik kayıtlarından ilk ameliyatının insizyon şekli, acil veya elektif şartlarda yapıp yapılmadığı, hastanın yaşı, cinsiyeti, body mass indexi (BMI), yara yeri enfeksiyon varlığı, postoperatif pulmoner komplikasyonlar ve abdominal distansiyonu artırıcı etkilerinden dolayı kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH), sigara içim öyküsü; konstipasyon ve prostatizm retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastanın ilk ameliyatından sonra insizyonel herni gelişinceye kadar geçen süre bir yıldan kısa ise erken, bir yıldan uzun olanlar geç insizyonel herni oluşan grup olarak tanımlanmıştır. Çalışmamızda 3 hasta malignite nedeniyle ameliyat edilmiş olup, bu hasta grubu çalışmaya alınmamıştır.

İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında t Student testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher Exact Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

İnsizyonel herni nedeniyle ameliyat edilen 46 hastanın 33'ü (%71.7) kadın ve 13'ü (%28.3) erkek olup olguların ortalama yaşı 45.87 ± 13.86 'dır. Olguların %65,2'sinde (30 hasta) insizyonel herni oluşma zamanı 1 yıldan önce iken; olguların %34,8'inde (16 hasta) 1 yıldan sonra insizyonel herni oluşmaktadır.

İnsizyonel herni olgularında 60 yaş altı olgu oranı 60 yaş üstü olgu oranından ($p < 0.01$), kadın insizyonel herni olgu oranı, erkek insizyonel herni olgu oranından ($p < 0.01$), elektif olgu oranı, acil olgu oranından ($p < 0.05$), obez olgu oranı, sağlıklı olgu oranından ($p < 0.05$) istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksek bulundu (Tablo 1).

İnsizyonel herni oluşma zamanına göre olguların cinsiyet dağılımları, BMI, acil/elektif ameliyat olma, insizyon şekli, KOAH varlığı, sigara içimi, konstipasyon varlığı, prostatizm varlığı, yarayeri enfeksiyonu varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p > 0.05$). Ayrıca yaş ortalamaları arasında da anlamlılığa yakın olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$). Anlamlı bir farklılık görülmemesine rağmen; insizyonel herni oluşma zamanı 1 yıldan önce olan olguların yaş ortalamalarının; insizyonel herni oluşma zamanı 1 yıldan sonra olan olguların yaş ortalamalarından daha yüksek oluşu dikkat çekicidir (Tablo 2).

Tablo 1: İnsizyonel herni gelişimindeki risk faktörleri.

		n	%	p
Yaş	< 60	38	82,6	0,001**
	≥ 60	8	17,4	
Cinsiyet	Kadın	33	71,7	0,003**
	Erkek	13	28,3	
Yara Yeri Enf.	Var	17	37	0,077
	Yok	29	63	
BMI	Obez	31	67,4	0,018*
	Sağlıklı	15	32,6	
Acil/Elektif	Elektif	30	65,2	0,039*
	Acil	16	34,8	
İnsizyon	Transvers	11	23,9	0,773
	Median	24	52,1	
Şekli	Oblik	8	17,3	0,773
	Paramedian	3	6,5	

Tablo 2: İnsizyonel herni oluşma zamanına göre demografik özelliklerin karşılaştırılması.

		İnsizyonel Herni Oluşma Zamanı				Test ist.; p
		Bir yıldan önce		Bir yıldan sonra		
		Ort.	SD	Ort.	SD	
Yaş		48,7	13,5	40,56	13,33	0,057
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	20	66,7	13	81,3	0,295
	Erkek	10	33,3	3	18,8	
BMI	Obez	20	66,7	11	68,8	0,886
	Sağlıklı	10	33,3	5	31,3	
Acil/Elektif	Elektif	20	66,7	10	62,5	0,777
	Acil	10	33,3	6	37,5	
İnsizyon	Transvers	8	26,7	3	18,8	0,773
	Median	14	46,7	10	62,5	
Şekli	Oblik	6	20	2	12,5	0,773
	Paramedian	2	6,7	1	6,3	
KOAH	Var	6	20	6	37,5	0,198
	Yok	24	80	10	62,5	
Sigara	Var	7	23,3	3	18,8	0,720
	Yok	23	76,7	13	81,3	
Konstipasyon	Var	10	33,3	4	25	0,559
	Yok	20	66,7	12	75	
Prostatizm	Var	3	10	1	6,3	1,000
	Yok	27	90	15	93,8	
Yarayeri Enfeksiyonu	Var	11	36,7	6	37,5	0,959
	Yok	19	63,3	10	62,5	

TARTIŞMA

Karın duvarı hernileri, karın duvarı kas ve fasya tabakaları, mezenterlerin arası veya organların çevresindeki bir açıklıktan intraabdominal organların yer değiştirmesidir. Ventral herniler iki grup olarak incelenirler. Bunlardan ilki primer hernilerdir (epigastrik, diastasis recti, umbilikal, spigel gibi), diğeri ise sekonder hernilerdir (travmatik ve insizyonel herniler) (7, 8). Sekonder hernilerden olan insizyonel herniler fasyanın yetersiz kapatılması karın içi basıncını arttıran durumların etkisi ile oluşan hernilerdir ve tüm herniler arasında %1-14 oranlarında görülürler (9). Abdominal insizyonel herni kapatmada tam kat tekniğiyle, gerilimsiz ve devamlı dikişlerle fasya kenarından 1.5 cm geriden ve 1'er cm aralıklarla kapatma günümüzde daha kabul gören bir tekniktir (10, 11). Burada fasyanın dolaşımının bozulmaması ve beslenmesinin devamı için sütürün çok fazla sıkılmaması gerekir. Fasya kenarlarının 1.5 cm uzağından alınması ise materyalin fasyayı kesmesini önlemektedir. Devamlı sütür ise gerilimi insizyonun her noktasına eşit dağıtmakta ve abdominal gerilim durumunda material %30 kadar genişleyebilmekte ve yara ayrılmasını engellebilmektedir (12).

İnsizyonel herni gelişimine neden olabilecek çok sayıda faktör ortaya konmuştur; obezite, yara yeri enfeksiyonu, yaşlılık, erkek cins, postoperatif pulmoner komplikasyonlar, sarılık, abdominal distansiyon, gebelik, acil cerrahi girişimler, postoperatif kemoterapi, steroid kullanımı, ascites, periton dializi, eski insizyonun tekrar kullanılması ve yetersiz veya uygun olmayan cerrahi teknik gibi faktörler bunlardandır. Bu faktörlerin büyük bölümünde sorun insizyondaki aşırı gerginlik ya da yaranın kötü iyileşmesidir (13). Çalışmamızda insizyonel herni olgularında 60 yaş altı olgu oranı, kadın insizyonel herni olgu oranı, elektif olgu oranı mevcut literatur bulguları ile ters bir şekilde istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksek bulundu. Obez olgu oranı ise literature benzer şekilde istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksek bulundu. Diğer risk faktörlerinde herhangi bir anlamlılık gözlenmedi.

Toronto Shouddice Kliniğinin yaptığı çalışmaya göre insizyonel hernilerin %5.6'sı ilk 2 haftada, %52 si ilk 6 ayda, %67'si ilk bir yılda ortaya çıkmaktadır (14). Mingoli ve arkadaşlarının yaptıkları 197 olguluk retrospektif çalışmada 138 hasta iki yıl boyunca izlenmiş olup, 25 hastada insizyonel herni ilk bir yıl içinde gelişmiştir (15). Bizim çalışmamızda bir yıl sonrasına kadar insizyonel herni oluşan hasta sayısı 30 (%65.2), bir yıldan sonra insizyonel herni oluşma zamanına göre insizyonel herni oluşumuna yardımcı risk faktörlerinden cinsiyet dağılımları, BMI, acil/elektif ameliyat olma, insizyon şekli, KOAH varlığı, sigara içimi, konstipasyon varlığı, prostatizm varlığı, yarayeri enfeksiyonu varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır. İnsizyonel herni oluşma zamanı 1 yıldan önce olan olguların yaş ortalamalarının; insizyonel herni oluşma zamanı 1 yıldan sonra olan olguların yaş ortalamalarından daha yüksek oluşu istatistiksel olarak anlamlı bir farklı-

lık görülmemesine rağmen; dikkat çekicidir. Sonuç olarak insizyonel herni oluşumunda literatürden farklı olarak kadın cinsiyet, genç yaş, elektif cerrahi risk faktörleri olarak bulunmuş olup, insizyonel herni oluşum zamanlamasına göre erken dönem insizyonel herni gelişen hastaların yaş ortalamasının yüksek oluşu dikkat çekicidir.

KAYNAKLAR

1. Israelsson LA, Jonsson T, Knutsson A. Suture technique and wound healing in midline laparotomy incisions. *Eur J Surg.* 1996;162 (8):605-609.
2. Santora TA, Roslyn JJ. Incisional Hernia. *Surg Clin North Am.* 1993;73 (3):557-570. doi:10.1016/S0039-6109 (16)46037-8
3. Mudge M, Hughes LE. Incisional hernia: A 10 year prospective study of incidence and attitudes. *Br J Surg.* 1985;72 (1):70-71. doi:10.1002/bjs.1800720127
4. Bucknall TE, Cox PJ, Ellis H. Burst abdomen and incisional hernia: a prospective study of 1129 major laparotomies. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1982;284 (6320):931-933. doi:10.1136/bmj.284.6320.931
5. Gislason H, Viste A. Closure of burst abdomen after major gastrointestinal operations--comparison of different surgical techniques and later development of incisional hernia. *Eur J Surg.* 1999;165 (10):958-961. doi:10.1080/110241599750008071
6. Greenawalt KE, Butler TJ, Rowe EA, Finneral AC, Garlick DS, Burns JW. Evaluation of sepramesh biosurgical composite in a rabbit hernia repair model. *J Surg Res.* 2000;94 (2):92-98. doi:10.1006/jsre.2000.6020
7. Greenstein SM, Murphy TF, Rush BF, Alexander H. Evaluation of polylactic acid-carbon mesh for repair of ventral herniorrhaphy. *Am J Surg.* 1986;151 (5):635-639. doi:10.1016/0002-9610 (86)90577-5
8. Larson GM, Vandertoll DJ. Approaches to repair of ventral hernia and full-thickness losses of the abdominal wall. *Surg Clin North Am.* 1984;64 (2):335-349. doi:10.1016/s0039-6109 (16)43289-5
9. Davis JE. Major ambulatory surgery of the general surgical patient. Management of breast disease and hernias of the abdominal wall. *Surg Clin North Am.* 1987;67 (4):733-760. doi:10.1016/s0039-6109 (16)44283-0
10. Sahlin S, Ahlberg J, Granström L, Ljungström KG. Monofilament versus multifilament absorbable sutures for abdominal closure. *Br J Surg.* 1993;80 (3):322-324. doi:10.1002/bjs.1800800318
11. Kendall SWH, Brennan TG, Guillou PJ. Suture length to wound length ratio and the integrity of midline and lateral paramedian incisions. *Br J Surg.* 1991;78 (6):705-707. doi:10.1002/bjs.1800780623
12. G.V. P.J. Mechanical factors in abdominal wound closure: The prevention of fascial dehiscence. *Surgery.* 1985;97 (6):631-640.
13. Burger JWA, Van 't Riet M, Jeekel J. Abdominal incisions: Techniques and postoperative complications. *Scand J Surg.* 2002;91 (4):315-321. doi:10.1177/145749690209100401
14. Ellis H, Coleridge-Smith PD, Joyce AD. Abdominal incisions--vertical or transverse? *Postgrad Med J.* 1984;60 (704):407-410. doi:10.1136/pgmj.60.704.407.
15. Mingoli A, Puggioni A, Sgarzini G, et al. Incidence of incisional hernia following emergency abdominal surgery. *Ital J Gastroenterol Hepatol.* 31 (6):449-453.

Konjenital Kalp Hastalıklarında Respiratuar Sinsisyal Virüs Profilaksisinde Uygulama Protokolünün Hasta Uyumu Üzerine Etkisi ve Klinik Sonuçları

The Effects of Respiratory Syncytial Virus Prophylaxis Application Protocol on Patient Compliance and Clinical Outcomes in Congenital Heart Diseases

Öykü İsal TOSUN¹

1. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Palivizumab, yüksek riskli çocuklarda respiratuar sinsisyal virüs (RSV) önlenmesinde iyi tolere edilen, güvenli bir monoklonal antikordur. Hastaların zamanında ve tam doz profilaksi alabilmeleri için anne ve babanın uyumu son derece önemlidir. RSV profilaksisinde hasta uyumunu ve klinik sonuçlarını değerlendiren makaleler bulunmaktadır. Her kliniğin kendi takip ve uygulama protokolü bulunmaktadır ancak kullanılan protokoller, hasta uyumu ve doz tamamlanması ile ilgili bir çalışma bulunmamaktadır.

Gereçler ve Yöntem: Ekim 2016-Mart 2018 tarihleri arasında çocuk kardiyoloji polikliniğinde RSV profilaksisi endikasyonu almış hemodinamik olarak anlamlı KKH'na sahip 2 yaş altı toplam 60 hastaya ait veriler çocuk kardiyoloji poliklinik ve servis kayıtlarından retrospektif olarak incelendi. 2 farklı sezonda, profilaksi endikasyonu alan ve 2 farklı protokol ile takip edilen hastalar uyum ve klinik sonuçlar açısından birbirleriyle karşılaştırıldı. Tam uyum, sezon boyunca 5 aylık dönemde, 30 gün aralarla en az 4 doz palivizumab uygulaması yapılması olarak tanımlandı.

Bulgular: Ekim 2016- Mart 2017 sezonunda, 5 aylık dönemde uygulan ortalama doz 1 ± 0.2 doz idi ve tam hasta uyumu %10 olarak bulundu. Doz aralıkları 37.2 ± 6.15 gün olarak bulundu. 10 hastada (%40) ASYE nedeniyle hastaneye yatış ve RSV izolasyonu mevcuttu. Ekim 2017-Mart 2018 sezonunda yapılan protokol değişikliği sonrası, hasta uyumu %100 olarak değerlendirildi, ASYE nedeniyle acil servis başvurusu ve hastaneye yatış gereksinimi tespit edilmedi.

Sonuç: Palivizumab profilaksisinde doz tamamlanması ve aralığı uyumunu arttırmak RSV'ye bağlı hastane yatışlarını önemli ölçüde azaltmaktadır. Detaylı ve iyi organize edilmiş takip ve uygulama protokolleri hazırlanmak uyumu arttırmada son derece önemlidir.

Anahtar Kelimeler: respiratuar sinsisyal virus, konjenital kalp hastalıkları, uyum

ABSTRACT

Objective: Palivizumab is a well tolerated, safe monoclonal antibody in the prevention of respiratory syncytial virus (RSV) in high-risk children. The adaptation of the parents is extremely important for patients to be able to receive timely and full dose prophylaxis. There are articles evaluating patient compliance and clinical outcomes in RSV prophylaxis. Each clinic has its own follow-up and administration protocol, but there are no studies on the protocols used, patient compliance and dose completion.

İletişim

Sorumlu Yazar: Öykü İsal TOSUN, Dr. Öğretim Üyesi

Adres: İstanbul Medeniyet Üniv. Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji B.D. Ünal Sok, D-100 Karayolu Yanyol, Üsküdar, İstanbul, Türkiye

Tel: +90 (505) 390 16 85

E-Posta: isaltosun@hotmail.com

Makale Geliş: 11.12.2018

Makale Kabul: 21.01.2019

DOI: http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.495665

Material and Methods: A total of 60 patients with hemodynamically significant congenital heart disease who had RSV prophylaxis in the pediatric cardiology outpatient clinic between October 2016 and March 2018 were retrospectively reviewed. The patients who received prophylaxis in 2 different seasons and were followed up with 2 different protocols were compared with each other in terms of compliance and clinical results.

Results: In the October 2016- March 2017 season, the mean dose was 1 ± 0.2 in the 5-month period and full patient compliance was 10%. Dose intervals were 37.2 ± 6.15 days. 10 patients (40%) were hospitalized. After the protocol change was made in the October 2017-March 2018 season, patient compliance was evaluated as 100%.

Conclusion: In palivizumab prophylaxis, increasing the dose and increasing the compliance of the interval significantly decreases hospitalizations due to RSV. Detailed and well-organized follow-up and application protocols are extremely important in increasing compliance.

Keywords: respiratory syncytial virus, congenital heart diseases, compliance

GİRİŞ

Respiratuar sinsisyal virüs (RSV) bebeklik ve erken çocukluk döneminde alt solunum yolu enfeksiyonlarının (ASYE) önemli bir nedenidir ve iki yaşına kadar neredeyse tüm çocuklar enfekte olmaktadır (1). RSV enfeksiyonu yaşamın ilk yılında tüm dünyada hastaneye yatışların ve morbiditenin ortak bir nedenidir (2). Prematurite, kronik bronkopulmoner hastalık, hemodinamik olarak anlamlı konjenital kalp hastalığı (KKH), nöromusküler hastalıklar, immun sistem bozuklukları gibi hastalıklara sahip çocuklar RSV enfeksiyonu için yüksek risk grubu olarak ağır enfeksiyon adayıdır (3, 4). Hemodinamik anlamlı KKH'na sahip çocuklarda RSV enfeksiyonunda hastane yatışı süresi, yoğun bakım takibi ve mekanik ventilatör ihtiyacı, operasyon öncesi ve sonrası komplikasyon oranları artmaktadır (5, 6).

RSV sezonu coğrafi özelliklere göre dünyada farklı zamanlarda görülmektedir; ayrıca aynı coğrafi bölgede de her yıl farklılıklar gösterebilir. Ülkemizin de içinde bulunduğu kuzey yarımküredeki RSV sezonunun başlama zamanı Kasım- Aralık, tepe aktivitesi Ocak-Şubat, sonlanması Mart-Nisan aylarıdır. Salgınların süresi 5-6 ay devam etmektedir (7).

RSV enfeksiyonuna bağlı ASYE'lerinin tedavisinde etkin bir tedavi bulunmamaktadır. Palivizumab, yüksek riskli çocuklarda RSV önlenmesinde iyi tolere edilen, güvenli bir monoklonal antikordur ve 1998 yılında Food and Drug Administration

(FDA) onayı almıştır (8). Hemodinamik anlamlı KKH'larını içeren randomize çalışmalarda RSV'ye bağlı hastane yatışlarının azaltılmasında palivizumab profilaksisinin oldukça etkin olduğu gösterilmiştir (9, 10).

Palivizumab yarılanma ömrü yaklaşık 20 olduğundan RSV sezonu boyunca korunma sağlanabilmesi için aylık enjeksiyonlar şeklinde 5 doz aşı uygulanması önerilmektedir. İki yaş altında, aylık 15 mg/kg/doz palivizumab uygulandığında ilk enjeksiyondan sonra serum RSV antikor düzeyi 37 mikrogram/mililitre, ikinci enjeksiyondan sonra 57 mikrogram/mililitre, 3. enjeksiyondan sonra 68 mikrogram/mililitre ve 4. enjeksiyondan sonra 72 mikrogram/mililitre olarak bulunmuştur. 40 mikrogram/mililitre serum RSV antikor düzeyi sağlandığında akciğerlerde RSV replikasyonunun %99 azaldığı gösterilmiştir (11).

Hastaların zamanında ve tam doz profilaksi alabilmeleri için anne ve babanın uyumu son derece önemlidir. RSV profilaksisinde hasta uyumunu ve klinik sonuçlarını değerlendiren makaleler bulunmaktadır (12-14). Ülkemizde çocuk kardiyoloji polikliniklerinde, 2 yaş altındaki hemodinamik anlamlı konjenital kalp hastalığına sahip çocuklarda, Ekim-Mart aylarında bir ay ara ile palivizumab profilaksisi yapılmaktadır. Her çocuk kardiyoloji kliniğinin kendi takip ve uygulama protokolü bulunmaktadır. Bu kliniklerde kullanılan protokoller, hasta uyumu ve doz tamamlanması ile ilgili bir ülkemizden çalışma bulunmamaktadır.

Biz çalışmamızda, ardışık iki sezonda (Ekim-Mart 2016-2017; Ekim-Mart 2017-2018) palivizumab profilaksi alan hemodinamik anlamlı KKH'lı çocuklarda uygulanan iki farklı takip ve uygulama protokolünün hasta uyumu ve klinik sonuçlar üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Ekim 2016-Mart 2018 tarihleri arasında çocuk kardiyoloji polikliniğinde RSV profilaksisi endikasyonu almış hemodinamik olarak anlamlı KKH'na sahip 2 yaş altı toplam 60 hastaya ait veriler çocuk kardiyoloji poliklinik ve servis kayıtlarından retrospektif olarak incelendi.

Çalışma hastanemiz etik kurulundan 2018/0466 numaralı etik kurul onayı alınarak yapılmıştır.

Hastaların aşı dozu uygulanması için hastaneye başvurup başvurmadığı belirlenerek kaydedildi. Alınan anamnez kayıtlarından RSV sezonu boyunca ASYE nedeniyle hastanede yatış olup olmadığı, uzunluğu, yoğun bakım ihtiyacı, mekanik ventilatöre bağlanma ihtiyacı ve süresi sorgulanarak kaydedildi. Hastane yatışı sırasında RSV izolasyonu yapılan hastalar ayrı olarak kaydedildi. Hastaların sezon boyunca toplam kaç doz aşı uygulaması aldığı ve doz aralıkları poliklinik kayıtlarından belirlenerek kayıt edildi. Doz tamamlanması sırasında KKH nedeni ile opere olan hasta var ise anamnez kayıtlarından taranarak belirlendi.

Ekim 2016- Mart 2017 ve Ekim 2017-Mart 2018 sezonlarında çocuk kardiyoloji palivizumab takip ve uygulama protokollerinde yapılan de-

ğişiklikler ayrı ayrı incelenerek, yapılan değişiklikler detaylı olarak kaydedildi. 2 farklı sezonda, profilaksi endikasyonu alan ve 2 farklı protokol ile takip edilen hastalar uyum ve klinik sonuçlar açısından birbiriyle karşılaştırıldı. Tam uyum, sezon boyunca 5 aylık dönemde, 30 gün aralarla en az 4 doz palivizumab uygulaması yapılması olarak tanımlandı.

İstatiksel Analiz

İstatiksel Analiz NCSS 2007 paket program ile yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra ikili grupların karşılaştırılmasında bağımsız t testi, nitel verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan toplam 60 hastanın tamamlanan ortalama gestasyon haftaları 38 ± 0.16 idi. Ekim 2016-Mart 2017 sezonunda (1. sezon) hemodinamik olarak anlamlı KKH'ı olan ve palivizumab profilaksisi endikasyonu almış 25 hasta (12 erkek; 13 kız) ve Ekim 2017- Mart 2018 sezonunda (2. sezon) hemodinamik olarak anlamlı KKH'ı olan ve palivizumab profilaksisi endikasyonu 35 (17 erkek; 18 kız) hasta çalışmaya dahil edildi.

Sezon 1'de çalışmaya alınan toplam 25 hastanın ortalama yaşları 4 ± 1.1 ay, sezon 2'de ki hastaların yaş ortalamaları 10.8 ± 1.04 ay idi. 10 hasta hemodinamik anlamlı Ventriküler Septal Defekt (VSD) (%40), 6 hasta Büyük Arterlerin Transpozisyonu (BAT) (%24), 5 hasta Fallot Tetralojisi (TOF) (%20), 2 hasta Çift Girişli Sol Ventrikül (DILV) (%8), 2 hasta Hipoplastik Sol Kalp Sendromu (HLHS) (%8) nedeniyle profilaksi endikasyonu almış idi. BAT, TOF, DILV ve HLHS tanısı olan hastaların tamamı postoperatif dönemde profilaksi endikasyonu olmuş hastalar iken VSD tanısı almış hastaların hepsi hemodinamik olarak anlamlı ancak operasyon endikasyonu bulunmayan ve medikal tedavi ile takip edilmekte olan hastalardı.

Sezon 2'de, 1 hasta (%2.8) Fallot Pulmoner Kapak Yokluğu (TOF-APV), 4 hasta (%11.4) HLHS, 4 hasta (%11.4) DILV, 15 hasta (%42.8) hemodinamik anlamlı VSD, 6 hasta (%17.1) BAT, 5 hasta (%14.2) Intakt Ventriküler Septumlu Pulmoner Atrezi (IVS-PA) nedeniyle profilaksi endikasyonu almış idi. TOF-APV, HLHS, DILV, BAT tanılı hastaların hepsi postoperatif dönemde takipte idi, IVS-PA tanılı hastalar duktus arteriosusa stent uygulanması sonrası takipte idi. VSD tanısı almış hastaların hepsi hemodinamik olarak anlamlı ancak operasyon endikasyonu bulunmayan ve medikal tedavi ile takip edilmekte olan hastalardı. Çalışmaya dahil edilen hastalara ait demografik veriler Tablo 1 de özetlenmiştir.

Ekim 2016 - Mart 2017 sezonunda; hastalara Mart ayında palivizumab profilaksisi endikasyonu tek bir çocuk kardiyoloji hekimisi tarafından konulduktan sonra ilk doz uygulanması çocuk acilde yapıldı. Palivizumab profilaksisi alan hastalar ilk uygulamada ayrı olarak kaydedildi ve aileler 1 ay sonra doz tekrarı için çocuk kardiyoloji poliklinik

Tablo 1: Hastaların Demografik Özellikleri.

	1.sezon (n: 25)		2.sezon (N:35)	
	Kız	13	Kız	18
Cinsiyet	Erkek	12	Erkek	17
Yaş (ay)	4 ± 1.1		10.8 ± 1.04	
VSD	10 (%40)		15 (%42.8)	
BAT	6 (%24)		6 (%17.1)	
TOF	5 (%20)			
DILV	2 (%8)		4 (%11.1)	
HLHS	2 (%8)		4 (%11.1)	
TOF-APV			1 (%2.8)	
IVS-PA			5 (%14.2)	

VSD: Ventriküler septal defekt, BAT: Büyük arterlerin transpozisyonu, TOF: Fallot tetralojisi, DILV: Çift girişli sol ventrikül, HLHS: Hipoplastik sol kalp sendromu, TOF-APV: Fallot pulmoner kapak yokluğu, IVS-PA: İntakt ventriküler septumlu pulmoner atrezi

kontrolüne çağrıldı. 1 ay sonra poliklinik kontrolüne gelen hastalara doz tekrarı yapıldı. 5 aylık dönemde uygulanan ortalama doz 1 ± 0.2 doz idi ve tam hasta uyumu %10 olarak bulundu. Doz aralıkları 37.2 ± 6.15 gün olarak bulundu. 15 hastada (%60) ASYE ve solunum sıkıntısı nedeniyle çoklu acil servis başvuruları ve bronkodilatatör tedavi alma hikayesi mevcuttu. 10 hastada (%40) ASYE nedeniyle hastaneye yatış ve RSV izolasyonu mevcuttu. Hastaneye yatış süreleri ortalama 8 ± 4.5 gün idi. HLHS tanılı 1 (%4) hastada RSV enfeksiyonuna bağlı, 8 gün yoğun bakım takibi, 3 gün mekanik ventilasyon gereksinimi ve 10 gün servis izlemi kaydedildi.

Ekim 2017-Mart 2018sezonunda; bir önceki sezonda proflaksidedeki düşük hasta uyumu ve RSV'ye bağlı yüksek hastane yatış oranları göz önünde bulundurularak değiştirilmiş palivizumab proflaksisi uygulama ve takip protokolüne ait detaylar tespit edildi. 2. Sezonda uygulanan protokolde tespit edilen değişikliklerin aşağıdaki gibi olduğu kaydedildi;

- Yıl içerisinde RSV proflaksisi için aday olan hastalar ayrı bir çalışma sayfasında toplandı
- Daha önce tanı almış ve takipte olan hastalar Ekim ayının ilk haftasında klinik ve ekokardiyografik olarak tekrar değerlendirildi ve proflaksi alacak hastalar belirlendi.
- Proflaksi alması gereken hastaların aileleri takip eden tek bir pediatrik kardiyoloji hekimi tarafından konjenital kalp hastalarında RSV enfeksiyonu, enfeksiyon seyri ve aşılama ile ilgili detaylı olarak bilgilendirildi.
- Proflaksi alacak hastalar için bir örneği annde ve bir örneği kliniğimizde kalacak şekilde ayrı bir takip dosyası oluşturuldu. Bu takip dosyasında hekimin hastaya, hastanın hekime ulaşabileceği iletişim numaraları bulunmakta idi.
- Ekim ayının ilk haftası aşı yapacak, kayıtları tutacak yardımcı sağlık personeli ekibi ve asistanlar için eğitim toplantısı yapıldı.
- Aşılama için haftada bir gün belirlendi ve tüm ekip bu konuda bilgilendirildi.
- Aşılama çocuk kardiyolojisi servisinde eğitim alan hemşireler tarafından hekim gözetiminde yapıldı.

- Aşılama yapıldıktan sonra bir sonraki randevu tarihi ve saati belirlendi ve aileye yazılı olarak verildi ve hastane kayıtlarına işlendi.
- Ailelere randevu gününden iki gün önce hatırlatma çağrısı yapıldı.

Her ayın son haftasında hastalar taranarak gelmeyen hastalar belirlendi, hastalar aranarak aşılama yapılmama sebebi soruldu ve kaydedildi, uygun olan en yakın tarih ve saate tekrar randevu verildi.

Mart 2017- Ekim 2018 sezonunda tüm hastaların 5 aylık sezon sürecince toplam 4 doz proflaksi aldığı tespit edildi, doz aralıkları ortalama 31 ± 0.52 olarak bulundu ve hasta uyumu %100 olarak değerlendirildi. Bu sezonda ASYE nedeniyle acil servis başvurusu ve hastaneye yatış gereksinimi tespit edilmedi.

2 sezonda da proflaksidede kullanılan etken maddeye karşı herhangi bir reaksiyon görülmedi.

Doz uyumu ve doz aralıkları açısından iki sezon karşılaştırıldığında 2. sezonda doz uyumu anlamlı şekilde artmıştır ($p<0.001$) ve doz aralıkları anlamlı şekilde kısalmıştır ($p<0.001$). ASYE nedeniyle hastane başvuru 2. Sezonda anlamlı şekilde azalmıştır ($p<0.001$).

TARTIŞMA

Frogel ve ark. nın palivizumab proflaksisinde hasta uyumunu değerlendiren derlemesinde, geniş bir literatür taraması yapmışlar ve RSV proflaksisinde hasta uyumunun %25-%100 arasında değiştiğini göstermişlerdir (12). Bu derlemede ebeveynlerin proflaksi yararı ve RSV enfeksiyonu ile ilgili bilgilendirilmesinin, uygulamayı yapan personelin eğitiminin ve uygulamaların evde yapılmasının uyumu arttırdığını ve artan uyumla birlikte hastaneye yatış oranlarının düştüğünü göstermişlerdir. Ancak yaptıkları derlemede uyumu arttıran protokollerle ilgili kısıtlı bilgi olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda değişen ve uyumun arttığı protokolde, uygulama evde yapılmamıştır ancak hasta ve ebeveynlere daha güvenli ve konforlu bir ortam sağlamak amacıyla uygulama servis ortamında yapılmış ve uyumu arttırdığı gözlenmiştir.

Langkamp ve ark. nın yaptığı uyum çalışmasında, uyumu etkileyen en önemli faktörün ebeveyn algısı olduğunu söylemişlerdir (15). Bizim çalışmamıza benzer şekilde, çalışmalarında ve ebeveynlerinin proflaksinin yararı ve enfeksiyonun seyri ile ilgili bilgilendirilmesinin uyumu arttırdığını söylemişlerdir.

Borecka ve ark. nın yaptığı uyum çalışmasında, ardışık 2 sezonu değerlendirmişler ve 2. sezonda uyumun arttığını ve solunum yolu enfeksiyonlarının azaldığını göstermişlerdir (13). Bizim çalışmamıza benzer şekilde, uyumdaki artışı ailelerin 2. sezonda bilgilendirilmiş olmasına ve uygulama yapan ekibin bilgi ve deneyiminin artmış olmasına bağlamışlardır.

Çalışmamıza benzer şekilde, doz uyumu kadar, aylık doz uygulama süresinin solunum sistemi hastalıkları nedeniyle hastaneye başvuruları üzerine etkisini gösteren ve aylık doz uygulanmasının önemi-ne dikkat çeken çalışmalar bulunmaktadır(16-18).

Pignotti ve ark. nın protokollerin uyum üzerine etkisini araştıran çalışmalarında, ebeveynlere

proflaksisin yararı ve RSV enfeksiyonun risklerini belirten detaylı açıklamalar yazılı olarak verildikten sonra uyumun %80' den %88'e çıktığı gösterilmiştir (19).

Yapılmış olan diğer çalışmalara benzer olarak, bizim çalışmamızda ebeveynlerin detaylı olarak ve özellikle takip ve tedaviyi yapan hekim tarafından bilgilendirilmesinin ve bir sonraki randevu tarihinin hem aile hem uygulamayı yapacak personel tarafından kayıt edilmesi ve uygulama önce hatırlatma çağrılarının yapılmasının uyum üzerine son derece etkili olduğunu düşünmekteyiz. Bunun yanı sıra uygulamayı yapan sağlık personelinin bilgilendirilmiş olması ve uygulamanın servis ortamında daha konforlu ve güvenli bir şekilde yapılmasının da uyum üzerine etkili olduğunu düşünmekteyiz.

Kısıtlamalar

Bu uygulama protokolü ile daha fazla hasta sayısı ile, daha uzun çalışmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇ

RSV enfeksiyonuna bağlı ASYE'lerinin tedavisinde etkin bir tedavi bulunmamaktadır. Palivizumab, yüksek riskli çocuklarda RSV önlenmesinde iyi tolere edilen, güvenli bir monoklonal antikordur. Palivizumab proflaksisinde doz tamamlanması ve aralığı uyumunu arttırmak RSV'ye bağlı hastane yatışlarını önemli ölçüde azaltmaktadır. Detaylı ve iyi organize edilmiş takip ve uygulama protokolleri hazırlanmak uyumu arttırmada son derece önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Glezen WP, Taber LH, Frank AL, Kasel J. Risk of primary infection and reinfection with respiratory syncytial virüs. *Am J Dis Child.* 1986; 140: 543-546
2. Nair H, Nokes DJ, Gessner BD, et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virüs in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2010; 375: 1545-1555
3. MacDonald NE, Hall CB, Suffin SC, Alexson C, Harris PJ, Manning JA. Respiratory syncytial viral infection in infants with congenital heart disease. *N Engl J Med* 1982; 307: 397-400.
4. Wang EE, Law BJ, Robinson JL, et al. PICNIC (Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada) study of the role of age and respiratory syncytial virus neutralizing antibody on respiratory syncytial virus illness in patients with underlying heart or lung disease. *Pediatrics* 1997; 99: E4
5. Altman CA, Englund JA, Sunnegardh J, et al. Evaluating national guidelines for the prophylactic treatment of respiratory syncytial virüs in children with congenital heart disease. *Acta Paediatr.* 2014; 103: 840-845
6. Khongphatthanayothin A, Wong PC, Samara Y, et al. Impact of respiratory syncytial virus infection on surgery for congenital heart disease: a contemporary look at epidemiology and success of preoperative screening. *Pediatr Cardiol.* 2000; 21: 433-438
7. Mullins Ja, La Monte AC, Brsee JS, Anderson LJ. Substantial variability in community respiratory syncytial virus season timing. *Pediatr Infect Dis J.* 2003; 22: 857-862
8. Impact- RSV Study Group. Palivizumab, a human respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high risk infants. *Pediatrics.* 1998; 102; 531-537

9. Feltes TF, Cabalka AK, Meissner HC, et al. Cardiac Synagis Study Group. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. *J Pediatr.* 2003; 143: 532-540
10. Feltes TF, Sondheimer HM, Tulloh RM, et al. Motavizumab Cardiac Study Group. A randomized controlled trial of motavizumab versus palivizumab for the prophylaxis of serious respiratory syncytial virus disease in children with hemodynamically significant congenital heart disease. *Pediatr Res.* 2011; 70: 186-191
11. Subramanian KN, Weisman LE, Rhodes T, et al. Safety and pharmacokinetics of a humanized monoclonal antibody to respiratory syncytial virus in premature infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Infect Dis J.* 1998; 17: 110-115
12. Frogel MP, Stewart DL, Hoopes M. A systematic review of compliance with palivizumab administration for RSV immunoprophylaxis. *JMCP.* 2010; 16: 46-56
13. Borecka R, Lauterbach R, Helwich E. Factors related to compliance with palivizumab prophylaxis for respiratory syncytial virus infection-Data Poland. *Dev Period Med.* 2016; 3:181-190
14. Li A, Wang D, Lanctot K. Comparing first and second year palivizumab prophylaxis in patients with hemodynamically significant congenital heart disease in the cares database (2005-2015). *Pediatr Infect Dis J.* 2017; 36: 445- 450
15. Langkamp DL, Hlavin SM, Bowen M. Compliance with palivizumab. *Pediatr Res.* 2002; 51:297 A. Poster presented at American pediatric Society/ Society for Pediatric Research Annual Meeting. May 4-7.2002. Baltimore
16. Krilov LR, Masaquel AS, Weiner LB, Smith DM, Wade SW, Mahadevia PJ. Partial palivizumab prophylaxis and increased risk of hospitalization due to respiratory syncytial virus in a Medical population: a retrospective cohort analysis. *BMC Pediatr.* 2014; 14: 261-261
17. Oh PI, Lanctot KI, Yoon A, et al. Palivizumab prophylaxis for respiratory syncytial virus in Canada: utilization and outcomes. *Pediatr Infect Dis J.* 2002; 21: 512-518
18. Stewart DI, Ryan KJ, Seare JG, Pinsky B, Becker L, Frogel M. Association of RSV- related hospitalization and non-compliance with palivizumab among commercially insured infants: a retrospective analysis. *BMC Infect Dis J.* 2008; 53: 175-176
19. Pignotti MS, Indolli G, Donzelli G. Factors impacting compliance with palivizumab prophylaxis. *Pediatr Infect Dis J.* 2004; 23: 186-187.

Tiroid Kanseri: Tanı ve Cerrahi Tedavisi

Thyroid Cancers: Diagnosis and Surgical Management

Abdülhak Hamit KARAYAĞIZ¹, Ekrem FERLENGEZ²

1. Acıbadem Üniversitesi International Acıbadem Hastanesi Transplant Merkezi, İstanbul, Türkiye

2. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Tiroid kanserleri çok defa karşımıza soliter hipoaktif bir nodül olarak çıkmakta ancak bu nodülün malignite tanısı koyulmasındaki bir takım güçlükler uygulanan cerrahi girişim seçimini de zorlaştırmaktadır. Tiroid kanseri tanısı ile opere edilen hastalarda tiroid kanser tanısı ve tedavisinin uygulanması için gerekli cerrahi yöntem tercihini belirlemek amacıyla bu çalışmaya yöneldik.

Gereçler ve Yöntem: Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Cerrahi Kliniğinde opere edilen toplam 40 tiroid kanseri hastasının verileri incelendi. Bu hastaların başvuru yakınmaları ve radyolojik görüntüleme bulguları, laboratuvar sonuçları, yapılan cerrahi girişim verileri incelenmiştir.

Bulgular: 40 tiroid kanseri hastasının 25'i (%62.5) kadın, 15'i (%37.5) erkek idi. Kadın hastaların 23'ü (%92), erkek hastaların 13'ü (%86.6) eutiroid idi. Hastalarımızın 29 (%72.5)'ü papiller kanser, 5 (%12.5)'i folliküler kanser, 2 (%5)'si medüller kanser, 3 (%7.5)'ü anaplastik kanser ve 1 (%2.5)'i hurthle hücreli karsinom idi.

Sonuç: Tiroid kanseri cerrahisindeki değişikliklerin fazlalığı, hatta çoğu tiroid kanserinin takip edilmesi sonucu grupların oluşması, total tiroidektomi ve lobektomi arasında evrilen cerrahi, bu tür çalışmaların varlığının değerli olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: tiroid kanser; tiroidektomi

ABSTRACT

Objective: Thyroid cancers often appear as a solitary hypoactive nodule, but several difficulties in diagnosing malignancy of this nodule also make it difficult to choose the correct surgical intervention. We turned to this study to determine the choice of a surgical method for the diagnosis and treatment of thyroid cancer in patients who are operated with a thyroid cancer diagnosis.

Material and Methods: The data of a total of 40 thyroid cancer patients who were conducted at Haseki Training and Research Hospital Surgical Clinic were examined. The patients' admission complaints and radiological imaging findings, laboratory results and surgical intervention data were examined.

Results: Of the 40 thyroid cancer patients, 25 (62.5%) were female and 15 (37.5%) were male. Twenty-three (92%) of female patients and 13 (86.6%) were euthyroid. 29 (72.5%) of our patients had papillary cancer, 5 (12.5%) follicular cancer, 2 (5%) medullary cancer, 3 (7.5%) anaplastic cancer and 1 (2.5%) hurthle cell carcinoma.

İletişim

Sorumlu Yazar: Ekrem FERLENGEZ

Adres: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, 34096, İstanbul, Türkiye

Tel: +90 (532) 713 30 63

E-Posta: ekremferlengez1@yahoo.com

Makale Geliş: 06.11.2019

Makale Kabul: 22.11.2019

DOI: http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.643830

Conclusion: The excessive changes in thyroid cancer surgery, even the formation of groups as a result of the follow-up of most thyroid cancers, the surgery that evolved between total thyroidectomy and lobectomy suggest that the existence of such studies is valuable.

Keywords: thyroid cancer; thyroidectomy

GİRİŞ

Endokrin kanserler grubunda yer alan tiroid maligniteleri özellikle ülkemizde beki de hasta özelliklerinin uluslararası rehberlere uymaması nedeni ile yönetimi kısmen diğer kanserlere göre daha karmaşık olarak nitelendirilmektedir.

Tiroid kanserleri iki ana epitelyal hücreden kaynaklanan kötü huylu tümörlerdir. Klinikte görülen kanser olgularının %1'i kadarını meydana getirirler de endokrin tümörler içinde ikinci en sık görülen tümörlerdir [1].

Tiroid kanserlerinin etiyolojisindeki en önemli faktörlerden bir tanesi endemik guatrdır. Tiroid kanserleri çok defa karşımıza soliter hipoaktif bir nodül olarak çıkmakta ancak bu nodülün malignite tanısı koyulmasındaki bir takım güçlükler uygulanan cerrahi girişim seçimini de zorlaştırmaktadır. Gerek kliniğimizde tiroid kanseri tanısı ile opere ettiğimiz, gerek başka merkezlerde opere edildikten sonra reoperasyon gereken bir kısım hastalarda, karsinom şüphesi ile radikal ameliyatların yapıldığı hastaları gözlemlememiz üzerine; tiroid kanser tanısı ve tedavisinin uygulanması için gerekli cerrahi yöntem tercihini belirlemek amacıyla bu çalışmaya yöneldik.

Tiroid kanserlerinde etyoloji kesin olarak bilinmemesine karşın birçok faktör rol oynamaktadır, özellikle iyi diferansiye karsinomlara endemik guatr bölgeleri ve çocukluk çağında radyasyona maruz kalmış kişilerde rastlanılmaktadır [2].

Eksternal ışınlamaya bağlı olarak genellikle papiller karsinom oluşurken bu kanserler radyasyona maruz kaldıktan 5 yıl sonradan itibaren en çok 10-25 yıl sonra görülmektedir. Endemik guatr bölgelerinde folliküler tiroid karsinomu görülme insidansı yüksektir. Bu ilişki papiller kanserler arasında görülmemektedir [3].

Hipertiroidi nedeniyle radyoaktif iyot tedavisi gören hastalarda tiroid kanseri riskinin artmadığı, yakalanma insidansının normal popülasyon ile eşit olduğu gözlemlenmiştir. Ancak iyot yetersizliği, tiroidin hormon sentezindeki konjenital veya diğer nedenlerle oluşan defektlerinde, bir takım guatrojenlerin TSH artışına paralel olarak tiroid kanseri riskini arttırdığı görülmüştür [4].

Bir takım patolojileri beraberinde taşıyan tiroid nodüllerinin çoğunun benign olmasına karşılık soliter nodüllerde ortalama %4.7, multinodüllerde ise %1, dominant nodülde ise %4.1 maligniteye rastlanması tiroid nodüllerinde kanserleşme olduğunu göstermektedir [5].

Tiroid bezinin parafoliküler(C) hücrelerinden kaynaklanan medüller karsinom etyolojisinde yukarıda bahsedilen faktörlerin rolü olduğu kanıtlanmamıştır. Paratiroid adenom ve feokromasitoma ile birlikte olduğunda Men II Sendrom olarak adlandırılıp, %50 oranında otozomal dominant geçiş söz konusudur. Tek başına görülen medüller tiroid kanserleri ise, sporadiktir [6].

Tiroid karsinomları içerisinde oldukça kötü prognoza sahip indifferansiye karsinomların gelişiminde belirleyici intrinsek veya ekstrinsek faktör gösterilememiştir. Bazı indifferansiye tümör alanları arasında papiller ve foliküller karsinom alanlarına rastlanması tümörün diferansiyasyonunun azalması sonucu ortaya çıktıklarını düşünmeye sevk etmiştir. İndifferansiye tümörlerde ileri yaş önemli bir parametredir [7].

Tiroid kanserleri multinodüler guatrda %0-11, soliter tiroid nodülünde %3-33, ve soğuk nodülde %2-20 oranında görülür [8]. İndifferansiye tiroid karsinomları organizmanın en kötü prognozlu tümörleri arasında yer alırlar. Hastalarımızın büyük bir bölümünün daha önce ameliyat olmuş hastalardan oluşma nedeni ile bu durumu gelecekte düzeltecek bir katkı oluşturma amacı ile verileri retrospektif olarak taramayı uygun bulduk.

GEREÇ ve YÖNTEM

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Cerrahi Kliniğinde 1998-2002 yılları arasında toplam 40 hasta tiroid kanseri nedeni ile opere edildi. Bu hastaların başvuru yakınmaları ve radyolojik görüntüleme bulguları, laboratuvar sonuçları, yapılan cerrahi girişim verileri incelenmiştir. Veriler retrospektif olarak toplandığından çalışma için etik kurul onayı alınmamıştır. Ancak tüm hastalardan hastaneye yatış esnasında verilerin anonim olarak bilimsel çalışmalarda kullanılabilmesine yönelik bireysel onam alınmıştır.

BULGULAR

Çalışılan 40 tiroid kanseri hastasının 25'i (%62.5) kadın, 15'i (%27.5) erkek idi. Yaş dağılımında kadın hastalarda 20-30 yaş aralığında dört, 30-40 yaş aralığında 12, 40-50 yaş aralığında yedi, 50-60 ve 60-70 yaş aralıklarında birer hasta mevcuttu. Kadınlarda 30-40 yaş aralığındaki yüksek oran erkeklerde gözlenmemiş ve daha dengeli bir dağılım tespit edilmiştir. Erkeklerde 30-40, 40-50 ve 60-70 yaş aralıklarında üçer; 50-60 yaş aralığında dört ve 70 yaş üzerinde iki hasta mevcut idi. Troid kanserli olgularımızda en sık semptom 35 hastada (%87.5) görülen boyunda şişlik idi. Bunu 10 hastada (%25) görülen nefes darlığı izlemekteydi.

Tiroid hormon ölçümleri tüm hastalara yapıldı. Kadın hastaların 23'ü (%92), erkek hastaların 13'ü (%86.6) ötiroid idi. Kadın hastalarda 2 (%8),

erkek hastalarda da 1 (%6.6) kişi hipertiroidi idi. 1 (%6.6) erkek hastada hipotiroidi saptandı. Hipertiroidili hastalardan ikisi endokrin kliniğinde hipertiroidi nedeniyle tedavi görmüş, ardından İİAB ile malignite saptanıp, kliniğimize sevk edilmişti. Bir hastada ise hipertiroidiye anti-tiroid ilaçlar ile yanıt alınmamıştı.

Hastaların 18'i daha önce operasyona alınıp, postoperatif malinite tanısı piyesin patolojik incelemesi ile koyulduğundan, bu hastaların USG'sinde 14 (%77.7) hastada rezidü tiroid dokusu, 4 (%22.2) hastada servikal lenf nodu saptanmıştır.

Bütün hastalarımızın tiroid sintigrafisi ile değerlendirilmeye tabi tutulmuştur. İlk kez opere edilecek 22 tiroid kanserli hastanın 16 (%72.7)'sında soliter nodül saptandı. Bu nodüllerin 14'ü (%63.6) soğuk, 2'si (%9) sıcak nodüldü. 4 (%18.1) hastada multinodüler guatr, 2 (%9) hastada ise nonfonksiyone tiroid bezi saptandı.

Reoperasyona alınan 18 hasta rezidü tiroid dokusu açısından değerlendirilmeye alındı. Bu hastaların 14 (%77.7)'ünde rezidü tiroid dokusu saptanırken 4 (%22.2)'ünde iyot uptake gözlenmemiştir.

Daha önce operasyona alınıp ardından malignite tanısı ile reoperasyona alınan 18 hastaya İİAB yapılmamıştır. Diğer 22 hastanın 14 (%63.6)'ünde malign, 5 (%22.7) hastada ise benign bulgular saptanmıştır. Geriye kalan 2 (%9) hastada şüpheli hücreler görülmüş, 1 (%4.5) hastada ise yetersiz materyal olduğu için değerlendirme yapılamamıştır. Bu hastaya USG eşliği altında yapılan İİAB sonucu malignite saptanmıştır.

Hastalarımızın 29 (%72.5)'u papiller kanser, 5 (%12.5)'i folliküler kanser, 2 (%5)'si medüller kanser, 3 (%7.5)'ü anaplastik kanser ve 1 (%2.5)'i hurthle hücreli karsinom idi.

Toplam 17 hastada papiller Ca tanısı koyulmuştu. Bunlardan 13'üne total tiroidektomi ve tümör tarafındaki lenfatik santral boyun diseksiyonu uygulandı. Dört hastada palpabl servikal lenf nodu olduğu için, tümör tarafına modifiye radikal boyun diseksiyonu eklendi. Toplam iki hastada folliküller neoplazm mevcuttu. Tümör tarafı total lobektomi ve istemektomi uygulandı. Medüller Ca'lı iki hastaya total tiroidektomi ve tümör tarafına modifiye radikal boyun diseksiyonu yapıldı. Üç hastada anaplastik tümör saptandı. İki hastaya trakeostomi, bir hastaya da debulking cerrahi işlem uygulandı.

Reoperasyona alınan grupta 12 papiller Ca'lı hasta mevcuttu. Bunlardan 4'üne totale yakın tiroidektomi uygulandı. Diğer hastalardan beşine total tiroidektomi uygulandı. Bu hastaların juguler lenf düğümlerinden yapılan örneklemenin negatif olmasından dolayı lenfatik diseksiyon uygulanmadı. Diğer üç hastaya ise total tiroidektomi yanında lenfatik örneklemenin pozitif olması nedeniyle ve modifiye radikal boyun diseksiyonu uygulandı.

Foliküler Ca tanısı ile reoperasyona alınan beş hastanın dördüne total tiroidektomi uygulandı, bir hastaya ise lenf nodu metatazı sebebiyle total tiroidektomi yanında modifiye radikal boyun diseksiyonu yapıldı. Hurthle hücreli karsinom sebebiyle bir hastaya tamamlayıcı total tiroidektomi ve lenf nodu pozitif olduğu için modifiye radikal boyun diseksiyonu uygulandı.

Komplikasyon açısından kanser tanısı konularak operasyona alınan hastalar ile, postoperatif kanser tanısı konularak reoperasyona alınan gruplar karşılaştırıldı. İlk kez ameliyata alınan grupta 2 (%9) hastada geçici hipoparatiroidi, reoperasyona alınan grupta ise, 4 (%22) hastada geçici hipoparatiroidi, 1 (%5.5) hastada kalıcı hipoparatiroidi saptandı. Reoperasyona alınan hastalardan birinde preoperatif tümör tarafındaki vokal kord hareketsiz idi. Üç hastada ise, postop vokal kord paralizi saptandı. Bunlardan 2 (%11) hastada kalıcı rekürrens hasarı görüldü. Kanser tanısı koyularak ameliyata alınan 22 hastanın ikisinde ses kısıklığı mevcuttu. Postoperatif 2. Gruptaki 2 (%11) hastada ve 1. Gruptaki 1 (%4.5) hastada trakeomalazi saptandı. Bu komplikasyonlar dışında belirgin bir komplikasyon saptanmadı.

TARTIŞMA

Tiroid karsinomlarının çoğu klinikte küçük nodulun hasta tarafından farkedilmesi oldukça güçtür. Ayrıca bu nodüllerin çoğu asemptomatiktir. Sıklıkla doktor tarafından tespit edilebilir. Hastaların az bir kısmında yutma güçlüğü, nefes darlığı ve ses kısıklığı mevcuttur. Bizim tiroid karsinom vakalarımızda başvuru şikayeti en sık %87.5 oranıyla boyunda şişlik olmuştur. Bunların çoğunda muayenede palpabl nodüller mevcuttu. Ancak, bize başvuran iki hastamızda yutma zorluğu ve ses kısıklığı semptomu mevcuttu. Daha sonradan bu iki hastanın anaplastik karsinom olduğunu saptadık. Her ne kadar semptomlar lezyonun benign veya malign olduğunu ayırt etme konusunda yardımcı olmasa da ilerlemiş bir tiroid karsinomunda veya indifferansiye tiroid karsinomunda özellikle nefes darlığı ve ses kısıklığı şikayetinin önemli bir semptom olduğunu düşünmekteyiz.

Tiroid nodüllerinin çoğunun kadınlarda görülmesine karşılık, karsinom oranı erkeklerde kadınlara nazaran daha fazladır. Ancak bizim olgularımızın büyük çoğunluğunu kadın hastalar teşkil etmekte idi (%62.5).

Tiroid kanserlerinin tanısı için sintigrafi. preoperatif sık kullanılan tan, yöntemlerinden birisidir. Bizim de sintigrafi yaptığımız hastaların 18'i daha önce opere edilmişti. Bu hastaların 14 (%77.7)'ünde rezidü tiroid dokusu saptandı. 4 (%22.2)'ünde iyot uptake saptanmadı. Diğer 22 hastanın 14 (%87.5)'ünde soliter ve soğuk nodul, 2 (%12.5)'ünde sıcak nodüle rastlanıldı. Tiroid kanserlerinde görülen solid nodüllerin sintigrafik olarak yüksek oranlı soğuk olması vakalarımızda da belirgin bir şekilde ortaya çıktı. Bu bulgular literatür ile uyumlu idi [9]. Bununla beraber sintigrafide nonfonksiyonel veya hipoaktif görülen lezyonun selim adenom, kist, hematoma, apse, lenfoma, hidatik kist ve lokalize tiroidit gibi hastalıklarda da olabileceği akılda tutulmalıdır.

Tiroid sintigrafisinde multinodüler guatr veya diffüz guatr tanısı almış hastalarda tiroid kanseri görülme olasılığı mevcuttur. Yaptığımız çalışmada 4 (%18.1) hastada sintigrafik olarak multinodüler guatr tanısı mevcut olup, bu hastalarda tiroid karsinomu saptanmıştı. Bu nedenle sintigrafi tiroid kanseri

tanısında güvenilir olmamakla birlikte soliter ve soğuk büyük nodül varlığında kanser olasılığı akla gelmelidir.

Bizim de sintigrafik olarak hipoaktif nodül saptadığımız 14 (%63.6) hastaya yapılan USG'de çoğunun soliter ve hipoekoik karakterde olduğu gözlemlendi. Ultrasonografik olarak açıkça çevre dokulara invazyon varlığı, boyun damar sinir paketine yayılım, trakeaya infiltrasyon, nodül içinde kalsifikasyon veya nekroz saptanması, tiroid karsinomu lehine değerlendirilmiştir.

USG'nin diğer bir faydası nodüllerin büyüyen büyümediğinin belirlenmesidir. İİAB'de benign sitolojik özellik gösteren ve supresyon tedavisi altındaki hastaların izlenmesidir. Ayrıca palpe edilmeyen ya da radyoaktif iyot tutmayan lenf düğümü metastazlarının belirlenmesinde de USG oldukça yararlı bir tekniktir. Bizim de hurthle hücreli kanser tanısı ile opere ettiğimiz bir hastanın takibinde ultrasonografik olarak 10 ay sonra boyun lenf metastazı saptanmış, hastaya reoperasyon yapılmıştır.

Hastalarımızın tümüne İİAB yapılmıştır. Bunlardan beş hastada patoloji, sonucu benign olarak tespit edilmiştir. Ancak, üç hasta klinik olarak malign bulgular gösterdiğinden dolayı, opere edilmiş, iki hasta da peroperatif olarak maligniteyi düşündürecek aşırı sertlik ve çevre dokulara invazyon olması nedeniyle frozen-section yapılmış, sonucun malign gelmesi üzerine tiroid kanser cerrahisi uygulanmıştır.

Günümüzde ameliyat öncesi malign-benign ayırımı en iyi şekilde İİAB yapılabilmektedir. Bu yöntemle ayırım yapılabilen lezyonlarda cerrahi tedavi gerekip gerekmediği, cerrahi gereken olgularda hangi tip ameliyat yapılabileceği planlanabilmektedir. Bizim hastalarımızın 22'sine İİAB yapılmış, bunların 14 (%63.6)'ünün malign gelmesi üzerine cerrahi teknik buna göre planlanmıştır. Bizim İİAB yaptığımız 22 hastanın 2 (%9)'ünde hematoma oluşmuş, ancak bunların hiçbirisine tedavi gerekmemiştir. Klinik olarak ileri derecede çevre dokulara yayılım şüphesine neden olan ve İİAB ile malign olduğu saptanan dört hastaya servikal tomografi endikasyonu koyuldu, bunlardan üç hastada servikal tomografide ameliyat prosedürünü etkileyecek anlamlı bulgular saptandı.

Bilgisayarlı tomografi özellikle metastaz ve çevre doku invazyonunu göstermede etkili yöntemdir. Boyun-damar ve sinirlerine invazyon cerrahi girişim için ameliyat öncesi mutlaka bilinmesinin gereken bir durumdur. Hastalarımızdan üçünde juguler ven ve karotis arter tutulumu saptanmış, ikisi anezektabl kabul edilmiş, İİAB sonucu anaplastik karsinom gelmesi üzerine, solunum sıkıntısı nedeniyle trakeostomi açılmıştır.

Ameliyat sırasında nodülün makroskobik görünümüne bakarak malign veya benign olduğunu söylemek çok defa mümkün değildir. Papiller, foliküler ve medüller tiroid karsinomlarının çoğu klinikte soliter non fonksiyone nodul şeklinde ortaya çıkarlar.

Bazı araştırmacılar rutin olarak frozen sectionu önerirken, son yıllarda alınan neticelere göre, iyi bir teknik ile yapılan İİAB'ye üstünlüğü gösterilememiştir. Frozen sectionda da foliküler neoplazm

ile karsinom ayırımı yapılamamaktadır. Karsinom tanısı için önemli histolojik bulgu invazyondur. Kapsüle komşu tiroid dokusuna veya damarlara ait invazyon saptanmazsa kanser tanısı koyulamaz. Bir nodülün yalnız merkezinin muayenesi yeterli olmayabilir. Nodülün periferik kısmının da dikkatli bir şekilde incelenmesi ve çok sayıda kesit yapılması gerekir. Bu da ancak parafin kesitlerle mümkün olmaktadır. Sonuç olarak, çok sayıda tanı yönteminin bulunmasına rağmen, soliter non-fonksiyone tiroid nodüllerinde nodülün benign veya malign olduğu konusunda anamnez, fizik muayene ve laboratuvar tekniklere dayanarak kesin bir yargıya varılmasının son derece güç olduğunu söyleyebiliriz. Ancak bu konuda İİAB'nin malignite tanısı konulmasında en faydalı yöntem olduğu düşüncesindeyiz.

İlk ameliyatta tiroid kanseri olduğu bilinmeyen hastaların patoloji sonucunun karsinom olması durumunda diferansiye tiroid karsinomlarının prognozunun iyi olması gözüne alınarak tamamlayıcı tiroidektomi konusunda iyi bir değerlendirme yapılması gerekmektedir. Kliniğimizde de reoperasyon kararını alırken hastanın yaşı (70 yaş altı olması), yaşam beklentisinin uzun olması, hastanın genel durumu göz önünde tutularak, hastada primer tümörün diferansiye olması, tümör çapının 1,5 cm'den büyük olması ve multisentrik tümör bulunması hallerinde tamamlayıcı tiroidektomi uygulanmıştır.

Bizim serimizde toplam 29 papiller karsinoma hastanın 17'sinde preoperatif tanı koyularak cerrahi uygulanmış, diğer 12 hastaya ise, reoperasyon kararı alınarak cerrahi uygulanmıştır. Tümörün olduğunu bilerek operasyona aldığımız 17 hastanın tamamına total tiroidektomi ve santral boyun diseksiyonu uygulandı.

Reoperasyon uyguladığımız 12 hastanın dördüne tümör tarafında yapışıklıklar ve skar dokusu nedeniyle totale yakın tiroidektomi uygulandı, diğerlerinde ise total tiroidektomi uygulandı.

17 hastanın dördünde palpabl servikal lenf ganglionunun olması nedeniyle tiroidektomiye ilave olarak tümör tarafına modifiye radikal boyun diseksiyonu uygulandı. Reopere ettiğimiz 12 papiller tiroid kanser hastasında lenfatik metastaz olasılığı nedeniyle jüguler örnekleme yapıldı, neticesinde üçünün pozitif olması üzerine, santral lenfatik diseksiyonuna modifiye radikal boyun diseksiyonu ilave edildi.

İİAB folliküler neoplazm olarak gelen iki hastamıza aynı tarafa total lobektomi, istmektomi yapıldı. Reoperasyon grubunda iki hastanın patoloji sonucu folliküler karsinom olması nedeniyle bunlara tamamlayıcı total tiroidektomi uygulandı.

Bir hastada da ilk ameliyatta alınan palpabl lenf düğümü metastaz gelmesi üzerine modifiye radikal boyun diseksiyonu uygulanmıştır, iki medüller karsinomlu hastaya total tiroidektomi ve tümör tarafına modifiye radikal boyun diseksiyonu uygulandı.

Hurtle hücreli karsinom nedeniyle bir vakamıza tamamlayıcı tiroidektomi yapıldı. Hastanın lenf ganglionları örneklemesinin müspet olması üzerine total tiroidektomi yanında modifiye boyun diseksiyonu eklendi. Ancak aynı hastamız operasyondan 10 ay sonra yapılan servikal ultrasonografisinde

lenf metastazı ile uyumlu bulgular saptanması üzerine biyopsi yapılarak metastaz teyid edildi. Her ne kadar iyi diferansiye tümörler içinde yer alsada hurthle hücreli tiroid kanserinde artmış nüks gelişme olasılığını bu vakamız doğrulamaktadır. Üç hastamızda İİAB sonucu anaplastik tümör saptandı, bu hastalardan ikisinde trakea invazyonu ve genel durum bozukluğu, aynı iki hastadan birisinde uzak metastaz (vertebra) olması nedeniyle trakeostomi açıldı, diğer bir hastaya ise debulking uygulandı. Her üç hastamız da ortalama 4-8 hafta içinde kaybedildi.

Komplikasyonların başında kalıcı hipoparatiroidi ve kalıcı nervus laryngeus rekürrens paralizi gelmektedir. Rekürrens sinir paralizi %2-5 oranında bildirilmekte ise de bu konuda uzmanlaşmış merkezlerde bu oranın ihmal edilebilecek düzeyde olduğu bildirilmektedir. Bizim serimizde reopere ettiğimiz hastalardan 4 (%22.2)'ünde geçici hipoparatiroidi saptandı. Bunlardan üç hasta yaklaşık 6 aylık medikal tedavi ile iyileşti. Ancak, bir hastada ameliyat sonrası 11 ay geçmesine ve medikal tedavi devam etmesine rağmen düzelleme saptanmıştır. Bu hastada kalıcı hipoparatiroidi geliştiğini düşünmekteyiz. Bunu kalıcı hipoparatiroidi kabul ettiğimizde, bu komplikasyon oranımız 1 (%5.5) olmuştur. Reoperasyona gerek görmediğimiz hastalarımızdan 2 (%9)'ünde yaklaşık 6 hafta süren geçici hipokalsemi bulguları nedeniyle tedavi edilmiş, tedavi sonrası hipokalseminin klinik ve laboratuvar bulguları normal seviyeye gelmiştir. Literatürde tamamlayıcı tiroidektomi sonrası geçici hipoparatiroidizm insidansı %3-15 arasındadır. Kalıcı hipoparatiroidizm insidansı ise değişik serilerde %0-3 olarak bildirilmiştir [10].

Reoperasyon endikasyonu koyduğumuz tüm hastaların preoperatif dönemde indirek laringoskopi ile vokal kord hareketleri değerlendirildi. Bilateral subtotal tiroidektomili bir hastamızda tümör bulunan lob tarafındaki vokal kordun hareketsiz olduğunu saptadık (%5.5). İki hastanın ses kısıklığı şikayeti olmasına rağmen, indirek laringoskopide patolojik özellik saptanmadı. Reoperasyon sonucunda vokal kord paralizili hastanın kontrol laringoskopisinde preop bulguların postop dönemde de aynı olduğu görüldü. Bu hasta haricindeki diğer 14 hastadan birinde hasta ameliyat masasında extube edildikten sonra solunum sıkıntısı, stridor ve siyanozun gelişmesi üzerine, gerekli medikal yaklaşıma cevap alınmadı, indirek laringoskopide her iki vokal kordun orta hatta fikse vaziyette olması üzerine hastaya ameliyat masasında trakeostomi yapıldı. Bu hasta aşırı fibrozis nedeniyle nervus laryngeus rekürrensi ortaya koymadığımız hasta grubunda idi. İki hastada da solunum sıkıntısı ve stridorun postoperatif bir saate kadar devam etmesi yapılan indirek laringoskopide her iki vokal kordun arasında minimal açıklığın saptanması üzerine, bu iki hastaya da trakeostomi açıldı. Hastaların takibinde operasyon sonrası bir hastada 4. ayda vokal kord hareketlerinin başlaması ve trakeostomisiz tolere etmesi üzerine trakeostomisi çekildi. Diğer iki hastada klinik ve laringoskopik bulgular her iki vokal kort paralizisini düşündürdüğünden dolayı hastalar trakeostomili olarak takip edildiler. Tamamlayıcı tiroidektomi

yaptığımız 18 hastanın dördü yaklaşık üç hafta sonra reoperasyona aldığımız hastalardı.

Dört hastada aşırı fibrozis nedeniyle rekürren sinirler ortaya koyulamadı. Preop dönemde tiroid kanser tanısı koyarak opere ettiğimiz ve reoperasyon düşünülmeden 2 hastadan 2 (%9)'ünde ses kısıklığı mevcuttu. Laringoskopide bir hastada tek taraflı paralizi saptandı, diğer hastanın laringoskopik muayenesinde patoloji saptanmadı. Postoperatif üçüncü haftada bu şikayetlerin gerilediğini saptadık. A.Eroğlu (11) ve arkadaşlarının tamamlayıcı tiroidektomi yaptıkları hastalarda kalıcı vokal kort paralizi insidansını %5.4 olarak saptamalarına rağmen, bizim reopere ettiğimiz hastalardaki oranımız 2 (%11.1) olarak saptanmıştır. Bu oranın yüksekliği hasta sayımızın azlığı nedeniyle anlamsız olarak değerlendirilebilir. Tamamlayıcı tiroidektomide nervus laryngeus rekürrens hasarı ve hipoparatiroidi riskini arttıran adezyonlara ve skar dokusuna bağlı olarak anatomik bütünlüğün bozulmasıdır. Bu nedenle A.Eroğlu ve arkadaşlarının önerdiği gibi tamamlayıcı tiroidektominin skar dokusu gelişmeden ilk ameliyatı izleyen 5. gün içinde gerçekleştirilmesi ya da enflamasyon ve ödemin gerilemesi beklenecek 3-4 aylık bir dönem sonrası yapılması gerektiği düşüncesine katılıyoruz [11]. Şöyle ki, her ne kadar başka faktörler rol oynasa da laryngeal siniri preopare edememizde erken dönemde reoperasyon yapmamıza bağlı varolan fibrozis ve yapışıklıklar da rol oynamış olabilir. Patolojik tanının ilk ameliyatın şüpheli olduğu hastalarda erken koyulması reoperasyon zamanlamasında önemli rol oynamaktadır. Böyle durumlarda cerrah ve patoloğun iş birliği içinde olması komplikasyon oranını düşürebilir kanaatindeyiz.

Tamamlayıcı tiroidektomi yapılan bir hastamızda internal juguler ven iatrojenik olarak yaralandı, primer olarak onarıldı.

Tiroid kanseri cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi seçenekleri ile tedavi edilebilen bir tümördür. Gereksiz tiroidektomi ve boyun eksplorasyonlarından kaçınmak için ve tedavinin planlanması açısından preoperatif tanı yöntemlerinin kanser tanısını koymadaki etkinliğini artırılması gerekir. Preoperatif tanı yöntemlerinden İİAB'nin mevcut tanı yöntemleri içinde uygun yapılp, değerlendirildiğinde kanser tanısı koymada çok önemli bir yöntem olduğunu gördük. Ameliyat düşünülen soliter hipoaktif tiroid nodüllerinin hepsine İİAB yapılarak cerrahi işlemin uygulanması taraftarıyız. Böylelikle hastaları hem reoperasyon risk ve komplikasyonlarından koruyabileceğimiz ve ayrıca kanser şüphesi ile uygulanacak gereksiz radikal ameliyat ve buna bağlı morbidite ve komplikasyon artışını düşürebileceğimiz kanaatindeyiz.

Tiroid kanser ve tamamlayıcı tiroidektomi cerrahisinin, yüksek komplikasyon ihtimali nedeniyle deneyimli kişiler tarafından ve deneyimli merkezlerde yapılması gereklidir. Reoperasyon komplikasyon oranlarını azaltmada operasyon zamanlaması önem arz etmektedir. Deneyimli merkez olmamıza ve riskli vakalarda kimi zaman total yerine totale yakın tiroidektomi uygulamamıza rağmen komplikasyon oranının yüksekliği 40 hastalık serimizin 18 tanesinin önceden opere edilmiş hastalar tarafın-

dan oluşturulması idi. Elde ettiğimiz verilere göre komplikasyon açısından ilk ameliyat tek ameliyat olmalı prensibinin oturtulması gerekmektedir.

Ulaştığımız sonuç aslında ülkemizde yerel rehber algoritma eksikliğinin vurgulanması gerekliliğidir. Artık günümüzde hiçbir merkezde bu tür hastalardan oluşmuş bir seri toplanamayacağı gerçeği, bulgularımızı paylaşma ihtiyacını doğurmuştur. Diğer kanserlerin aksine tiroid cerrahisindeki değişikliklerin fazlalığı, hatta çoğu tiroid kanserinin takip edilmesi sonucu grupların oluşması, total tiroidektomi ile lobektomi arasında evrilen cerrahi, bu tür retrospektif datayı değerli kılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Cabanillas ME, McFadden DG, Durante C. Thyroid cancer. *Lancet* 2016;3;388(10061):2783-2795.
2. Takano T. Natural history of thyroid cancer. *Endocr J* 2017;31;64(3):237-244.
3. Albi E, Cataldi S, Lazzarini A, Codini M, Beccari T, Ambesi-Impombato FS, et al. Radiation and Thyroid Cancer. *Int J Mol Sci* 2017;26;18(5).
4. Schmidt A, Iglesias L, Klain M, Pitoia F, Schlumberger MJ. Radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer: an uncommon but challenging situation. *Arch Endocrinol Metab* 2017;61(1):81-89.
5. Nabhan F, Ringel MD. Thyroid nodules and cancer management guidelines: comparisons and controversies. *Endocr Relat Cancer* 2017;24(2):R13-R26.
6. Accardo G, Conzo G, Esposito D, Gambardella C, Mazzella M, Castaldo F, et al. Genetics of medullary thyroid cancer: An overview. *Int J Surg* 2017;41 Suppl 1:S2-S6.
7. Schmidbauer B, Menhart K, Hellwig D, Grosse J. Differentiated Thyroid Cancer-Treatment: State of the Art. *Int J Mol Sci* 2017;17:18(6).
8. Roman BR, Morris LG, Davies L. The thyroid cancer epidemic, perspective. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2017;24(5):332-336.
9. Chowdhury S, Mukherjee S, Mukhopadhyay S, Mazumder R. The thyroid nodule evaluation and management. *J Indian Med Assoc* 2006;104(10):568-70,572-3.
10. Christou N, Mathonnet M. Complications after total thyroidectomy. *J Visc Surg* 2013;150(4):249-56.
11. Eroğlu A, Berberoğlu U, Buruk F, Yildirim E. Completion thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma. *J Surg Oncol* 1995;59(4):261-7.

Vitrifiye Embriyo Transfer Sikluslarında Artifiyel Endometrial Hazırlıkta Östrojen Takviyesinin Kısa Süre Kullanımı ile Reprodüktif Sonuçlar Arasındaki İlişki

Effect of Shorter Duration of Estrogen Replacement on the Outcome of Vitrified Warmed Embryo Transfer Cycles

Ayşen BOZA ¹, Ece AKSAKAL ²

Mehmet CEYHAN ², Oğuzhan BULDUK ², Başak BALABAN ², Bülent URMAN ²

1. VKV Amerikan Hastanesi, Kadın Sağlığı ve Üremeye Yardımcı Yöntemler Ünitesi, İstanbul, Türkiye

2. VKV Amerikan Hastanesi, Kadın Sağlığı ve Üremeye Yardımcı Yöntemler Ünitesi, Embryoloji, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Vitrifiye embriyo transfer (VET) sikluslarında progesteron (P) desteği öncesi östradiyol (Ö) kullanım süresinin canlı doğum oranını (CDO) etkileyip etkilemediğini değerlendirmek.

Gereçler ve Yöntem: Bu retrospektif kohort çalışma, Ekim 2015 ve Ekim 2017 arasında Amerikan Hastanesi Üremeye Yardımcı Teknikler Ünitesi'nde GnRH agonist uygulamasız artifiyel endometriyum hazırlığı ile tek blastokist transferi yapılan tüm hastaları kapsamaktadır. Sadece G1 ve G2 iyi kalitede blastokistler dondurulmuştur. >43 yaş olanlar, tedavi siklus kayıtlarında eksik verileri olan veya takipten çıkan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Tüm hastalara adet 2. günü 6 mg sabit dozdan oral Ö tedavisi başlanmıştır. Östradiyol kullanım süresi embriyo transfer (ET) günü planlamasına göre 8 ile 14 gün arası değişmektedir. Toplamda 241 hastanın VET siklusu Ö kullanım sürelerine göre (Grup 1: <12 gün, n=105; Grup 2: ≥12gün, n=136) analiz edilmiştir. Çalışmanın primer sonuç değişkeni CDO'dur.

Bulgular: Toplam 241 VET siklusundaki P kullanımı öncesi E kullanım süresi: 8 gün (%3), 9 gün (%8), 10 gün (%16), 11 gün (%16.5), 12 gün (%22.5), 13 gün (%20.5), 14 gün (%13.5) şeklinde dağılım göstermektedir. Östradiyol takviyesinin 12 günün altında kullanımının 12 gün üzerinde kullanımına kıyasla CDO üzerine anlamlı etkisi yoktur (OR=1.25; %95 CI [0.75-2.1], p=0.38). Klinik gebelik, erken ve fetal kayıp oranları da gruplar arasında benzerdir. Ortalama endometrial kalınlık gruplar arasında benzerdir (9.5mm). Östradiyol takviyesinin reprodüktif sonuçlarla ilişkisi her gün için ayrı ayrı değerlendirildiğinde de anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Sonuç: Vitrifiye embriyo transfer sikluslarında genel kabul görenden daha kısa östradiyol kullanımı canlı doğum oranlarını etkilememekte, abort riskini artırmamaktadır. Bu durum test edilmemiş ancak kuvvetle kabul görmüş bu protokolü sorgulanır kılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: blastokist, vitrifiye, embriyo transferi, östrojen, endometriyum

ABSTRACT

Objective: To evaluate the effect of a shorter duration of estradiol (E) exposure prior to progesterone (P) administration on live birth rate (LBR) in vitrified warmed embryo transfer (VWET) cycles.

İletişim

Sorumlu Yazar: Ayşen BOZA, Dr.

Adres: Amerikan Hastanesi, Teşvikiye, Güzelbahçe Sk. No: 20, 34365 Şişli, İstanbul, Türkiye

E-Posta: aysenboza@hotmail.com

Tel: +90 (212) 444 37 77

Makale Geliş: 28.10.2019

Makale Kabul: 25.11.2019

DOI: http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.639155

Material and Methods: A retrospective cohort study was conducted in the American Hospital (Koc University affiliated private hospital) between October 2015 and October 2017. All VWET cycles with a single blastocyst transfer using artificial endometrial preparation without GnRH agonist pretreatment were included. Only G1 and G2 good quality blastocysts had been cryopreserved. Women >43 years of age, treatment cycles with incomplete data and women who were lost to follow-up were excluded. All women received oral E treatment starting on day 2 of menstrual bleeding in a fixed dose of 6mg/day. The duration of E administration varied from 8 to 14 days due to concerns regarding embryo transfer scheduling. A total of 241 patients with vitrified warmed single blastocyst transfer cycles were analyzed according to the duration of E administration (Group 1: <12 days, n=105; Group 2: ≥12 days, n=136). The main outcome measure was LBR per transfer.

Results: Among a total of 241 patients with vitrified warmed blastocyst transfers, E exposure prior to P supplementation was as follows: 8 days (3%), 9 days (8%), 10 days (16%), 11 days (16.5%), 12 days (22.5%), 13 days (20.5%), 14 days (13.5%). LBR was not significantly affected when the E treatment was administered for less than 12 days (OR=1.25; 95%CI [0.75-2.1], p=0.38). Mean endometrial thickness was similar among the groups (9.5mm). When the patients were sub-divided according to the duration of E treatment, primary and secondary outcomes were likewise similar.

Conclusion: Shorter than the normally accepted duration of E administration yields similar LBRs in VWET cycles, thus questioning the need to adhere strictly to an untested protocol.

Keywords: blastocyst, vitrification, embryo transfer, estrogen, endometrium

GİRİŞ

Son yıllarda yardımcı üreme yöntemlerinde vitrifiye embriyo transferi (VET) ni yaygınlaştıran gelişmeler yaşandı. Kriyoprezervasyon ve çözme tekniklerindeki ilerlemeler, tüm embriyoların dondurulup transferin sonraki siklusa ertelendiği yaklaşımların artan oranda benimsenmesi bu gelişmelerin başında gelmektedir (Kupka et al., 2016).

Normo-ovulatuvar kadınlarda endometriyum overden üretilen hormonlar tarafından hazırlanır; endometriyum östrojen etkisi altında proliferatif değişiklikler geçirdikten sonra progesteron (P) etkisi ile endometrial maturasyon başlar ve sekretuar duruma geçer (Makker & Singh, 2006). VET sikluslarında endometriyumu embriyo açısından elverişli bir hale getirebilmek için doğal siklus takibi, ovaryan stimülasyon veya artifiyel olarak hormon takviyesi kullanılan yöntemlerdir. Randomize kontrollü çalışmalarda bu protokollerinin birinin diğeri-

ne üstünlüğü gösterilememiştir (Ghobara, Gelbaya, & Ayeleke, 2017).

Artifisyonel endometrial hazırlıkta (AEH) östrojenizasyon, embriyoların transfer edileceği siklusun 1. günü başlanan oral veya transdermal östradiyol (Ö) takviyesi ile sağlanır. Donasyon siklusları AEH'in en sık kullanıldığı sikluslardır. Bir çalışmada 11 günden az Ö takviyesinde abort oranlarının arttığı, 40 günden fazla kullanımında ise kırılma kanamalarının yaygın olduğu bildirilmiştir (Borini et al., 2001). Farklı dozlarda ve sürelerde kullanılan Ö takviyesinin uterin reseptivitede anahtar rol oynadığı ileri sürülmektedir (Ma, Song, Das, Paria, & Dey, 2003; Simon, Domínguez, Valbuena, & Pellicer, 2003). Klinik kullanımda P öncesi kullanılan Ö takviyesi her hasta için farklı olabilirken, takviye süresinin alt ve üst limiti halen tartışmalıdır. Donasyon sikluslarında Ö takviyesi için en uygun süreyi değerlendiren çalışmalarda verilen gebelik oranları birbiriyle çelişmektedir (Borini et al., 2001; S.Sunkara, S.Seshadri, & T.El-Toukhy, 2011). Otolog VET sikluslarında Ö takviyesinin üst limiti güncel retrospektif bir çalışmada CDO açısından değerlendirilmiş ve 21 günün altı kullanıma kıyasla 28 günden uzun kullanımda gebelik oranları düşerken 35 günden uzun kullanımda erken gebelik kayıplarının arttığı gözlenmiştir (Bourdon et al., 2018). Bu olumsuz etkinin ekzojen Ö'nin önerilenden daha kısa kullanımda ortaya çıkıp çıkmadığı bilinmemektedir.

Bu çalışmanın amacı, tek blastokist transferi yapılan otolog VET sikluslarda Ö takviyesinin kısa süre kullanımının CDO üzerine etkisini değerlendirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma popülasyonu

Bu retrospektif kohort çalışmada, Ekim 2015 ve Ekim 2017 arasında Amerikan Hastanesi Üremeye Yardımcı Teknikler Ünitesi'nde pituitar baskılaması AEH ile tek blastokist transferi yapılan tüm hastalar değerlendirilmiştir. Yaşı >43 yaş olanlar, kayıtlarında eksik verileri olan veya takipten çıkan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Toplamda 241 hastanın VET siklusu Ö kullanım sürelerine göre (Grup 1: <12 gün, n=105; Grup 2: ≥12 gün, n=136) analiz edilmiştir. Çalışmanın primer sonuç değişkeni CDO'dır.

Embriyo kültür, kryoprezervasyon ve çözme

Embriyo kültürü %5 O₂ konsantrasyonunda gerçekleştirilmiştir (Nastri et al., 2016). Blastokist skorlaması Dokras skorlama sistemine göre yapılmıştır (Balaban, Yakin, & Urman, 2006; Van Den Abbeel et al., 2013) Birinci kalite blastokist; iç hücre kütleleri önce merkezin dışında sıralanan, sonra ekspansiyona uğrayarak erken kavitasyon oluşturabilen embriyodur. İkinci kalite blastokist; tekli veya çoklu vakuollerin izlendiği bir geçici faz durumudur; gelişim hızı 1.kalite blastokiste göre daha yavaştır. Üçüncü kalite blastokist; iç hücre kütlelerinde koyu ve nekrotik görülen hücrelerle karakterize bir-çok dejeneratif alanın olduğu embriyodur. Birinci ve ikinci kalite blastokistler daha hızlı gelişen,

ekspansiyonunu hızlı tamamlayan embriyolardır.

Vitrifikasyon işlemi Cobo et. al.'un tanımladığı protokole göre yapılmaktadır (Cobo et al., 2012). Kısaca, blastokist vitrifikasyonunda etilen glikol ve DMSO (dimetilsülfoksit) bazlı bir vitrifikasyon solüsyonu, açık sistem taşıyıcı aparat eşliğinde gerçekleştirilmiştir. Dondurulacak blastokistler öncelikle 12 dakika boyunca %7.5 (v/v)luk etilen glikol, %7.5lik DMSO+TCM 199 ve %20 sentetik serum içeren solüsyonda dengelenir. Vitrifikasyon aşamasında ise %15 etilen glikol, %15 DMSO ve 0.5 mol/l sükröz içeren ikinci solüsyonu alınıp yaklaşık 30-45 sn bekletilerek, 10 saniye içerisinde taşıyıcı aparata yüklenir. Tüm bu işlemler oldukça hızlı ve süreye bağımlı olarak yapılmalıdır.

Çözme işlemine ilk olarak çözülecek blastokistler 37°C de 1.0 mol/L sükröz ve %20'lik sentetik serum içeren TCM199 solüsyonu içerisinde 1 dk. bekletilerek başlanır, embriyolar oda sıcaklığındaki 0.5 mol/L sükröz ve %20'lik sentetik serum içeren TCM 199 solüsyona aktarılıp 3 dakika bekletilir ve son olarak %20'lik sentetik serum içeren TCM 199 solüsyonunda yıkanarak kültür ortamına alınır.

Embriyo transferi öncesi AEH

Tüm hastalara âdetin 2. veya 3. günü 6 mg sabit dozdan oral Ö (Estrofem, Novo Nordisk, Denmark) tedavisi başlanmıştır. Östradiyol kullanım süresi ET günü planlamasına göre 8 ile 14 gün arası değişmektedir. Hastalar belirlenen Ö kullanım süresinin bitiminde kliniğe çağrılarak transvaginal ultrasonografi ile endometriyum kalınlığı ve paterni değerlendirilmiştir. Endometriyumu 7 mm altında olan hastalarda kliniğin yaklaşımı aynı doz Ö ile takviye süresinin uzatılması ve/veya transdermal Ö eklenmesi veya siklusun iptal edilmesidir. Uzatılan takviye süresi sonrası endometriyumu halen 7 mm altında olan ancak trilaminar paterni olan hastalarda ET planlaması yapılır; olmayanlarda AEH siklusu iptal edilir. Bu çalışmaya sadece aynı doz oral Ö ile takviye süresi uzatılan ve transfere karar verilen hastalar dâhil edilmiştir. Embriyo transferine karar verilen hastalara vaginal P (Crinone 8% gel, 90mg, Merck Serono, Switzerland) başlanmış ve 5 günlük kullanım sonrasında 6. gün ET gerçekleştirilmiştir. Gebelik test sonucu pozitif olan hastalar aynı ilaçları 12.haftaya kadar kullanmaya devam etmişlerdir.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Hastaların genel özellikleri, embriyolojik özellikleri ve siklus sonuçlarına dosya kayıtlarından ulaşılmıştır. Dosya kayıtlarındaki eksiklikler hastalar aranarak tamamlanmıştır. Çalışmanın primer sonuç ölçütü 22 hafta ve üzeri canlı doğan bebekleri tanımlayan CDO'dur. Klinik gebelik (ultrasonografide intrauterin gestasyonel kese görünmesi), erken kayıp (10 hafta altı gebelik kaybı), fetal kayıplar (10-19 hafta arası gebelik kaybı) da ayrıca değerlendirilmiştir (Silver, Branch, Goldenberg, Iams, & Klebanoff, 2011).

Veriler IBM® SPSS® Statistics Versiyon 20.0 (SPSS Inc. Headquarters, USA) ile değerlendirildi. P değeri <0.05 istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi. Kantitatif değişkenler Mann Whitney

U testi ile niteleyici değişkenler Pearson X2 veya Fisher exact test ile değerlendirildi. Primer ve sekonder sonuç ölçütleri ile ilgili potansiyel karıştırıcılar (yaş, embriyo kalitesi, over yanıtı, geçmiş in vitro fertilizasyon siklus sayısı) logistik regresyon ile değerlendirildi ve sonuçlar odds oranı (OO) ve %95 güven aralığı (%95 GA) ile verildi.

BULGULAR

Toplam 241 hastanın VET siklusundaki P kullanımı öncesi Ö takviye süresi: 8 gün (%3), 9 gün (%8), 10 gün (%16), 11 gün (%16.5), 12 gün (%22.5), 13 gün (%20.5), 14 gün (%13.5) şeklinde dağılım göstermektedir. Hastaların %43.6 (n=105)'sı <12 gün (Grup 1); %56.4 (n=136)'ü ≥12 gün (Grup 2) Ö takviyesi almıştır. Demografik özellikler açısından gruplar arasında herhangi bir fark yoktur (Tablo 1). Embriyolojik özelliklerine bakıldığında dondurulan total embriyo sayısı ve transfer edilen blastokist kaliteleri benzerdir. Progesteron başlamadan hemen önce bakılan ortalama endometrial kalınlık, endometrial patern, ET kolaylığı açısından gruplar arasında fark yoktur (Tablo 1).

Tablo 1: Demografik ve embriyolojik özellikler.

	Östradiyol takviye süresi		P değeri	
	<12 gün (n=105)	≥12 gün(n=136)		
Yaş, yıl	33±4	33±5	0.9	
Vücut kütle indeksi, kg/m ²	22.5±4	22±3	0.7	
Parite	0.03±0.2	0.08±0.3	0.12	
İnfertilite süresi, yıl	1.8±1	2±1	0.15	
İnfertilite endikasyonu				
Ovulasyon bozukluğu	20.5	26.5	0.18	
Erkek faktör	17.5	9		
Açıklanamayan	25	28		
Düşük over rezervi	4	3		
Endometriyozis	11.5	7		
Tubal faktör	6	3		
Çoklu etyoloji	15.5	23.5		
Toplam vitriyfe edilen embriyo sayısı	4.5±2	5±2.5		0.06
Toplam oral östradiyol dozu, mg	60±5.5	77±4.5		<0.001
Endometrial kalınlık, mm	9.5±2	9.5±1.5	0.53	
Endometrial patern			0.16	
Trilaminer	51.5	44		
Non-trilaminer	48.5	56		
Transfer edilen embriyo kalitesi			0.54	
Grad 1	13	16		
Grad 2	87	84		
Embriyo transferi			0.7	
Kolay	98	97.8		
Zor	2	2.2		

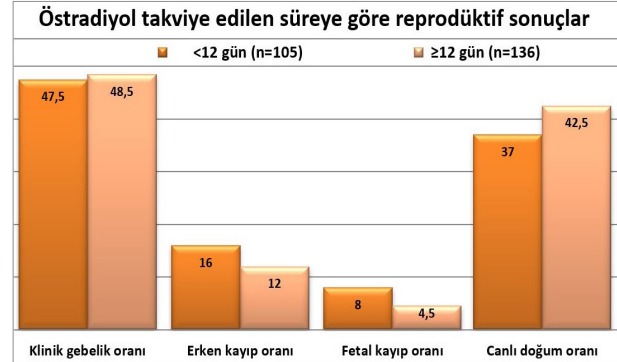
Değişkenler ortalama ± standard deviasyon veya n (%) ile belirtilmiştir.

Değerlendirilen potansiyel karıştırıcıların sonuç ölçütlerine istatistiksel anlamlı bir etkisi saptanmamıştır (Tablo 2).

Tablo 2: Vitriyfe blastokist transferi sonrası canlı doğum oranları ile ilişkili değişkenler.

	Odds oranı	95% Güven Aralığı
Yumurta toplamadaki yaş >35y	1.3	0.7-2.3
Embriyo kalitesi	0.8	0.4-1.5
Overyan yanıt	0.9	0.6-1.5
Önceki IVF siklus sayısı	0.8	0.6-1.1

Figür 1: Östradiyol takviyesinin 12 günün altında kullanımı 12 gün üzerinden kullanımına kıyasla CDO anlamlı düzeyde etkilenmemektedir (OR=1.25; %95 CI [0.75-2.1], p=0.38). Klinik gebelik, erken ve fetal kayıp oranları da gruplar arasında benzerdir.



Tablo 3: Östrojen takviye günlerine göre reproduktif sonuçların dağılımı.

	Östrojen takviyesi süresi							P değeri
	8 gün	9 gün	10 gün	11 gün	12 gün	13 gün	14 gün	
Hasta sayısı n	7	19	39	40	54	50	32	
Klinik gebelik %	71.5	42	39	40	54	50	32	0.95
Erken kayıp %	0	5.3	25.6	15	3.7	20	12.5	0.90
Fetal kayıp %	0	10.5	10.5	5	0	12	0	0.41
Canlı doğum %	66.5	28	33	40.5	48	36	44	0.63

Östradiyol takviyesi ile reproduktif sonuçlar (klinik gebelik, erken kayıp, fetal kayıp, canlı doğum) arasındaki ilişki Östradiyol takviyesinin reproduktif sonuçlarla ilişkisi her gün için ayrı ayrı değerlendirildiğinde de anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 3).

TARTIŞMA

Çalışmamızın sonuçlarına göre dondurulmuş ootolog tek blastokist transferlerinde Ö takviyesinin önerilenden daha kısa kullanımı canlı doğum oranlarını olumsuz etkilememekte; erken kayıp veya fetal kayıp riskini artırmamaktadır. VET sikluslarındaki Ö takviyesinin değerlendirildiği çalışmaların çoğu donasyon çalışmalarıdır. Bu çalışmada ootolog blastokist transferinin incelenmiş olması çalışmanın genelleştirilebilirliğini, reproduktif sonuçları etkilediği düşünülen değişkenlerin univaryant analiz ile değerlendirilmesi de çalışmanın eksternal geçerliliğini artırmaktadır. Klinik pratikte VET siklusların ve tek blastokist transferinin artış göstermesi endometrial hazırlama protokollerinin güvenilirliğini daha fazla sorgulattır olmuştur.

Başarılı bir implantasyon için kaliteli bir embriyo ve embriyonun gelişim aşaması ile eşzamanlı ve reseptif bir endometriyum gereklidir (Ma et al., 2003). İnsan endometriyumu bir blastokistin implantasyonu için sadece 4-5 gün reseptiftir (Salamon-

sen, Nie, Hannan, & Dimitriadis, 2009) ve estrogen ve progesteron reseptivitenin oluşumunda kritik rol oynarlar (Young, 2013). Östrojen endometrial proliferasyon için gerekli olduğundan implantasyon, desidualizasyon ve erken embriyo gelişiminde ana belirleyicidir (Ramathal, Bagchi, Taylor, & Bagchi, 2010). Fare modellerinde düşük ekzojen Ö'nin endometriyumda reseptiviteyi sağlamada etkili olmadığı, yüksek dozlarının ise endometriyumu reseptif durumdan refraktör duruma geçirebileceği gösterilmiştir (Ma et al., 2003). Güncel bir çalışmada VET siklusunda otolog blastokist transferlerinde ekzojen Ö takviyesi 28 günü geçtiğinde CDO azalabilmektedir (Bourdon et al., 2018). Bu etkinin ekzojen Ö'nin önerilenden daha kısa kullanımda ortaya çıkıp çıkmadığı bilinmemektedir. Younis ve ark.'nın 1992'de yaptıkları 29 hastayı içeren bir donasyon çalışmasında 4-11 gün arası ekzojen Ö kullanımının 12-19 günlük kullanıma kıyasla gebelik oranını önemli miktar azalttığı gösterilirken (%7.7 vs. %52), en uygun Ö kullanım süresinin 6-11 gün arası olduğunu, daha uzun kullanımda (12-27 gün arası) gebelik oranlarının düştüğünü gösteren çalışmalar da vardır (Michalas et al., 1996; Younis et al., 1992). Başka bir donasyon çalışmasında 10 günden az kullanımda 11-40 gün arası kullanıma kıyasla implantasyon ve gebelik oranları değişmese de abort oranlarının arttığı vurgulanmıştır (Borini et al., 2001). Bizim çalışmamızda 10 günden az kullanımda erken ve fetal kayıp oranında anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. Bu çalışmalar değerlendirilirken popülasyonlarının yüksek oranda heterojenite gösterdiği ve oldukça küçük hasta gruplarında yapıldığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Çalışmamızın sonuçlarına göre VET siklusunda tek blastokist transferinde Ö takviyesi 12 günün altında kullanılsa bile canlı doğum oranlarını değiştirmemektedir. Dolayısıyla çalışma ET günü ayarlamalarında reproduktif sonuçlardan ödün vermeden ne kadar esnek olunabileceğine dair bir bakış açısı sunmaktadır. Bu durum ET planlarken hasta ve kliniğin ihtiyaçlarına göre Ö takviye süresinin kısa tutulabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda gerekli önlemler titizlikle alınmış olmasına rağmen bazı eksiklik ve/veya biaslar mevcuttur. Retrospektif tasarım çalışmayı bazı biaslara açık hale getirmektedir. Eksik verilerin ve reproduktif sonuçların ayrıntısıyla hastalara telefonla ulaşılarak elde edilmesi, sonuçlarına ulaşılamayan hastaların dâhil edilmemesi çalışmadaki eksiklikleri azaltmaya yönelik alınan önlemlerdir. AEH protokolünün E takviye süresi hariç homojen olması (pitüiter baskılamasız, oral Ö ile sabit P kullanım süresi ile) tedavide ek karıştırıcıların olmasına sağlamıştır. Vurgulanması gereken bir diğer nokta Ö takviyesinin hastaya veya hastanın siklus özelliklerine göre karar verilmediği, merkez açısından VET siklusunun fiziksel koşullarının organize edilebilirliğine ve hastanın ulaşılabilirliğine göre değiştiğidir.

KAYNAKLAR

1. Balaban, B., Yakin, K., & Urman, B. (2006). Randomized comparison of two different blastocyst grading systems. *Fertility and Sterility*. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2005.11.013>

2. Borini, A., Prato, L. D., Bianchi, L., Violini, F., Cattoli, M., & Flaminio, C. (2001). Effect of duration of estradiol replacement on the outcome of oocyte donation. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*.

3. Bourdon, M., Santulli, P., Kefelian, F., Vienet-Legue, L., Maignien, C., Pocate-Cheriet, K., ... Chapron, C. (2018). Prolonged estrogen (E2) treatment prior to frozen-blastocyst transfer decreases the live birth rate. *Human Reproduction*. <https://doi.org/10.1093/humrep/dey041>

4. Cobo, A., De Los Santos, M. J., Castellò, D., Gámiz, P., Campos, P., & Remohí, J. (2012). Outcomes of vitrified early cleavage-stage and blastocyst-stage embryos in a cryopreservation program: Evaluation of 3,150 warming cycles. *Fertility and Sterility*. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.07.1107>

5. Ghobara, T., Gelbaya, T. A., & Ayeleke, R. O. (2017). Cycle regimens for frozen-thawed embryo transfer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003414.pub3>

6. Kupka, M. S., D'Hooghe, T., Ferraretti, A. P., De Mouzon, J., Erb, K., Castilla, J. A., ... Goossens, V. (2016). Assisted reproductive technology in Europe, 2011: Results generated from European registers by ESHRE. *Human Reproduction*. <https://doi.org/10.1093/humrep/dev319>

7. Ma, W. ge, Song, H., Das, S. K., Paria, B. C., & Dey, S. K. (2003). Estrogen is a critical determinant that specifies the duration of the window of uterine receptivity for implantation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. <https://doi.org/10.1073/pnas.0530162100>

8. Makker, A., & Singh, M. M. (2006). Endometrial receptivity: Clinical assessment in relation to fertility, infertility, and antifertility. *Medicinal Research Reviews*. <https://doi.org/10.1002/med.20061>

9. Michalas, S., Loutradis, D., Drakakis, P., Kallianidis, K., Milingos, S., Deligeoroglou, E., & Aravantinos, D. (1996). A flexible protocol for the induction of recipient endometrial cycles in an oocyte donation programme. *Human Reproduction*. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a019297>

10. Natri, C. O., Nóbrega, B. N., Teixeira, D. M., Amorim, J., Diniz, L. M. M., Barbosa, M. W. P., ... Martins, W. P. (2016). Low versus atmospheric oxygen tension for embryo culture in assisted reproduction: a systematic review and meta-analysis. *Fertility and Sterility*. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.02.037>

11. Ramathal, C. Y., Bagchi, I. C., Taylor, R. N., & Bagchi, M. K. (2010). Endometrial decidualization: Of mice and men. *Seminars in Reproductive Medicine*. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1242989>

12. S.Sunkara, S.Seshadri, & T.El-Toukhy. (2011). The impact of the duration of estrogen supplementation on the outcome of medicated frozen-thawed embryo transfer (FET) cycles. *Fertility and Sterility*. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.07.163> LK - http://jula.com/hosted.exlibrisgroup.com/openurl/HKPU_ALMA/HKPU_SERVICES_PAGE?sid=EMBASE&sid=EMBASE&issn=00150282&id=doi:10.1016%2Fj.fertnstert.2011.07.163&atitle=The+impact+of+the+duration+of+estrogen+supplementation+on+the+outcome+of+medicated+frozen-thawed+embryo+transfer+%28FET%29+cycles&stitle=Fertil.+Steril.&title=Fertility+and+Sterility&volume=96&issue=3&epage=S43&epage=&aulast=Sunkara&aufirst=S.K.&aunit=S.K.&aufull=Sunkara+S.K.&coden=&isbn=&pages=S43-

13. Salamonsen, L. A., Nie, G., Hannan, N. J., & Dimitriadis, E. (2009). Society for reproductive biology founders lecture 2009. Preparing fertile soil: The importance of endometrial receptivity. *Reproduction, Fertility and Development*. <https://doi.org/10.1071/RD09145>

14. Silver, R. M., Branch, D. W., Goldenberg, R., Iams, J. D., & Klebanoff, M. A. (2011). Nomenclature for pregnancy outcomes: Time for a change. *Obstetrics and Gynecology*. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3182392977>

15. Simon, C., Dominguez, F., Valbuena, D., & Pellicer, A. (2003). The role of estrogen in uterine receptivity and blastocyst implantation. *Trends in Endocrinology and Metabolism*. [https://doi.org/10.1016/S1043-2760\(03\)00084-5](https://doi.org/10.1016/S1043-2760(03)00084-5)

16. Van Den Abbeel, E., Balaban, B., Ziebe, S., Lundin, K., Cuesta, M. J. G., Klein, B. M., ... Arce, J. C. (2013). Association between blastocyst morphology and outcome of single-blastocyst transfer. *Reproductive BioMedicine Online*. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2013.07.006>

17. Young, S. L. (2013). Oestrogen and progesterone action on endometrium: A translational approach to understanding endometrial receptivity. *Reproductive BioMedicine Online*. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2013.06.010>

18. Younis, J. S., Mordel, N., Lewin, A., Simon, A., Schenker, J. G., & Laufer, N. (1992). Artificial endometrial preparation for oocyte donation: The effect of estrogen stimulation on clinical outcome. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. <https://doi.org/10.1007/BF01203817>

Laparoskopik Tubal Reanostomozda Gebelik Oranları: 2. Basamak Merkezin Deneyimleri

Pregnancy Rates in Laparoscopic Tubal Reanostomosis: Experiences of Second Stage Center

Gökhan TOSUN¹, Mehmet ADIYEKE¹, Alper İLERİ¹, Yaşam Kemal APAK²

1. Buca Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, İzmir, Türkiye
2. SBÜ Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, İzmir, Türkiye

ÖZET

Amaç: Laparoskopik tubal reanostomoz işlemi uygulanan hastaların demografik ve cerrahi özellikleri ile laparoskopik tubal reanostomoz işlemi sonrası üreme sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereçler ve Yöntem: Laparoskopik tubal reanostomoz yapılan 28 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaşı, doğum sayısı, geçirilmiş cerrahi öyküsü, tubal sterilizasyon yöntemi, sterilizasyon sonrası geçen süre, laparoskopik reanostomoz işlemi sonrası gebelik oranları, operasyon süresi, operasyon sırasında meydana gelen komplikasyonlar değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 35.9±4 yıl, tubal sterilizasyon sonrası geçen ortalama süre 5.28±2.41 yıl olarak saptandı. Laparoskopik tubal reanostomoz işlemi süresi ortalama 210,42±68,7 dakika idi. Toplam gebelik, intrauterin gebelik, biyokimyasal gebelik ve ektopik gebelik oranları sırasıyla %21,4, %7,14, %7,14 ve %7,14 olarak saptandı. Gelişmiş olan iki intrauterin gebelikten biri 8. gebelik haftasında missed abortus olması nedeniyle kürete edildi, diğeri canlı doğum ile sonlandı.

Sonuç: Laparoskopik tubal reanostomoz, iyi bir ön değerlendirme sonrası uygun hastada yapılması gereken, ileri derece cerrahi deneyim ve beceri gerektiren bir işlemdir.

Anahtar Kelimeler: infertilite, laparoskopi, tubal reanostomoz

ABSTRACT

Objective: We aimed to evaluate the demographic characteristics, surgical characteristics and post-reanostomosis fertility results of patients undergoing laparoscopic tubal reanostomosis.

Material and Methods: Data of twenty-eight patients undergoing laparoscopic tubal reanostomosis were retrospectively studied. Patients' age, number of deliveries, history of previous surgeries, tubal sterilization method, duration after tubal sterilization, pregnancy rate after laparoscopic tubal reanostomosis, duration of operation, complications during operation were evaluated.

İletişim

Sorumlu Yazar: Op. Dr. Gökhan TOSUN

Adres: İzmir Buca Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Atatürk Mh. Hoca Ahmet Yesevi Caddesi No: 42-44 İzmir, Türkiye

Tel: +90 (505) 525 20 27

E-Posta: drgokhan77@gmail.com

Makale Geliş: 10.05.2019

Makale Kabul: 22.11.2019

DOI: http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.562684

Results: The mean age of the patients was 35.9 ± 4 years and the mean time after tubal sterilization was 5.28 ± 2.41 years. The mean duration of operation was 210.42 ± 68.7 minutes. Total pregnancy, intrauterine pregnancy, biochemical pregnancy and ectopic pregnancy rates were 21.4%, 7.14%, 7.14% and 7.14% respectively. Missed abortion was occurred in two intrauterine pregnancy and dilatation-curettage was performed, the other was live birth.

Conclusion: Tubal reanostomosis is a procedure requiring advanced surgical experience and skill, which must be performed in appropriate patients. We think that this procedure should be done by experienced surgeons with adequate equipment at appropriate patients.

Keywords: infertility, laparoscopy, tubal reanostomosis

GİRİŞ

Kadın sterilizasyonu sık kullanılan ve kalıcı sterilizasyon sağlayan doğum kontrol yöntemlerindedir. Tüm dünyada 15-49 yaş arası kadınlarda sterilizasyon uygulama sıklığı %19 iken, Amerika Birleşik Devletleri'nde bu oran herhangi bir kontrasepsiyon yöntemi kullanan kadınlar arasında %25,1, 15-44 yaş arası tüm kadınlar arasında ise %15.5 olarak rapor edilmiştir [1].

Tubal sterilizasyon sonrası az sayıda kadın gebe kalabilmek amacıyla prosedürün tersine çevrilmesini tercih etmektedir. Tubal reanostomoz olarak adlandırılan cerrahi işlem; robotik asiste, laparoskopik yada laparotomi yada yapılabilir. Tubal reanostomoz sonrası kümülatif gebelik oranları %57-84 arasında değişmektedir [2]. Ancak cerrahi işlem sonrası ektopik gebelik gelişme olasılığı %2-7 olarak rapor edilmiştir [2]. Tubal reanostomoz sonrası başarıyı etkileyen önemli faktör arasında tubal reanostomoz işleminin yapıldığı dönemde hasta yaşı, tubal sterilizasyon yöntemi, reanostomoz işlemi sırasındaki tubal uzunluk, cerrahi deneyim, beceri ve işlem sırasında kullanılan ekipman ve cerrahi teknikler yer almaktadır [3-8].

Yaptığımız çalışmada laparoskopik tubal reanostomoz işlemi sonrası hastaların üreme sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

İzmir Buca Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi'nde Aralık 2015- Aralık 2017 yılları arasında laparoskopik tubal reanostomoz yapılan 28 hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi.

Hastaların yaşı, doğum sayısı, geçirilmiş cerrahi öyküsü, tubal sterilizasyon yöntemi, sterilizasyon sonrası geçen süre, laparoskopik tubal reanastomoz sonrası gebelik oranları, operasyon süresi, operasyon sırasında meydana gelen komplikasyonlar değerlendirildi. Laparoskopik eksplorasyon sırasında tuba uzunluğu 4 cm ve altında olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Yaş çalışma dışı bırakılmak için kriter olarak alınmadı. Çalışma retrospektif olması nedeniyle etik kurul onamı alınmadı ancak kurum onayı alındı.

Tüm istatistiksel analizler SPSS for Windows sürüm 17.0 (SPSS) kullanılarak (Inc., Chicago, IL, ABD) yapıldı.

Cerrahi Teknik

Genel anestezi altında, steril şartlar sağlandıktan ve hasta povidon iodin ile boyandıktan sonra mesaneye foley sonda yerleştirildi ve orogastrik tüp ile mide havası boşaltıldı. Uterusun manüplasyonu ve kromopertubasyon yapabilmek amacı ile V-care (Conmed, Utica, NY, USA) uterin manüplatör yerleştirildi. Umblikusa yapılan 10 mm'lik cilt ve cilt altı dokuyu içeren kesiyi takiben veress iğnesi ile peritoneal kaviteye girildi. Karbondioksit ile oluşturulan pnömoperilyum sonrası intraabdominal basınç 16 mm Hg olunca; 10 mm'lik trokar ile batabına girildi 10 mm, 0 derece teleskop sistemi (Karl Storz GmbH & Co. KG, Tuttlingen, Germany) ile batın değerlendirildi. Batın gözleminde adezyonlar, tubal fimbriaların kalitesi, tubal reanastomoz yapabilmek için yeterli uzunlukta tuba bulunup bulunmadığı değerlendirilerek hastanın reanastomoz için cerrahiye uygun olup olmadığı kararlaştırıldı. Tubal uzunluk 4 cm'nin altında ise, hastaya fimbriektomi yapılmış ise yada tubayı da içine alan dens, yaygın adezyonlar mevcut ise işleme son verilip hasta uyandırıldı.

Cerrahiye uygun hastalarda tubal reanastomoz işlemine geçildi. Tubada skar dokusunun olduğu bölge skar dokusuna en az 5 mm uzakta olacak şekilde makas ile kesilerek çıkartıldı. Metilen mavisi verilerek proksimal tubal ucunun açık olup olmadığı değerlendirildi. Tubanın her iki ucuna 18G epidural katater yerleştirildikten sonra tubal mezosalpinks 6-0 polyglactin 910 (Vicryl; Ethicon, Turkey) tek sütür kullanılarak yakınlştırıldı. Aynı sütür materyali ile saat 3, 9, 12 hizalarından tam kat (seroza ve musküler tabakayı içine alan) sütür geçilerek tubal uçlar birleştirilir. İşlem tamamlandıktan sonra metilen mavisi enjekte edilerek tubal pasaj kontrol edildi. Hastalar postoperatif 1. günde taburcu edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 28 hastanın yaş ortalaması 35.9±4 yıl olarak saptandı. Hastaların tubal sterilizasyon yöntemleri sorgulandığında beş hastada mini laparotomi ile pomeroysu tuba ligasyonu, yirmi hastada ise sezaryen ile doğum sırasında pomeroysu tekniği kullanılarak tuba ligasyonu, üç hastada ise laparoskopik ile tuba ligasyonu işlemi uygulandığı belirlendi. Tubal sterilizasyon sonrası geçen ortalama süre 5.28±2.41 yıl olarak saptandı (Tablo 1).

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri ve postoperatif cerrahi sonuçları.

	Ort±SS	Min-Max
Yaş* (yıl)	35.9±4	26-44
Parite*	2.85±1.01	2-6
Vücut kitle indeksi (BMI)*	27.7±3.74	
Operasyon süresi (dk.)*	230.4±68.7	75-336
Sterilizasyon sonrası geçen süre (yıl)*	5.28±2.4	2-10
Preoperatif-postoperatif hemoglobin değeri farkı (gr/dl.)*	1.39±0.78	
Preoperatif-postoperatif hematokrit değeri farkı (gr/dl.)*	3.87±2.05	
Hastanede kalış süresi (gün)*	1.67±0.61	1-3

*: Değerler ortalama ± standart sapma, [min-maks].

Tablo 2: Laparoskopik tubal reanastomoz sonrası gebelik sonuçları.

	n(%)
Kümülatif gebelik**	6 (21.4)
İntrauterin gebelik**	2 (7.14)
Biokimyasal gebelik**	2 (7.14)
Ektopik gebelik**	2 (7.14)

**:'n' gebelik gelişen hasta sayısını, '%' ise gebelik yüzdesini ifade etmektedir.

Üç hastada tek taraflı laparoskopik tubal reanastomoz yapılırken 25 hastada iki taraflı laparoskopik tubal reanostomoz işlemi uygulandı. Ameliyat süresi ortalama 210,42±68,7 dakika idi. Hastalar ortalama 1,67±0,6 gün sonra taburcu edildi (Tablo 1). Laparoskopik tubal reanastomoz işlemi sırasında bir hastada tam kat mesane laserasyonu, bir hastada operasyon sonrası fasya altı hematoma gelişti. Laparoskopik tubal reanastomoz işlemi sonrası yapılan takiplerde oluşan toplam gebelik, intrauterin gebelik, biyokimyasal gebelik ve ektopik gebelik oranları sırasıyla %21,4 (6/28), %7,14 (2/28), %7,14 (2/28), %7,14 (2/28) olarak saptandı (Tablo 2). Oluşan iki intrauterin gebelikten biri gebeliğin 8. haftasında missed abortus oldu ve kürete edildi, diğeri canlı doğum olarak sonlandı. Meydana gelen iki ektopik gebelikten birinde hastaya medikal tedavi uygulanırken diğeri hastaya salpenjektomi yapıldı.

TARTIŞMA

Tubal reanastomoz; tubal sterilizasyon sonrası gebelik isteyen hastalar için uygulanabilen etkin bir yöntemdir. Sterilizasyon sonrası pişmanlık oranı yaklaşık olarak %2- 13 arasında değişmekte beraber hastaların sadece %1 ile 3'ü çocuk sahibi olabilmek için hastaneye başvurmaktadır. Tubal reanastomoz cerrahisi başarı yüzdesi %57-84 arasında değişmekte birlikte fertilitiyi yeniden sağlamak için yapılan cerrahi girişimler arasında en etkin yöntemdir [2, 6, 7].

Tubal reanastomoz başarısını etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Cerrahi sonrası başarıyı etkileyen önemli faktör arasında reanastomoz yapıldığı dönemdeki hasta yaşı, tubal uzunluk, sterilizasyon yöntemi, sterilizasyon sonrası geçen süre, cerrahi deneyim ve beceri ile kullanılan ekipman ve cerrahi teknikler yer almaktadır [3-8]. Trussel ve ark. yaptıkları bir çalışmada tubal reanastomoz sonrası gebelik oranlarını 15-30 yaş, 30-33 yaş ve 34-49 yaş hastalarda sırasıyla %73, %64 ve %46 olarak rapor etmişlerdir [4]. Başka bir çalışmada Gomel ve ark. 35 yaşından küçük ve tubal sterilizasyon dışında bilinen başka bir infertilite sebebi olmayan kadınlarda tubal reanastomoz sonrası kümülatif intrauterin gebelik oranını %70 'in üzerinde bildirmişlerdir [5]. Aynı çalışmada 35 yaş üstü kadınlarda intrauterin gebelik oranını %55 olarak saptamıştır [5]. Berger ve ark. yaptıkları çalışmada toplam gebelik oranını %69, doğum oranını ise %39 olarak bildirmişlerdir [6]. Berger ve ark. gebelik ve canlı doğum oranının hastanın yaşı ve tubal sterilizasyon tekniği ile ilişkili olduğunu, 30 yaş altı ve klips yada halka ile tubal sterilizasyon yapılan hastalarda gebelik ve canlı doğum oranlarını sırasıyla %88 ve %62 olarak bulmuşlardır [6]. Aynı çalışmada koagülasyon ile sterilizasyon yapılan hastalarda reanastomoz başarısı en düşük saptanmıştır [6]. Tubal reanastomoz başarısını etkileyen önemli bir diğer faktör tubanın uzunluğudur. Tubal uzunluğun 4 cm ve altında olduğu durumlarda reanastomoz başarısı düşük olarak rapor edilmiştir [10, 12]. Ancak literatürde cerrahi başarıyı etkileyen faktörler ile ilgili kesin bir fikir birliği bulunmamaktadır. Yayımlanmış olan birçok çalışmada tubal sterilizasyon yöntemi ve tubal uzunluğun tubal reanastomoz başarısına etkisinin olmadığını rapor edilmektedir. Van Steers ve ark. [7] yaptıkları derlemede hasta yaşının tubal reanastomoz başarısında tek etken olduğunu saptamış ve ileri yaş hastalarda IVF (in vitro fertilization) daha iyi bir alternatif olduğunu bildirmişlerdir. Benzer şekilde Sreshthaputra ve ark [9], Yoon ve ark. tubal sterilizasyon yönteminin reanastomoz başarısını etkilemediğini, reanastomoz başarısını etkileyen tek faktörün hasta yaşı olduğunu ileri sürmüşlerdir [11]. Cerrahi deneyim ve beceri reanastomoz başarısını etkileyen önemli bir diğer faktördür. Bununla birlikte cerrahi ekipman ve cerrahi teknik reanastomoz başarısında önemli rol oynar. Cerrahi teknik ile ilgili literatürde yayımlanmış çok sayıda makale bulunmaktadır ancak farklı cerrahi tekniklerin birbirine olan üstünlükleri ile ilgili kesin bir sonuç elde edilememiştir [13-16].

Yaptığımız çalışmada reanastomoz sonrası kümülatif gebelik oranını 6/28 (%21.4) ve canlı gebelik oranını 1/28 (%3.57) olarak saptadık. Literatürde rapor edilen kümülatif gebelik oranı ve canlı gebelik oranı ile kıyaslandığında başarının oldukça düşük olmasında tubal reanastomoz için uygun hasta seçiminin yapılamamasının önemli bir etken olduğunu düşünmekteyiz [13]. Yanı sıra cerrahi deneyim, beceri ve ekipmanın başarı üzerine etkisi göz önüne alındığında, tubal reanastomoz işlemlerinin 3 farklı cerrah tarafından yapılmış olması cerrahi başarının düşük olmasında bir diğer etken olarak düşünülebilir.

Sonuç olarak tubal reanastomoz işlemi, iyi bir ön değerlendirme sonrası uygun hasta da yapılması gereken, ileri derece cerrahi deneyim ve yetenek gerektiren bir işlemdir. Biz bu işlemin uygun hastalarda, deneyimli cerrahlar tarafından, yeterli ekipman ile yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- 1- Daniels K, Daugherty J, Jones J, Mosher W. Current Contraceptive Use and Variation by Selected Characteristics Among Women Aged 15-44: United States, 2011-2013. *Natl Health Stat Report*. 2015;(86):1-14.
- 2- Gordts S, Campo R, Puttemans P, Gordts S. Clinical factors determining pregnancy outcome after microsurgical tubal reanastomosis. *Fertil Steril*. 2009;92(4):1198-202.
- 3- Liskin L, Rinehart W, Blackburn R, Rutledge AH. Minilaparotomy and laparoscopy: safe, effective, and widely used. *Popul Rep C*. 1985;(9):C125-67.
- 4- Trussell J, Guilbert E, Hedley A. Sterilization failure, sterilization reversal, and pregnancy after sterilization reversal in Quebec. *Obstet Gynecol*. 2003;101(4):677-84.
- 5- Gomel V, McComb PF. Microsurgery for tubal infertility. *J Reprod Med*. 2006;51(3):177-84.
- 6- Berger GS, Thorp JM Jr, Weaver MA. Effectiveness of bilateral tubotubal anastomosis in a large outpatient population. *Hum Reprod*. 2016;31(5):1120-5.
- 7- Van Seeters JAH, Chua SJ, Mol BWJ, Koks CAM. Tubal anastomosis after previous sterilization: a systematic review. *Hum Reprod Update*. 2017;23(3):358-370.
- 8- Malacova E, Kemp-Casey A, Bremner A, Hart R, Stewart LM, Preen DB. Live delivery outcome after tubal sterilization reversal: a population-based study. *Fertil Steril*. 2015;104(4):921-926.
- 9- Sreshthaputra O, Sreshthaputra RA, Vutyavanich T. Factors affecting pregnancy rates after microsurgical reversal of tubal sterilization. *J Reconstr Microsurg*. 2013;29(3):189-94.
- 10- Ribeiro SC, Tormena RA, Giribela CG, Izzo CR, Santos NC, Pinotti JA. Laparoscopic tubal anastomosis. *Int J Gynaecol Obstet*. 2004;84(2):142-6.
- 11- Yoon TK, Sung HR, Kang HG, Cha SH, Lee CN, Cha KY. Laparoscopic tubal anastomosis: fertility outcome in 202 cases. *Fertil Steril*. 1999;72(6):1121-6.
- 12- Rouzi AA, Mackinnon M, McComb PF. Predictors of success of reversal of sterilization. *Fertil Steril*. 1995;64(1):29-36.
- 13- Dubuisson JB, Chapron C. Single suture laparoscopic tubal re-anastomosis. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 1998;10(4):307-13.
- 14- Bissonnette F, Lapensée L, Bouzayen R. Outpatient laparoscopic tubal anastomosis and subsequent fertility. *Fertil Steril*. 1999;72(3):549-52.
- 15- Ribeiro SC, Tormena RA, Giribela CG, Izzo CR, Santos NC, Pinotti JA. Laparoscopic tubal anastomosis. *Int J Gynaecol Obstet*. 2004;84(2):142-6.
- 16- Yoon TK, Sung HR, Cha SH, Lee CN, Cha KY. Fertility outcome after laparoscopic microsurgical tubal anastomosis. *Fertil Steril*. 1997;67(1):18-22.

Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi

Retrospective Evaluation of Inpatients in Pediatric Intensive Care Unit

Merve KİŞİOĞLU ¹, Derya BÜYÜKKAYHAN ¹, Muhterem DUYU ²

1. İstanbul Medeniyet Üniv. Göztepe Eğitim ve Arş. Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

2. İstanbul Medeniyet Üniv. Göztepe Eğt. ve Arş. Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışmadaki amacımız yeni açılmış olan çocuk yoğun bakım ünitemizin bir yıllık verilerini; hastaların yoğun bakımda kalış süresi, mekanik ventilatör (MV) ihtiyacı, gelişen komplikasyonlar, mortalite ve mortaliteye etki eden risk faktörlerini ortaya koyarak vermiş olduğumuz hizmetin kalitesini artırmak, yetersiz sayıda ve yüksek maliyeti olan çocuk yoğun bakım yataklarını ihtiyacı olan hastalar için daha etkin kullanılmasına katkıda bulunmaktır.

Gereçler ve Yöntem: Çalışma 1 Şubat 2015 – 1 Şubat 2016 tarihleri arasında Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nde gerçekleştirilmiştir. Hastaların, cinsiyet, yaş, alta yatan hastalık, eşlik eden kronik hastalık varlığı, hastanın geldiği yer, yoğun bakım yatış süresi, önceki yoğun bakım yatış öyküsü, yoğun bakım ile ilişkili enfeksiyon varlığı, mekanik ventilasyon ihtiyacı, pozitif inotrop tedavi ihtiyacı, renal replasman tedavisi ihtiyacı, kan transfüzyonu ihtiyacı, yatışında hiponatremi durumu, çoklu organ yetmezliği ve yaygın damar içi pıhtılaşma varlığı verileri kaydedildi. Bu faktörler ile mortalite arasındaki ilişki araştırıldı.

Bulgular: Hastaların yaşları ortalama 60.5±61.3 aydı. Hastaların %36.8'i kız, %63.2'si erkekti. Hastaların %54.2'sini hastanemiz acil servisi ya da dış merkezden gelen, %45.8'ini ise hastanemiz yataklı servislerinden gelen hastalar oluşturmaktaydı. Alta yatan hastalık dağılımına bakıldığında, ilk sırada %33.5 oran ile akciğer hastalığı yer almaktaydı. Yoğun bakımda yatışı ortalama 11.9±16.9 gün idi. Hastaların %64.5'i mekanik ventilatör desteği aldı. Yoğun bakım ilişkili enfeksiyonlarda ilk sırada ventilatör ilişkili pnömoni (%29.1) yer almaktaydı. Mortalite oranı %17.4 bulundu. Başvuruda mekanik ventilatör ihtiyacı olması, akciğer hastalığı nedeni ile yatış, eşlik eden kronik hastalık öyküsü yoğun bakım mortalite oranını anlamlı olarak arttırmaktaydı ($p=0.001$, $p=0.002$, $p=0.003$). Kan transfüzyonu uygulaması, inotropik ajan kullanımı, çoklu organ yetmezliği kliniği olması, yaygın damar içi pıhtılaşma kliniği olması ile mortalite arasında anlamlı ilişki bulundu ($p=0.027$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$).

Sonuç: Yoğun bakım ilişkili enfeksiyon varlığı, eşlik eden kronik hastalık varlığı, başvuruda mekanik ventilasyon ihtiyacının olması, kan transfüzyonu uygulaması ve çoklu organ yetmezliği kliniği tek değişkenli analizlerde mortalite üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkileri olduğu görülmesine rağmen çoklu değişken analizi değerlendirmesinde, bu faktörler ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamıştır. Alta yatan hastalığın akciğer hastalığı olması, mortalite oranını 6.34 kat, yaygın damar içi pıhtılaşma varlığı durumunda mortalite oranı 5.11 kat, inotrop tedavi gereksinimi ise mortalite oranını 18.04 kat arttırmaktaydı.

Anahtar Kelimeler: çocuk yoğun bakım ünitesi, mortalite, risk faktörleri

İletişim

Sorumlu Yazar: Uzm. Dr. Merve KİŞİOĞLU

Adres: Trabzon Kanuni Sağlık Uygulama ve Arş. Merkezi, İnönü Mah. Maraş Cad. Ortahisar, Trabzon, Türkiye

Tel: +90 (462) 230 23 00

E-Posta: dr.merveaktas@hotmail.com

Makale Geliş: 09.10.2019

Makale Kabul: 27.01.2020

DOI: <http://dx.doi.org/10.16948/zktipb.630610>

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to evaluate the data of our newly opened pediatric intensive care unit; To increase the quality of our service by revealing the duration of ICU stay, mechanical ventilator (MV) requirement, developing complications, mortality and risk factors affecting mortality, and to contribute to the efficient use of pediatric intensive care beds for patients in need.

Material and Methods: This research was made in Medeniyet University Göztepe Research and Teaching Hospital, Pediatric Intensive Care Unit between February 1st, 2015 and February 1st, 2016. Patients' data ranging from sex, age and other demographic data referred city to currently underlying disease, comorbidities, previous history of ICU (intensive care unit) admittance, existence of infections related to ICU, higher treatment needs like; mechanical ventilation, positive inotropy treatments, renal replacements, blood transfusions were recorded. Also data for existence of hyponatremia at admittance, multiple organ failure and disseminated intravascular coagulation were noted. These factors' connections to mortality were evaluated.

Results: Average patient age was 60.5±61.3 months. 36.8% of patients were girls whereas 63.2% were boys. 54.2% of them were referred from either from ER or outpatient clinics, 45.8% were from other wards' inpatients. Lung conditions were found to be most underlying condition with the percentage of 33.5. Average time for staying in was 11.9±16.9 days for ICU. 64.5% of patients had the mechanic ventilation support. Ventilator related pneumonia (29.1%) was first in line for ICU-related illnesses. Rate of mortality was 17.4%. Needing mechanical ventilation at referral, admittance caused by lung diseases and co-morbid illnesses were found as related to mortality ($p=0.027$, $p<0.001$ and $p<0.001$ respectively).

Conclusion: Infections related to ICU, co-existing another disease, need of mechanical ventilation at referral, blood transfusions and multiple organ failure were found statistically relevant to mortality while using one variable analysis nevertheless multiple-variable analysis showed no statistically relevance between these factors and mortality. Lung disease being underlying cause raised mortality rate 6.34 times whereas disseminated intravascular coagulation raised this rate 5.11 times and need of positive inotropes raised mortality 18.04 times.

Keywords: pediatric intensive care unit, mortality, risk factors

GİRİŞ

Yoğun bakım üniteleri multidisipliner yaklaşım gerektiren, bir veya birden fazla organ yetersizliğinden dolayı ya da geçirdikleri cerrahi uygulamalardan ötürü yaşamsal bulguları tehdit altında olan hastaların bakım ve tedavilerinin yapıldığı birimlerdir. Etkili ve kaliteli çocuk yoğun bakım hizmeti önenebilir nedenlere bağlı çocuk ölüm hızlarını azaltmada, koruyucu sağlık hizmetleri ile birlikte önemli bir rol oynamaktadır. Etkin bir çocuk yoğun bakım (ÇYB) hizmetinin olmamasının, gelişmiş ülkelerde

çocuk ölüm hızını en az iki kat arttıracığı tahmin edilmektedir (1).

Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği'nin yayınladığı, Türkiye'de Çocuk Yoğun Bakım Hekimi İnsan Gücü Raporu'na (2015) göre; 100.000 çocuğa düşen çocuk yoğun bakımı uzman sayısı Türkiye'de 0.13 iken, Amerika Birleşik Devletleri'nde 2.6, Birleşik Krallık'ta 0.98; İspanya'da 3.18 ve Hindistan'da 0.1'dir. Türkiye'de her 770.000 çocuğa sadece 1 çocuk yoğun bakım uzmanı düşmektedir (2). Sağlık Bakanlığının Türkiye için planladığı 1138 çocuk yoğun bakım yatağında, hizmetlerin haftada 7 gün günde 24 saat güvenceye alınabilmesi için, toplam 570-600 çocuk yoğun bakımı yandal uzmanına ihtiyaç vardır. Bu hedef gerçekleştiğinde 100.000 çocuk başına düşen uzman hekim sayısı da gelişmiş ülkeler ile benzer duruma gelecektir (2).

Bu çalışmadaki amacımız, çocuk yoğun bakım ünitemizin ilk bir yıllık verilerini değerlendirmektir. Hastaların yoğun bakım demografik verilerinin değerlendirilmesi, hastaların risk faktörlerinin belirlenmesi, mortalite oranı ve bu orana katkıda bulunan faktörlerin ortaya konulması amaçlanmıştır. Ülkemiz koşullarında çocuk yoğun bakımda sunulan hizmetin kalitesini arttırmanın yanı sıra; çocuk yoğun bakım yataklarının ihtiyacı olan hastalar için daha etkin kullanılması da önem taşımaktadır. Yeni ve hızla yapılanmış olan çocuk yoğun bakım ünitemiz ile ilgili ilk yıl verilerinin sunulması, ülkemizde çocuk yoğun bakımında ulaştığımız kalite düzeyinin belirlenmesinin yanı sıra yoğun bakım yataklarımızın ne kadar etkin değerlendirilebildiğinin ölçülmesinde de yararlı olacağı kanısındayız.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma 1 Şubat 2015 ile 1 Şubat 2016 tarihleri arasında Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, ÇYB Ünitesinde yapılmıştır. Bu dönemde çocuk yoğun bakım ünitesine yatırılan 155 hastanın geriye dönük olarak epikrizleri incelenmiştir. Hastaların, cinsiyet, yaş, alta yatan hastalık, eşlik eden kronik hastalık varlığı, hastanın geldiği yer (acil servis/ hastane yataklı servisi/dış merkez), yoğun bakım yatış süresi, önceki yoğun bakım yatış öyküsü, yoğun bakım ile ilişkili enfeksiyon varlığı, mekanik ventilasyon ihtiyacı, pozitif inotrop tedavi ihtiyacı, renal replasman tedavisi (RRT) tedavi ihtiyacı, kan transfüzyonu ihtiyacı, yatışında hiponatremi durumu, çoklu organ yetmezliği (ÇOY) ve yaygın damar içi pıhtılaşma (YDİP) varlığı verileri kaydedildi. Bu faktörler ile mortalite arasındaki ilişki araştırıldı.

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, yüzde, minimum, maksimum) yanı sıra nicel değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ve grafiksel incelemeler ile sınılandı. Normal dağılıma sahip olmadıkları gözlenen değişkenlerin iki grup arası değerlendirmeleri Mann Whitney U testi ile gerçekleştirildi. Nitel değişkenlerin mortalite

üzerine etkilerinin değerlendirilmesi Pearson ki-kare test, Fisher's exact test, Fisher-Freeman-Halton exact test ile gerçekleştirildi. Mortalite üzerine etki eden bağımsız risk faktörlerini belirlemek amacıyla Lojistik regresyon analizi uygulandı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Hastaların yaşları 1 ile 216 ay arasında değişmekte olup ortalama 60.5 ± 61.3 aydı. Hastaların %36.8'i (n=57) kız, %63.2'si (n=98) erkekti (Tablo 1). Başvuru yerleri incelendiğinde, yoğun bakıma yatan hastaların %54.2'sini (n=84) hastanemiz acil servisi ya da dış merkezden gelen, %45.8'ini (n=71) ise hastanemiz yataklı servislerinden gelen hastalar oluşturmaktaydı. Hastanemiz yataklı servisinden gelen hastaların dağılımına bakıldığında %26.7'sini (n=19) büyük çocuk servisinden gelen hastalar ilk sırada yer alırken, %18.3 (n=13) sıklıkla çocuk cerrahisi ve süt çocuğu servisi ikinci sıklıkta yer almaktaydı. Alta yatan hastalık dağılımına bakıldığında, ilk sırada solunum sistemi hastalığı (%33.5, n=52) yer almaktaydı (Tablo 1).

Tablo 1: Hasta özelliklerinin dağılımı.

Değişken	Değer
Yaş (ay), ortalama±SD (aralık)	60.5±61.3 (1-216)
Cinsiyet, n (%)	
Kız	57 (36.8%)
Erkek	98 (63.2%)
Geldiği yer, n (%)	
Acil servis/Dış merkez*	84 (54.2%)
Yataklı servis**	71 (45.8%)
Hastanemiz yataklı servislerden gelen hastaların dağılımı, n(%)	
Büyük çocuk servisi	19 (26.7%)
Süt çocuğu servisi	13 (18.3%)
Çocuk cerrahisi servisi	13 (18.3%)
Çocuk hematoloji-onkoloji servisi	11 (15.4%)
Beyin cerrahisi servisi	10 (14.2%)
Çocuk enfeksiyon hastalıkları servisi	4 (5.7%)
Çocuk nefroloji servisi	1 (1.4%)
Alta yatan hastalık, n (%)	
Solunum sistemi hastalığı	52 (33.5%)
Enfeksiyöz nedenler***	29 (18.7%)
Travma	16 (10.3%)
İntoksikasyon	15 (9.7%)
Nörolojik hastalık	13 (8.4%)
Post operatif	13 (8.4%)
Endokrinolojik hastalık	6 (3.9%)
Kardiak hastalık	5 (3.2%)
Renal hastalık	4 (2.6%)
Gastrointestinal hastalık	2 (1.3%)

* : Hastanemiz çocuk acil servisi/hastanemizden dışından kabul edilen hastalar, ** : hastanemiz yataklı servisinden kabul edilen hastalar, *** : Solunum sistemi dışı enfeksiyöz nedenler.

Tablo 2: Hastaların yoğun bakım ilişkili faktörlerinin değerlendirilmesi.

Parametre	Değer
Yoğun bakım yatış süresi (gün), ortalama±SD (aralık)	11.9±16.9 (1-139)
Mekanik ventilatör desteği, n (%)	100 (64.5%)
Yoğun bakım ile ilişkili enfeksiyonların dağılımı, n (%)	
Ventilatör ilişkili pnömoni	24 (43.6%)
Kateter ilişkili kan akım enfeksiyonu	16 (29.1%)
Kateter ilişkili idrar yolu enfeksiyonu	15 (27.2%)
Toplam enfeksiyon sayısı	55 (%100)
Mortalite, n (%)	
Erken dönem (ilk 48 saat)	13 (8.4%)
Geç dönem (48 saat sonrası)	14 (9.0%)

Mortalite ile ilişkili faktörlerin değerlendirilmesinde, yaşayan hastaların ortalama yaşı 37.5 ay (IQR: 10-108) iken ölen hastaların ortalama yaşı 41.0 ay (IQR: 12-92) idi. Yaşayan hastalar ile ölen hastalar arasında anlamlı düzeyde yaş farklılığı bulunmadı ($p=0.574$). Cinsiyet ile mortalite arasında anlamlı ilişki gözlenmedi ($p=0.638$). Yoğun bakım yatış süresi ve önceki yoğun bakım yatış öyküsünün bulunması ile mortalite arasında anlamlı ilişki yoktu ($p=0.328$, $p=0.751$). Başvuruda mekanik ventilatör ihtiyacı olmayan hastalarda mortalite oranı %3.6 ($n=2$) iken, başvuruda mekanik ventilatör desteği alan hastalarda mortalite oranı %25.0 ($n=25$) saptandı. Başvuruda mekanik ventilatör ihtiyacı olması yoğun bakım mortalite oranını anlamlı olarak arttırmaktaydı ($p=0.001$). Altta yatan hastalık dağılımı ile mortalite ilişkisi değerlendirildiğinde akciğer hastalığı nedeni ile yatış mortaliteyi anlamlı düzeyde arttırmaktaydı ($p=0.02$). Yoğun bakım hastalarında eşlik eden kronik hastalık olan grupta mortalite %25.6 ($n=22$) iken, olmayan grupta %7.2 ($n=5$) bulundu. Eşlik eden kronik hastalık öyküsü mortaliteyi anlamlı düzeyde arttırmaktaydı ($p=0.003$).

Mortalite ile ilişkili olabilecek ek faktörler değerlendirildiğinde kan transfüzyonu uygulaması, inotropik ajan kullanımı, ÇOY kliniği olması, YDİP kliniği olması ile mortalite arasında anlamlı ilişki bulundu ($p=0.027$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$). Başvuruda hiponatremi olması ve RRT ile mortalite arasında ilişki gözlenmedi ($p=0.629$, $p=0.999$).

Yoğun bakım ilişkili enfeksiyon varlığı, eşlik eden kronik hastalık varlığı, başvuruda mekanik ventilasyon ihtiyacının olması, kan transfüzyonu uygulaması ve ÇOY kliniği tek değişkenli analizlerde mortalite üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkileri olduğu görülmesine rağmen çoklu değişken analizi değerlendirmesinde bu faktörler ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p>0.05$). Altta yatan hastalığın akciğer hastalığı olması, diğer hastalıklara göre mortalite oranını 6.34 kat arttırdığı saptanmıştır [OR 6.34, %95 GA: 1.36-29.45]. YDİP varlığı durumunda mortalite oranı 5.11 kat arttırmaktaydı [OR 5.11, %95 GA: 1.03-25.37]. Hastaların inotrop tedavi gerektirmesi mortalite oranını 18.04 kat arttırmaktaydı [OR 18.04, %95 GA: 3.42-95.15] (Tablo 3).

Tablo 3: Mortalite üzerine etki eden risk faktörlerinin çoklu değişken analizi.

Parametre	β	Standart sapma	p değeri	Exp (β)	%95 Güven Aralığı	
					Alt limit	Üst limit
Akciğer hastalığı*	1.84	0.78	0.018	6.34	1.36	29.45
Yaygın damar içi pıhtılaşma	1.63	0.81	0.046	5.112	1.03	25.37
İnotrop destek gerekliliği	2.89	0.85	0.001	18.04	3.42	95.15

* : Altta yatan hastalık.

TARTIŞMA

Yoğun bakım ünitemize yatan hastaların 57'si (36.8%) kız, 98'i (63.2%) erkekti. Cinsiyet ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Hastaların ortalama yaşı 60.5±61.3 ay bulunmuştur. Hastaların yaş ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Hastalarımızın yoğun bakımda kalış sürelerini ortalama 11.9 gün (aralık, 1-139) saptanmıştır. Benzer bir çalışmada Khilnani ve arkadaşları yoğun bakımda kalış süresini ortalama 4.2 gün olarak, Poyrazoğlu ve arkadaşları ise ortalama kalış süresini 2.0 gün olarak tespit etmişlerdir (3, 4). Aşılıoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında ortalama kalış süresi 3 gün idi (5). Çalışmamızda da en sık yatış sebebini akciğer hastalıkları oluşturmaktaydı. İkinci sıklıkta yatış sebebi olarak ise solunum sistemi dışı enfeksiyöz nedenler tespit ettik. Literatürde de çocuk yoğun bakım ünitelerine en sık yatış sebebini solunum sistemi hastalıkları oluşturmaktadır (6). Khilnani ve arkadaşları, Arias ve arkadaşları ile Poyrazoğlu ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmalarda yoğun bakıma yatış sebepleri arasında ilk sırada solunum sistemi hastalıkları iken ikinci sıklıkta ise kardiyovasküler sistem hastalıkları olduğu belirtilmiştir (3, 4, 7). Aşılıoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında en sık yatış nedeni solunum hastalıkları iken ikinci sıklıkta zehirlenmeler olduğu belirtilmişti (5). Hastalarımızın en sık yatış sebebi literatür ile uyumlu olarak solunum sistemi hastalıklarıydı ancak çalışmamızda literatürden farklı olarak ikinci sıklıkta yatış tanısını solunum sistemi dışı enfeksiyonlar oluşturmaktaydı. Bunun nedeni olarak, çocuk hematoloji-onkoloji hastalarının sepsis gibi enfeksiyöz nedenlerle, cerrahi servislerden gelen hastaların geç post operatif dönemde gelişen enfeksiyon tabloları nedeni ile çocuk yoğun bakım ünitemize yatırılması olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda hastaların mekanik ventilasyon desteği alma oranını %64.5 olarak tespit edilmiştir. Mekanik ventilasyon yoğun bakım hastaları için sıklıkla kullanılan tedavi yöntemlerinden biridir ve sıklığı merkezin kabul ettiği hasta profiline göre değişmektedir. Literatürde yoğun bakım hastalarında mekanik ventilatör uygulama oranı %30-80 arasında değişmektedir (8-10). Kardiyak cerrahi hastalarında mekanik ventilatör tedavisi gerektirme oranı yüksektir. Ülkemizde yapılan Özdemir ve arkadaşlarının çocuk yoğun bakım ünitesinde yaptığı çalışmada mekanik ventilatör uygulama sıklığı %40.9, Aşılıoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında %41.9

olarak verilmiştir (5, 10).

Çalışmamızda başvuruda mekanik ventilatör ihtiyacı olan hastalarda mortalite %25.0 (n=25) saptanmış olup, başvuruda mekanik ventilatör desteği gerektirmeyen olgulardan (%3.6, n=2) anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (p=0.001). Özdemir ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada mekanik ventilatör tedavisi uygulanan hastalarda mortalite oranı %55.3 olarak bildirilmiştir (10). 2009 yılında Aşılıoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise mekanik ventilatör desteği alan hastalarda mortalite %39.8 saptanmıştır (5). Ülkemizde yapılan geçmiş çalışmalara göre mortalitemizin düşük olması, Türkiye’de tıbbi bakım hizmetlerinin giderek iyileşmesi ve yoğun bakım gereksinimi olan hastaların daha erken yoğun bakım hizmetlerine ulaşabilme şartlarının sağlanmış olması olduğunu düşünmekteyiz.

Ünitemizde yoğun bakım ilişkili enfeksiyon sayısı 55 olup, % 43.6 (n=24) oran ile ventilatör ilişkili pnömoni ilk sırada yer almaktadır. Azalan sıklıkla kateter ilişkili kan akım enfeksiyonu (29.1%) ve kateter ilişkili idrar yolu enfeksiyonu (27.2%) gelmektedir. Hastane ve yoğun bakım ilişkili enfeksiyon sıklığı farklı değişen sıklıklarda bildirilmektedir. Aşılıoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yoğun bakım ilişkili enfeksiyon oranı %14 olarak saptanmıştır (5). Raymond ve arkadaşlarının yaptıkları altı ay süren çok merkezli prospektif çalışmada hastane enfeksiyonu sıklığını %1 ile %23.6 arasında değiştirmektedir (11).

Yoğun bakım mortalitesi yoğun bakım başarısının belirlenmesinde ve yoğun bakımda hasta tedavisinin yönlendirilmesinde dikkate alınması gereken en önemli verilerden biridir. Yoğun bakım mortalite oranları takip edilen hasta profiline göre değişim göstermektedir. Literatürde çocuk yoğun bakım ünitelerinin mortalite oranları %4.7-19 arasında değişmektedir (6, 7, 12). Ünitemizde genel mortalite oranı %17.4 (n=27) bulunmuştur. Erken dönem (ilk 48 saat) mortalite oranı %8.4 iken geç dönem (48 saat sonrası) mortalite oranı ise %9.0 saptanmıştır. Patricia ve arkadaşlarının çocuk yoğun bakım ünitesinde yapmış olduğu çalışmada mortalite oranının %20 olduğu belirtilmiştir (13). Aşılıoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada mortalite hızı %17.2, geç dönem mortalite oranı ise %6.9 olarak saptanmıştır (5). Çalışmamızdaki genel mortalite ve geç dönem mortalite oranlarımız literatür ile benzerdir.

Çalışmamızda RRT uygulanan hastaların mortalite oranını %18.2 olarak tespit ettik. Smoyer ve arkadaşları çalışmalarında RRT ihtiyacı olan hastalarda mortalite oranını %50 olarak bildirilmiştir (14). Hayes ve arkadaşlarının çalışmasında hemodiyalizasyon uygulanan hastalarda mortalite oranını %45.7 olarak belirtilmiştir (15). Aşılıoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise oran %52 olarak saptanmıştır (5). Çalışmamızda RRT’nin mortalite üzerinden anlamlı etkisi olmadığı saptanmıştır (p>0.05).

Çalışmamızda YDİP gelişen hastaların mortalite oranını %56.5 olarak tespit ettik. Kinasevitz ve arkadaşları ile Robinder ve arkadaşlarının çocuk yoğun bakım ünitesinde yaptığı çalışmalarda da YDİP gelişen hastalarda mortalite oranları daha yüksek

bulunmuştur. Bu çalışmalarda mortalite oranları sırasıyla %31.8, %64 olarak verilmiştir (16, 17). Aşılıoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise yoğun bakımda yaygın damar içi pıhtılaşma gelişen hastalarda mortalite oranı %63 saptanmıştır (5). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak yaygın damar içi pıhtılaşma gelişiminin mortaliteyi belirgin derecede arttırdığı görülmüştür.

Çalışmamızda ÇOY görülen olgularda mortalite oranı % 72.7 bulunmuştur. Prolux ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ÇYBÜ’de ÇOY gelişen hastalarda mortalite oranı %50 olarak bildirilmiştir (18). Aşılıoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise çoklu organ yetmezliği görülen hastalarda mortalite sıklığı %29 saptanmıştır (5).

Çalışmamızda pozitif inotropik destek ihtiyacı olan hastaların mortalitesini %48.9 olarak bulduk. Yoğun bakım hastalarında pozitif inotropik ilaç ihtiyacı olan grupta mortalitenin, olmayanlara göre 24.9 kat yüksek olduğu saptandı (p<0.001). Abraham ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli bir çalışmada pozitif inotropik desteğe ihtiyacı olan hastaların mortalitesi %26 saptanmış ve mortaliteyi anlamlı düzeyde arttırdığı bildirilmiştir (19). Krishnan ve arkadaşları pediatrik hastalarda yapmış oldukları çalışmada pozitif inotropik destek ihtiyacı olan hastaların mortalitesinin %37.6 olduğunu belirtmiş ancak mortalite üzerine etkili olan YDİP, ÇOY, mekanik ventilatör ihtiyacı parametreleri ile birlikte değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamışlardır (20). Aşılıoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada inotrop tedavi gereksinimi olan hasta grubunda mortalite %42.9 olarak saptanmıştır (5).

Yapılan araştırmalarda yoğun bakım hastalarının mortalitesi üzerinde etkili olan birçok klinik durum ortaya konmuştur. Bu klinik durumlar arasında ÇOY, YDİP, pozitif inotropik destek ihtiyacı, mekanik ventilatör ihtiyacı, RRT ihtiyacı, eşlik eden kronik hastalık varlığı sayılabilir. Literatürde her bir durum için ayrı ayrı yapılan değerlendirmeler bulunmaktadır. Ancak yoğun bakım hastalarında bu klinik durumlar sıklıkla aynı hastada birlikte bulunmaktadır. Çalışmamızda, başvuruda mekanik ventilatör ihtiyacı olması, altta yatan hastalığın akciğer hastalığı olması, eşlik eden kronik hastalık, yoğun bakım ilişkili enfeksiyon olması, ÇOY kliniği, pozitif inotropik destek ihtiyacı, kan transfüzyonu ihtiyacı, RRT ihtiyacı, YDİP varlığı durumlarının mortalite ile anlamlı ilişkileri gösterilmiştir. Anlamlı ilişki gözlenen bu parametrelerin çoklu değişken analiz değerlendirmesinde ise altta yatan hastalığın akciğer hastalığı olması mortaliteyi 6.34 kat, yaygın damar içi pıhtılaşma olması mortaliteyi 5.11 kat, inotrop tedavi desteği ihtiyacının olması ise mortaliteyi 18.04 kat arttırdığı saptandı. Diğer parametrenin ise çoklu değişken analizleri yapıldığında mortalite üzerinde etkili olmadığı sonucuna ulaştık.

Sonuç olarak çocuk yoğun bakım ünitemizin ilk bir yıllık verilerini ortaya koyduk. Mortalite oranları ve mortaliteye etkili olan durumlar değerlendirildiğinde ortaya çıkan bulgularımızın literatür ile karşılaştırılabilir seviyede olduğunu gördük. Ortaya koyduğumuz verilerin bundan sonra yapılacak olduğumuz daha ayrıntılı çalışmalar için yol gösterici olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- 1- Fuhrman BP. *Pediatric critical care. 4th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2011.*
- 2- Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği, 2015 yılı Türkiye'de Çocuk Yoğun Bakımı Hekim İnsan Gücü Raporu.
- 3- Karabocuoğlu M. *Çocuk Yoğun bakım Esaslar ve Uygulamalar. İstanbul Tıp Yayınevi. 2008: 786-795.*
- 4- Poyrazoğlu H, Dursun D, Gunes T. *Cocuk Yoğun Bakım Ünitesine Yatan Olguların Değerlendirilmesi ve Sonuçları. Erciyes Medical Journal. 2008; 30:232-237.*
- 5- Aşılioğlu N, Kot H. *Çocuk Yoğun Bakım Ünitesine Yatan Olguların Değerlendirilmesi ve Sonuçları Türkiye Klinikleri J Pediatr. 2011; 20(1):10-5.*
- 6- Sands R, Manning JC, Vyas H. *Characteristics of deaths in paediatric intensive care: a 10-year study Nursing in Critical Care. 2009; 14:235-240.*
- 7- Arias Y, Taylor DS, Marcin JP. *Association between evening admissions and higher mortality rates in the pediatric intensive care unit. Pediatrics. 2004; 113:530-534.*
- 8- Esteban A, Antonio A, Frutos F , et al. *Characteristics and Outcomes in Adult Patients Receiving Mechanical Ventilation. JAMA. 2002; 287. 345-355.*
- 9- Kristensen K, Andersen EA, Andersen MH, et al. *A three year population based Survey of paediatric mechanical ventilation in east Denmark. Dan Med Bull. 2002; 49: 67-69.*
- 10- Ozdemir H, Kantar A, Coskun E *Yeni acılan çocuk yoğun bakım birimimizdeki mekanik vantilasyon uygulamalarımızın ilk sonuçları Turk Ped Arsivi. 2008; 43: 99-101 .*
- 11- Raymond J, Aujard Y. *Nosocomial Infections in Pediatric Patients A European, Multicenter Prospective Study. The Society for Healthcare Epidemiology of America. 2000 (21) ;260-263.*
- 12- Wong DT, Crofts SL, Gomez M, McGuire GP, Byrick RJ. *Evaluation of predictive ability of APACHE II system and hospital outcome in Canadian intensive care unit patients. Crit Care Med. 1995; 23:1177-1183*
- 13- Patricia M, Jefferson P, Garcia P.C et al. *End-of-life practices in seven Brazilian pediatric intensive care units Pediatr Crit Care Med. 2008; 9: 26-31.*
- 14- Smoyer WE, McAdams C, Kaplan BS, Sherbotie JR. *Determinants of survival in pediatric continuous hemofiltration. J Am Soc Nephrol. 1995; 6:1401-1409.*
- 15- Hayes L, Oster R, Tofil NM et al. *Outcomes of critically ill children requiring continuous renal replacement therapy Journal of Critical Care. 2009; 24, 394-400.*
- 16- Kinasewitz GT, Zein JG, Lee GL, Nazir SA, Taylor FB. *Prognostic value of a simple evolving disseminated intravascular coagulation score in patients with severe sepsis. Crit Care Med. 2005; 33:2214-2221.*
- 17- Robinder G, Khemani RD, Bart TA. *Disseminated intravascular coagulation score is associated with mortality for children with shock. Intensive Care Med. 208;1280-1288.*
- 18- Proulx F, Gauthier M, Nadeau D, et al. *Timing and predictors of death in pediatric patients with multiple organ system failure. Crit Care Med. 1994; 22:1025-1031.*
- 19- Abraham WT, Adams KF, Fonarow GC, et al. *In-Hospital Mortality in Patients With Acute Decompensated Heart Failure Requiring Intravenous Vasoactive Medications Journal of the American College of Cardiology. 2005; 46,1:57-64.*
- 20- Krishnan J, Morrison W, Simone S, Ackerman A, *Implications of thrombocytopenia and platelet course on pediatric intensive care unit outcomes. Pediatr Crit Care Med. 2008; 9: 502-505.*

Evaluation of Concurrent Endometrial Cancer in Patients with Endometrial Hyperplasia; 10 Years Experience as a Tertiary Center

Endometrial Hiperplazili Hastalarda Eş Zamanlı Endometrial Kanser Görülmesinin Değerlendirilmesi; Üçüncü Basamak Hastane Olarak 10 Yıllık Deneyimimiz

Yusuf ÇAKMAK ¹, Tufan ÖGE ¹, Ece USLU ¹, Duygu KAVAK CÖMERT ¹
Özgür AYDIN TOSUN ²

1. Osmangazi University, Obstetrics and Gynecology Clinic, Eskişehir, Türkiye
2. İstanbul University, Obstetrics and Gynecology Clinic, İstanbul, Türkiye

ABSTRACT

Objective: We aimed to determine the incidence of simultaneous endometrial cancer in patients with endometrial hyperplasia who underwent surgical treatment.

Material and Methods: Our study was designed retrospectively. The medical data of patients who was diagnosed endometrial hyperplasia (EH) by the endometrial biopsy and accepted surgical treatment were examined and collected between 2007 - 2017 at the gynecologic oncology department of Eskişehir Osmangazi University (ESOGÜ). The data of 522 patients with endometrial hyperplasia as a result of endometrial sampling were evaluated. Due to 187 patients received medical treatment, 35 patients lacked medical data and 15 patients suspected endometrial CA were excluded from the study. A total of 285 patients with endometrial hyperplasia were included in the study.

Results: Of the 285 patients included in the study, 64 (22.4%) were simple hyperplasia, 31 (10.8%) were simple atypia hyperplasia, 72 (25.2%) were complex hyperplasia and 118 (41.4%) were complex atypia hyperplasia. Endometrial hyperplasia could not be detected in 84 (29.4%) patients after a final pathology. We found endometrial cancer in 36 (12.6%) patients and endometrial hyperplasia in 165 (57.8%) patients. We found 1 (1.5%) patient EC in simple hyperplasia. EC was detected in 1 (3.2%) patient in SAH. 6 patients (8.3%) had EC in CH. 28 (23.7%) EC's were detected in patients with CAH. According to the 2014 WHO classification system, Concurrent endometrial cancer rates were determined as AEH 19.4% and EH without atypia was 5.1%.

Conclusion: Concurrent EC ratio in simple hyperplasia was 5.1% this rate was found to be 8.3% in CH. Management of patients with endometrial hyperplasia without atypia If medical treatment is to be chosen, these rates should be considered and it is recommended to consider all risk factors for EC.

Keywords: atypical endometrial hyperplasia, simple endometrial hyperplasia, endometrial cancer

ÖZET

Amaç: Cerrahi tedavi uygulanan endometrial hiperplazili hastalarda eş zamanlı endometrial kanser insidansını belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamız retrospektif olarak dizayn edildi. 2007 - 2017 yılları arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi (ESOGÜ) jinekolojik Onkoloji bölümünde endometrial biyopsi ile endometrial hiperplazi (EH) tanısı alan ve cerrahi tedavi uygulanan hastaların tıbbi kayıtları incelenerek çalışma oluşturuldu. Endometrial örnekleme sonucu endometrial hiperplazili 522 hastanın verileri değerlendirildi. 187 hasta medikal tedavi uygulandığı için, 35 hasta tıbbi kayıtları yetersiz olduğu için ve 15 hasta endometrial kanser şüphesi olduğu için çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya endometrial hiperplazili 285 hasta dahil edildi.

Contact:

Corresponding Author: Yusuf ÇAKMAK

Adress: Osmangazi University, Obstetrics and Gynecology Clinic, Buyukdere, Meselik Yerleskesi, 26040, Odunpazari, Eskisehir, Turkiye
e-Mail: dryusuf21@gmail.com

Phone: +90 (505) 371 70 33

Submitted: 23.04.2019

Accepted: 28.06.2019

DOI: <http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.557389>

Bulgular: Çalışmaya alınan 285 hastanın 64'ü (% 22.4) basit hiperplazi, 31'i (% 10.8) basit atipili hiperplazi, 72'si (% 25.2) kompleks hiperplazi ve 118'i (% 41.4) kompleks atipili hiperplazi idi. Histerektomi spesmenlerinin incelenmesiyle 84 (% 29.4) hastada endometrial patoloji izlenmezken, 36 hastada (% 12.6) endometrial kanser, 165 hastada (% 57.8) endometrial hiperplazi bulduk. Basit hiperplazide 1 (% 1,5) hastada endometrial kanser bulduk. Basit atipili hiperplazide 1 (% 3,2) hastada endometrial kanser tespit edildi. Kompleks hiperplazide 6 hastada (% 8.3) endometrial kanser vardı. Kompleks atipili hiperplazide 28 (% 23,7) hastada endometrial kanser tespit edildi. 2014 Dünya Sağlık Örgütü sınıflandırma sistemine göre, eş zamanlı endometrial kanser oranları atipili endometrial hiperplazide% 19.4, atipi olmayan endometrial hiperplazide% 5.1 olarak tespit edildi.

Sonuç: Basit hiperplazide eşzamanlı endometrial kanser oranı% 5.1, bu oran kompleks hiperplazide% 8,3 olarak bulundu. Atipi olmayan endometrial hiperplazili hastaların tedavisinde medikal tedavi seçilecekse bu oranlar göz önünde bulundurulmalıdır. Endometrial hiperplazi yönetiminde endometrial kanser için tüm risk faktörlerinin detaylı değerlendirilmesi önerilir.

Anahtar Kelimeler: atipili endometrial hiperplaziler, atipisiz endometrial hiperplazi, endometrial kanser

INTRODUCTION

Endometrial hyperplasia is characterized by a proliferation of endometrial glands with irregular size and shape. There is an increase in the endometrial gland-to-stroma ratio [1]. Endometrial hyperplasias are divided into four groups according to 1994 World Health Organization classification system (WHO). These are simple hyperplasia (SH), complex hyperplasia (CH), simple atypical hyperplasia (SAH) and complex atypical hyperplasia (CAH) [2, 3]. In the 2014 WHO classification system was revised only two categories: Hyperplasia without atypia and Atypical hyperplasia [2]. The diagnosis of endometrial hyperplasia and the distinction between endometrial hyperplasia groups are made according to architectural structures, crowding of the gland and whether or not there is nuclear atypia. Women with endometrial hyperplasia may have coexistent endometrial carcinoma (EC) or may progress to carcinoma [3]. In many studies in the literature, the incidence of simultaneous EC with endometrial hyperplasia varies between 10-59%, while EH's to EC progression rates are 1-29%. [4-7]. Endometrial cancer is the most common gynecologic malignancy in developed countries [8]. The main risk factor for EC and EH are estrogen without adequate opposition by progesterin, tamoxifen therapy, age, obesity, nulliparity, diabetes mellitus, familial syndroms and hypertension [9, 10]. There are two histological types of endometrial cancer; Type I tumors comprise approximately 80% of en-

ometrial carcinomas. These tumors typically have a favorable prognosis, estrogen-dependent, and may be preceded by an endometrial hyperplasia (atypical and/or simple- complex endometrial hyperplasia). Type II tumors account for 10 to 20% of endometrial carcinomas. These tumors are often high-grade, have a poor prognosis, and not obviously associated with estrogen stimulation and the precursor lesion [11-13]. In many studies, The existence of atypia in endometrial hyperplasia has been shown as an independent risk factor for concurrent EC [13, 4, 14-17]. It should be kept in mind that while most studies focus on atypical hyperplasia and other risk factors, there may be simultaneous endometrial cancer with non-atypical endometrial hiperplasias. In the treatment of endometrial hyperplasia, If there are no preference for medical treatment and desire fertility, general opinion is the surgical treatment for atypia hyperplasia and medical treatment is preferred in non-atypical hyperplasia [7]. Concurrent EC incidence rates are the main factors affecting these treatment choices. Therefore, we aimed to determine the incidence of simultaneous endometrial cancer in patients with endometrial hyperplasia who underwent surgical treatment.

MATERIALS AND METHODS

Our study was designed retrospectively. The medical data of patients who was diagnosed endometrial hyperplasia (EH) by the endometrial biopsy and accepted surgical treatment were examined and collected between 2007 - 2017 at the gynecologic oncology department of Eskişehir Osmangazi University (ESOGÜ)

Age, Gravida, Parity, Bodymass index (BMI), Systemic diseases and Clinicopathological features of the patients were examined and recorded. Endometrial biopsy procedures were performed in an outpatient setting with a pipelle and a 4 mm carmen cannula in patients with cervical patency. During the procedure, paracervical block was applied with 5 ml 2% lidocaine. Patients who underwent cervical dilatation were treated with mild sedation in the operating room with 50 mg aldolan and 10 mg midazolam intravenously. Cervical dilatation was performed with 4 mm hegar dilator and sampling with carmen cannula. Pathology specimens were examined by a pathologist specialized in gynecologic oncology. All patients who were diagnosed eh were informed about medical and surgical treatment. Consent was obtained from the patients for surgical treatment. Laparotomy and / or laparoscopy were performed under general anesthesia. Total hysterectomy and / or bilateral salpingooferectomy and / or staging surgery was performed according to the clinical features of the patients. The specimens were examined by the same pathologist.

Patients with suspected cancer in preoperative endometrial biopsy, patients whose medical records could not be reached and patients who preferred medical progestin treatment with EH were excluded from the study. We determined the incidence of simultaneous endometrial cancer in all groups of endometrial hyperplasia. We compared preoperative

and postoperative pathology reports of patients with endometrial hyperplasia. After the approval of the ethics committee of ESOĞÜ, a study was started.

STATISTICAL ANALYSIS

Data were analyzed using IBM SPSS 21 package program. Summary values of quantitative data were shown as mean or median (Q1-Q3). Summary values of qualitative variables are shown as frequency and percentage. The normal distribution of quantitative variables was investigated by Shapiro Wilk test. Quantitative comparisons of two groups were performed by Mann Whitney test. Results with $p < 0.05$ were considered significant.

RESULTS

In our study, the data of 522 patients with endometrial hyperplasia as a result of endometrial sampling were evaluated. Due to 187 patients received medical treatment, 35 patients lacked medical data and 15 patients suspected endometrial CA were excluded from the study. A total of 285 patients with endometrial hyperplasia were included in the study.

Demographic data of patients are shown in Table 1. The mean age of the patients was 49.7. Mean Gravida was 3.07, parity was 2.27 and abortus was 0.7. The mean BMI of the patients was 30.76. 181 (63.5%) of the patients were premenopausal and 104 (36.4%) were in postmenopausal period. 70 (24.5%) patients had diabetes mellitus (DM), 112 (39.2%) patients had hypertension (HT) and 26 (9.1%) patients had Hypothyroidism.

Table 1: Characteristic features (mean value) all patients: n:285.

Gravidy	3.07	Premenopausal	181 (63.5%)
Parity	2.27	postmenopausal	104 (36.4%)
Abortus	0.8	DM	70 (24.5%)
Age	49.7	HT	112 (39.2%)
BMI	30.76	Hypothyroidism	26 (9.1%)

Postoperative hysterectomy specimen analysis revealed endometrial hyperplasia in 165 (57.8%) patients and endometrial cancer in 36 (12.6%) patients. Table 2 compared the gravida, parity, abortion, age and median values of these two groups. There was no statistically significant difference between median gravida, parity, abortus and bmi values. The median age of the postoperative defined endometrial hyperplasias was 47.5 and the median age of the patients with cancer was 55 ($p < 0.002$).

Table 2: Postoperative hyperplasia and cancer defined patients (median distribution features).

	Postoperative hyperplasia	Postoperative cancer-defined patients	P
Gravidy	2 (1-4)	3 (2-4)	0.431
Parity	2 (1-3)	2 (2-3)	0.160
Abortus	0 (0-1)	0 (0-1)	0.43
Age	47.5 (42-53)	55 (48-61)	0.002
BMI	31.5 (29-35)	34 (29-37)	0.58

108 (67%) patients were premenopausal and 57 (32%) patients were in the postmenopausal period with postoperative diagnosis of endometrial hyperplasia. 48 (29.9%) of these patients with endometrial hyperplasia had DM, 66 (40%) had HT

and 18 (10.9%) had hypothyroidism. 10 patients (27.7%) were in the premenopausal period and 26 (72.2%) were in the postmenopausal period in patients with endometrial cancer as a result of postoperative pathology. Of the patients with endometrial cancer, 16 (44.4%) had DM, 17 (47.2%) had HT, and 4 (11.1%) had hypothyroidism (Table 3).

Table 3: Characteristic features according to final pathology.

	Postoperative hyperplasia n:165	Postoperative cancer defined patients n:36
Premenopausal	108 (%67)	10 (%27.7)
postmenopausal	57 (%32)	26 (%72.2)
DM	48 (%29.9)	16 (%44.4)
HT	66 (%40)	17 (%47.2)
Hypothyroidism	18 (%10.9)	4 (%11.1)

Of the 285 patients included in the study, 64 (22.4%) were simple hyperplasia, 31 (10.8%) were simple atypia hyperplasia, 72 (25.2%) were complex hyperplasia and 118 (41.4%) were complex atypia hyperplasia. Endometrial hyperplasia could not be detected in 84 (29.4%) patients after a final pathology. We found endometrial cancer in 36 (12.6%) patients and endometrial hyperplasia in 165 (57.8%) patients. 37 (57.8%) of the patients with simple hyperplasia had no pathology, 13 (20.3%) had simple hyperplasia and 14 (21.8%) patients had more advanced lesions. We found 1 (1.5%) patient EC in simple hyperplasia. 7 (22.5%) of the patients with SAH had no pathology, 18 (58%) patients had SAH, 4 (12.9%) patients had lower lesion and 2 (6.4%) patients had more advanced lesions. EC was detected in 1 (3.2%) patient in SAH. No pathology was found in 19 (26.3%) of patients with CH. 24 (33.3%) patients CH, 6 (8.3%) patients had lower EH and 19 (26.3%) patients had further lesions. 6 patients (8.3%) had EC. There were no pathology in 21 (17.7%) of the patients with CAH, 22 (18.6%) had lower lesion and 47 (39.8%) had CAH. 28 (23.7%) ECs were detected in patients with CAH. According to the 2014 WHO classification system, Concurrent endometrial cancer rates were determined as AEH 19.4% and EH without atypia was 5.1%. (Table 4).

Table 4: Preoperative and postoperative diagnoses.

Pre operative diagnoses	Post operative No hyperplasia	Post operative SH	Post operative SAH	Post operative CH	Post operative CAH	Post operative EC
SH n:64	37	13	7	3	3	1 (1.5%)
SAH n:31	7	4	18	-	1	1 (3.2%)
CH n:72	19	6	4	24	13	6 (8.3%)
CAH n:118	21	4	4	14	47	28 (23.7%)
Total n:285	84 (29.4%)	27 (9.4%)	33 (11.5%)	41 (14.3%)	64 (22.4%)	36 (12.6%)

SH:Simple hyperplasia, SAH:Simple atypic hyperplasia, CH:Complex hyperplasia, CAH:Complex atypic hyperplasia, EC:Endometrial cancer.

Of the 36 endometrial cancer detected, 21 (58.3%) patients were Stage 1AG1, 6 (16.6%) patients were Stage 1AG2, 5 (13.8%) patients were Stage 1BG2 and 4 (11.1%) patients were Stage 2G2 (Table 5).

Table 5: Characteristic features according to final pathology.

	Postoperative EC n:36
Endometrial cancer stage 1A grade 1	21 (58.3%)
Endometrial cancer stage 1A grade 2	6 (16.6%)
Endometrial cancer stage 1B grade 2	5 (13.8%)
Endometrial cancer stage 2 grade 2	4 (11.1%)

DISCUSSION

In this study, We tried to demonstrate the rates of simultaneous endometrial cancer in patients with EH treated with hysterectomy. In the selection of EH therapy, simultaneous EC rates and the rate of progression of EH to EC are the main factors. If the patient has no desire for fertility and there is not medical co-morbidity, surgical treatment is preferred in atypical endometrial hyperplasia. Medical treatment is preferred in patients EH without atypia [7]. Surgical treatment is preferred in patients with non-atypia-EH who will not be able to comply with medical treatment and will not be checked. In assessing these treatment options, it is useful to know the possibility of concurrent EC's in order to prevent incomplete or excessive treatment. The incidence of simultaneous endometrial cancer in patients with endometrial hyperplasia was 12.6% with 36 patients. In many studies in the literature, the incidence of simultaneous endometrial cancer is very variable and ranges between 8.4 - 47.5%. [17-27]. Although this ratio was consistent with the literature values, it was lower than many studies. In most of these studies, the number of patients included in the study is very low [21-23]. When these studies were examined, it was seen that the rates of hyperplasia groups included in the study were very different. The presence of atypia, which is an independent risk factor for EC, and the rate of inclusion in the study, increases the incidence of EC [4-7]. In 2013, Chen et al. In this study, 376 patients were examined and the rate of simultaneous endometrial cancer was found to be 33.2% [22]. The number of patients with atypia and without atypia included in this study is almost equal. In this study, the expected time for hysterectomy operation after endometrial biopsy is not specified. In Mutter et al. study which examined 274 patients, concurrent endometrial cancer rate was found to be 42.7% [19]. In this study, EIN (endometrial intraepithelial hyperplasia) system was used and the rate of atypical endometrial hyperplasia was approximately 87%. this study was a multicenter study and it was observed that the specimens were examined by different centers. In 2015, Another study was conducted by Koji Matsuo et al. 211 patients were examined [17]. In this study the ratio was found to be 20.3%. In this study, there are many differences between the rates of hyperplasia groups involved in the study. It is also observed that the expected time for surgery is longer. Our 12.6% value in our study was consistent with other studies

conducted in our country [24, 25].

When all endometrial hyperplasia were examined on the basis of subgroup, the incidence of simultaneous endometrial cancer in simple hyperplasia was 1.5% and this ratio was 8.3% in complex hyperplasia. this ratio was 3.2% in simple atypia hyperplasia and this ratio was 23.7% in complex atypia hyperplasia. The incidence of simultaneous endometrial cancer was 5.1% in all endometrial hyperplasias without atypia. When the literature is reviewed, the incidence of simultaneous endometrial cancer is observed between 1-13% in endometrial hyperplasia without atypia [18-20,22]. This ratio in our study is compatible with the literature.

In our study, we found a concurrent EC detection rate of 19.4% in patients with all AEH. This ratio has seen 10-59% in the literature [4, 6, 7]. Although this ratio is very wide, our rate is consistent with many studies in the literature [14-17]. However, the rate of our study is less than the results of some studies. In the study by Antonsen et al. this rate was 59%, In C.L. Trimble et al. this rate was 43% and Y.L. Chen et al. this rate was 54% [4, 7, 18]. The differences between these studies and our work can be attributed to various reasons. These reasons; the number of patients included in the study, the average age, systemic disease, the number of patients who received hormonal therapy after menopause and BMI was not the same. In the study of antonsen et al. the median age was 63 and in Trimble et al. study was 56,7 [4, 7]. Difficulty in the pathologic diagnosis of EH and EC may also help explain the differences between studies [13, 5, 19]. In our study, EH median age was found to be 47.5. The age range of the menopause for our country is 47-50. The median age for EC was found to be 55 with associated to the menopause age range. [28]. The fact that EH and EC appear in different ratios between countries and races is another reason for differences between studies. [29, 4, 7, 14]. In addition, limited reproducibility in pathologic diagnosis contributes to the differences between studies [4-7, 17].

In our study, the majority of EHs were seen in the premenopausal period and the EC was more common in the postmenopausal period in accordance with the literature [18-27].

Similar to other studies in the literature, 29.5% of the patients had no pathology and 57% again eh according to the final pathology results of patients who underwent hysterectomy for preoperative endometrial hyperplasia [18-27, 15, 31].

In our study, 74% of the ECs were determined as stage 1-A, 23% as stage 1b and 11% as stage 2 in accordance with the literature. 9 patients underwent staging surgery. 8 of them consisted of CAH and 1 of them had CH.

Our study has some restrictive aspects. Our study was designed retrospectively. Some patient characteristics that could be a risk factor for AEH and EC due to the retrospective nature of the study could not be included in the study. These are data of postmenopausal hormonal therapy, familial history of cancer and tamoxifen use. In addition, the study are created only patients with EH who accepted surgical treatment. In addition, in the management of

patients with endometrial hyperplasia without atypia, the majority of these patients were excluded from the study due to commonly choices medical treatment. This situation is negative aspect of the our study.

In conclusion Concurrent EC ratio in simple hyperplasia was 5.1% this rate was found to be 8.3% in CH. Management of patients with endometrial hyperplasia without atypia If medical treatment is to be chosen, these rates should be considered and it is recommended to consider all risk factors for EC.

REFERENCES

1. Lacey JV Jr, Sherman ME, Rush BB, et al. Absolute risk of endometrial carcinoma during 20-year follow-up among women with endometrial hyperplasia. *J Clin Oncol* 2010; 28:788.
2. Emons G, Beckmann MW, Schmidt D, et al. New WHO Classification of Endometrial Hyperplasias. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2015; 75:135.
3. R.E.Scully,T.A. Bonfiglio,Kurman,et al.,*Uterine corpus,-Histological Typing of Female Genital Tract Tumors, second ed, Springer-verlag,NewYork,1994,p.13*
4. C.L. Trimble, J. Kauderer, R. Zaino, S. Silverberg, P.C. Lim, J.J. Burke 2nd, et al., *Concurrent endometrial carcinoma in women with a biopsy diagnosis of atypical endometrial hyperplasia: a Gynecologic Oncology Group study, Cancer* 106 (2006) 812–819.
5. Kurman RJ, Norris HJ. Evaluation of criteria for distinguishing atypical endometrial hyperplasia from well-differentiated carcinoma. *Cancer* 1982;49:2547–59.
6. Widra EA, Dunton CJ, McHugh M, Palazzo JP. Endometrial hyperplasia and the risk of carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 1995;5:233–5.
7. Antonsen SL, Ulrich L and Hogdall C: *Patients with atypical hyperplasia of endometrium should be treated in oncological centers. Gynecol Oncol* 125:124-128,2012
8. Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. *Global cancer statistics, 2012. CA Cancer J Clin* 2015; 65:87.
9. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. *Cancer statistics, 2016. CA Cancer J Clin* 2016; 66:7.
10. <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/corp.html> (Accessed on June 06, 2016).
11. Elshaikh MA, Munkarah AR, Robbins JR, et al. *The impact of race on outcomes of patients with early stage uterine endometrioid carcinoma. Gynecol Oncol* 2013; 128:171.
12. Bokhman JV. *Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. Gynecol Oncol* 1983; 15:10.
13. Hedrick Ellenson L, Ronnett BM, Kurman RJ. *Precursor Lesions of Endometrial Carcinoma. In: Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract, 6th ed, Kurman RJ, Hedrick Ellenson L, Ronnett, BM (Eds), Springer, New York 2010. p.360-361.*
14. Cyril Touboul, Bruno Piel, Martin Koskas et al: *Factors Predictive of Endometrial Carcinoma in Patients with Atypical Endometrial Hyperplasia on Preoperative Histology: Anticancer Research* 34: 5671-5676 (2014)
15. Filip Kisielewski, Małgorzata Ewa Gajewska, Maja Janina Marczevska et al. *Comparison of endometrial biopsy and postoperative hysterectomy specimen findings in patients with atypical endometrial hyperplasia and endometrial cancer. Ginekologia Polska* 2016; 87, 7: 488–492
16. Baki Erdema, Osman Aşıcıoğlu, Niyazi Alper Seyhana et al. *Can concurrent high-risk endometrial carcinoma occur with atypical endometrial hyperplasia? International Journal of Sur-*

gery 53 (2018) 350–353

17. Koji Matsuo a,f, Amin A. Ramzana, Marc R. Gualtieri b et al. Prediction of concurrent endometrial carcinoma in women with endometrial hyperplasia. *Gynecologic Oncology* 139 (2015) 261–267
18. Y.L. Chen, W.F. Cheng, M.C. Lin, C.Y. Huang, C.Y. Hsieh, C.A. Chen. Concurrent endometrial carcinoma in patients with a curettage diagnosis of endometrial hyperplasia. *J Formos Med Assoc*, 108 (6) (Jun 2009), pp. 502–507
19. Allison KH, Reed SD, Voigt LF, et al. Diagnosing endometrial hyperplasia: why is it so difficult to agree? *Am J Surg Pathol* 2008; 32:691.
20. Mutter GL, Kauderer J, Baak JP, Alberts D; Gynecologic Oncology Group. Biopsy histomorphometry predicts uterine myoinvasion by endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Hum. Pathol.* 2008; 39; 866–874.
21. Pavlakis K, Messini I, Vrekoussis T et al. PTEN-loss and nuclear atypia of EIN in endometrial biopsies can predict the existence of a concurrent endometrial carcinoma. *Gynecol. Oncol.* 2010; 119; 516–519.
22. Salman MC, Usubatun A, Boynukalin K, Yuce K. Comparison of WHO and endometrial intraepithelial neoplasia classifications in predicting the presence of coexistent malignancy in endometrial hyperplasia. *J. Gynecol. Oncol.* 2010; 21; 97–101.
23. Chen YL, Wang KL, Chen MY et al. Risk factor analysis of coexisting endometrial carcinoma in patients with endometrial hyperplasia: a retrospective observational study of Taiwanese. *Gynecologic Oncology Group. J. Gynecol. Oncol.* 2013; 24; 14–20.
24. Dolanbay M, Kutuk MS, Uludag S et al. Concurrent endometrial carcinoma in hysterectomy specimens in patients with histopathological diagnosis of endometrial hyperplasia in curettage specimens. *Ginekol. Pol.* 2015; 86; 753–758.
25. Kadirogullari P, Atalay CR, Ozdemir O, Sari ME. Prevalence of co-existing endometrial carcinoma in patients with preoperative diagnosis of endometrial hyperplasia. *J. Clin. Diagn. Res.* 2015; 9; QC10–QC14.
26. Boyraz G, Bas aran D, Salman MC, Özg ul N, Yuce K. Does preoperative diagnosis of endometrial hyperplasia necessitate intraoperative frozen section consultation? *Balkan Med. J.* 2016; 33; 657–661.
27. Yang YF, Liao YY, Peng NF, Li LQ, Xie SR, Wang RB. Prediction of coexistent carcinomas risks by subjective EIN diagnosis and comparison with WHO classification in endometrial hyperplasias. *Pathol. Res. Pract.* 2012; 208; 708–712.
28. Hikmet Hassa, H. Mete. Tanir, Tanser senses et al. Related factors in bone mineral density of lumbal and femur in natural postmenopausal women. *Archives of Gynecology and Obstetrics* December 2005, Volume 273, Issue 2, pp 86–89
29. Reed SD, Newton KM, Clinton WL, et al. Incidence of endometrial hyperplasia. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200:678. e1.
30. Jin-sung yuk. the incidence rates of endometrial hyperplasia and endometrial cancer: a four-year population-based study. *Peerj* 4:e2374; doi 10.7717
31.  rbo A, Moe BT, Arnes M et al. Prognostic markers for detection of coexistent carcinoma in high-risk endometrial hyperplasia. *Anticancer Res.* 2010; 30; 4649–4655.

Kabuki Make-Up Sendromu: Nadir Bir Olgu

Kabuki Make-Up Syndrome: A Rare Case

Ali KARAMAN ¹, Arda ÇETINKAYA ¹, Selin KARAMAN ²

1. SBÜ, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genetik Tanı Merkezi, İstanbul, Türkiye

2. SBÜ, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Kabuki make-up sendromu, multipl konjenital anomaliler, tipik yüz görünümü, iskelet anomalisi, dermatoglyphik değişiklikler; postnatal büyüme geriliği ve mental retardasyonla karakterize nadir bir sendromdur. Kabuki make-up sendromu, genellikle sporadik oluşan MLL2 ve KDM6A genindeki değişime bağlı doğumsal bir bozukluktur. Kabuki tipi yüz görünümü, gelişim geriliği, mental retardasyon, fetal parmak yastıkçıkları olan Kabuki make-up Sendromlu bir olgu literatüre katkı amacıyla sunuldu.

Anahtar Kelimeler: kabuki make up, mental retardasyon

ABSTRACT

Kabuki Make-up Syndrome is a rare syndrome characterized by multiple congenital anomalies, typical with facial appearance, skeletal anomalies, dermatoglyphic changes, postnatal growth failure and mental retardation. Kabuki Make-Up Syndrome is usually consisting of sporadic congenital disorder due to changes in MLL2 and KDM6A gene. We presented a case with typical features of Kabuki Make-Up Syndrome that has Kabuki type facial appearance, growth failure and mental retardation, fetal finger pads for contribute to the literature.

Keywords: kabuki make up, mental retardation

GİRİŞ

Kabuki make up sendromu (KMS) postnatal büyüme geriliği, karakteristik yüz yapısı ile seyreden otozomal dominant bir konjenital mental retardasyon sendromudur. Alt göz kapağının lateral 1/3'ü dışa dönük ve uzun palpebral fissürler ile karakterize tipik yüz görünümü (Kabuki make-up), geniş ve deprese burun ucu, geniş ve belirgin kulak memesi, yüksek veya yarı damak, skolyoz, 5. parmak kısalığı, fetal parmak yastıkçıkları, vertebra, el ve kalça eklemde radyografik anormallikler, yenidoğan döneminde tekrarlayan otit atakları gibi ek bulgular içeren bir sendromdur (1).

İletişim

Sorumlu Yazar: Doç. Dr. Ali KARAMAN

Adres: SBÜ, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genetik Tanı Merkezi, İstanbul, Türkiye

Tel: +90 (505) 789 74 51

E-Posta: alikaramandr@hotmail.com

Makale Geliş: 10.09.2018

Makale Kabul: 09.02.2019

DOI: <http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.458645>

KMS ismini, etkilenmiş bireylerin tipik yüz görünümü, geleneksel Japon tiyatrosu Kabuki'deki aktörlerin makyajına benzemesinden almaktadır. KMS tip-1 (KABUK1) 12q12-q14 bölgesinde bulunan MLL2 genindeki heterozigot mutasyona bağlı oluşmaktadır (2, 3). Kabuki sendromu tip-2 ise Xp11.3 bölgesinde bulunan KDM6A genindeki mutasyona bağlı oluşmaktadır (4, 5). Bu yazıda fizik muayene bulguları nedeniyle tipik Kabuki Make Up Sendromu düşünülen bir hasta literatür bilgileri ışığında tartışılarak sunulmuştur.

OLGU

Olgu aralarında akrabalık olmayan 26 yaşında sağlıklı baba ve 25 yaşında sağlıklı annenin ilk gebeliklerinden doğan çocuklarıydı. Miadında normal yolla 2850gr ağırlığında, 49cm boyunda ve 34cm baş çevresiyle doğmuştu. Olgunun postnatal adaptasyon problemi olmamış ve göze çarpan bir anomalisi yokmuş.

Gelişim geriliği ve dismorfik yüz görünümü nedeniyle birimimize yönlendirilmiş. Başvuru sırasında 4 yaşında olan olgu 13kg (3-10 p.) kilo ve 90cm (<3 p.) boyundaydı. Konuşma geriliği olan hastanın yapılan DENVER II gelişim testinde dil gelişim geriliğiyle beraber hafif mental retardasyon tespit edildi. Fizik muayenesinde geniş alın, belirgin metopik sutur, kaşlar yay şeklinde, yukarı çekik gözler, göz ve kaş arası mesafede belirgin artış, uzun palpebral aralık, telekantus, sağ gözde hafif pitozis ve pozisyonel şaşılık, kalın alt dudak, çürük ve düzensiz dişler, mikrognati, retrognati, kulaklar hafif geride ve düşük yerleşimli, el ve ayak parmaklarında fetal parmak yastıkçıkları, bilateral el ve ayak 5. parmak klinodaktilisi ve hafif eklem hiperekstansibilitesi saptandı (Şekil 1, 2).

Ekstremiteler ve vertebra X-Ray grafilerinde herhangi bir patoloji saptanmadı. Sol el bilek grafisinde kemik yaşı ölçümü 2,5 yaş ile uyumlu bulundu. Yapılan kranial MR incelemesinde solda belirgin olmak üzere her iki temporal lop düzeyinde periferik bos mesafesinde genişleme, her iki temporal lopda hafif volüm kaybı, korpus kallozum BOS ve splenium ile uyumlu kesimi disgenetik görünümde, temporal lop, parietal loplar düzeyinde kortekste diffüz kalınlık artışı pakigri ile uyumlu olabilecek görünüm saptandı. Olgunun tüm batın USG incelemesinde batın içi organlarda, gastrointestinal ve üriner sisteme ait herhangi bir patoloji saptanmadı.

Yaptığımız konvansiyonel karyotip analizinde 46, XY kromozom yapısına sahipti.



Şekil 1



Şekil 2

TARTIŞMA

KMS ilk olarak Niikawa ve ark. tarafından 1981 yılında aralarında akrabalık bulunmayan 10

Japon çocuğunda tanımlanmıştır.1 Niikawa ve arkadaşları 1988 yılında yaptıkları bir çalışmada da çoğunluğu Japon olan 62 hastanın verilerini topladılar. Hastaların büyük kısmında 5 kardinal bulgu tanımladılar: (1) tüm olgularda alt göz kapağının lateralinde eversiyon, lateral 1/3'ünde seyreklik olan yay şeklinde kaşlar, basık burun ucu, belirgin kulaklarla karakterize tipik yüz görünümü; (2) %92'sinde 5. parmak kısalığı ve yarık vertebranın eşlik ettiği veya etmediği vertebral deformiteleri içeren iskelet anomolileri; (3) %93'ünde fetal parmak yastıkçıklarını içeren dermatoglifik değişiklikler, (4) %92'sinde hafif-orta mental retardasyon, ve (5) %83'ünde postnatal büyüme geriliği (6).

Süt çocukluğu döneminde kız bebeklerin %23'ünde erken meme gelişimi görülebilmektedir. Hastaların %31'inde tek ventrikül, ventriküler septal defekt, atrial septal defekt, Fallot tetralojisi, aort koarktasyonu, patent duktus arteriosus, aort anevrizması, büyük arterlerin transpozisyonu ve sağ dal bloğu gibi konjenital kalp defektleri gözlenebilmektedir. 62 Kabuki sendromu hastasının 58'i Japon kökenli idi. Japon yenidoğanlarda hastalığın insidansı 1/32.000 olarak hesaplandı. Tüm vakaların sporadik olduğu saptanmıştır. Genel olarak Niikawa ve arkadaşlarının bulguları her hastada yeni gelişen bir mutasyona bağlı oluşmuş otozomal dominant bir hastalığı düşündürmüştür (6).

Ünalp ve Giray 2008 yılında gelişme geriliği, unutkanlık, aşırı hareketlilik, konuşma bozukluğu, nöromotor gelişim geriliği, ağır derecede zekâ geriliği (ortalama IQ=48), EEG'sinde jeneralize paroksizmal anormallik saptanan, tekrarlayan otitis media atakları yaşayan bir erkek olgu tanımlamıştır (7). Sertçelik ve arkadaşları KMS'lu bir olguda otizim spektrum bozukluğunu ifade etmiştir (8).

Olgumuzda KMS kardinal bulgularından 2. bulgu olan iskelet anomalisi hariç diğer bulgular mevcuttu. Ancak iskelet anomalisi olarak kabul etmediğimiz 5. parmak kısalığı eşlik etmekteydi. Bu durum olgumuzun kabuki sendromu için gerekli kriterlerin çoğunluğunu fenotipik olarak gösterdiğini kanıtlamaktadır. Ailede benzer yüz fenotipi başka kimsede olmaması ve ebeveynler arasında akrabalık bulunmaması hastamızın sporadik otozomal dominant kalıtım modelini desteklediğini göstermektedir.

Ng ve arkadaşları 2010 yılında, 7'si Avrupalı, 2'si İspanyol, 1'i Avrupa-Haiti li olmak üzere 10 KMS'lu hastanın ekzom sekanslarını gerçekleştirdiler ve 7 hastada MLL2 geninde anlamsız veya çerçeve kayması mutasyonu tespit ettiler. Daha sonra yapılan Sanger sekansı ile geriye kalan 3 hastanın ikisinde ve 43 ek KMS vakasının 26'sında MLL2 mutasyonu saptadılar. Tüm vakalar değerlendirildiğinde 53 Kabuki sendromu hastasının 35'inde 33 farklı MLL2 mutasyonu saptadılar ve MLL2 genindeki mutasyonların Kabuki sendromunun majör sebebi olduğunu tespit ettiler (9).

Banka ve arkadaşları KMS tanılı ve 18'i daha önce bildirilen 116 hastanın kohort çalışması ile MLL2 gen analizini yapmış ve 74 hastada (%63,8) MLL2 varyantları tespit etmiştir. Sistematik Kabuki sendromu yüz morfolojisi çalışması göstermiştir ki tipik Kabuki sendromu yüz görünümüne sahip olan

neredeysse tüm hastalar patolojik MLL2 mutasyonunu taşımaktadır, ancak hastalık fenotipik olarak farklılıklar gösterebilmektedir. Ek olarak çalışmada MLL2 mutasyonu pozitif olan hastaların, negatif hastalarla karşılaştırıldığında daha fazla beslenme problemleri, böbrek anomalileri, erken meme gelişimi, eklem dislokasyonu ve palatal malformasyonlara sahip olduğunu göstermiştir. Sonuç olarak çalışmada KMS'nun genetik heterojenitesinin daha önceden düşünüldüğü kadar yoğun olmadığı; hastalığın fenotipik değişkenliği olsa da atipik hastalarda dahi MLL2 çalışmasının değerlendirilmesi gerektiğini öne sürmüşlerdir (10, 11).

Lederer ve arkadaşları, MLL2 mutasyonu negatif olarak tespit edilen birbiriyle akraba olmayan KMS'lu iki Belçikalı kız çocuğunun array CGH analizi sonucu, her ikisinde de KDM6A genini kısmen veya tamamını kapsayan, de novo Xp11.3 mikrolelesyonu tespit etmiştir. KDM6A genindeki delesyonların, MLL2 mutasyonu negatif olan hastalarda Kabuki sendromu ile ilişkili olabileceğini göstermiştir (12).

Olgu, tipik yüz yapısı, mental geriliği, hastalıkla uyumlu diğer fizik muayene bulguları ile Kabuki Sendromu olarak değerlendirildi. Bu yazıda Kabuki sendromlu bir olgu ve tartışması literatüre katkı amacıyla sunuldu.

KAYNAKLAR

1. Niikawa N, Matsuura N, Fukushima Y, Ohsawa T, Kajii T. Kabuki make-up syndrome: a syndrome of mental retardation, unusual facies, large and protruding ears, and postnatal growth deficiency. *J Pediatr* 1981; 99: 565-9.
2. Van Laarhoven PM, Neitzel LR, Quintana AM, Geiger EA, Zackai EH, Clouthier DE, Artinger KB, Ming JE, Shaikh TH. Kabuki syndrome genes KMT2D and KDM6A: functional analyses demonstrate critical roles in craniofacial, heart and brain development. *Hum Mol Genet.* 2015 ;1;24(15):4443-53. doi: 10.1093/hmg/ddv180.
3. Lehman N, Mazery AC, Visier A, Baumann C, Lachesna D, Capri Y, et al. Molecular, clinical and neuropsychological study in 31 patients with Kabuki syndrome and KMT2D mutations. *Clin Genet.* 2017;92(3):298-305. doi: 10.1111/cge.13010.
4. Liu S, Hong X, Shen C, Shi Q, Wang J, Xiong F, Qiu Z. Kabuki syndrome: a Chinese case series and systematic review of the spectrum of mutations. *BMC Med Genet.* 2015; 21;16:26. doi: 10.1186/s12881-015-0171-4.
5. Bogershausen N, Bruford E, Wollnik B. Skirting the pitfalls: a clear-cut nomenclature for H3K4 methyltransferases. *Clin Genet.* 2013;83(3):212-4.
6. Niikawa N, Kuroki Y, Kajii T, et al. Kabuki make-up (Niikawa-Kuroki) syndrome: a study of 62 patients. *Am J Med Genet* 1988; 31: 565-89.
7. Ünalp A, Giray Ö. Kabuki-Make Up Sendromu: Olgu Sunumu. *DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2008; 22 (1): 23-26.
8. Sertçelik M, Uğur Ç, Şahin Aközel A, Gürkan CK. A Child with Kabuki Syndrome and Autism Spectrum Disorder. *Noro Psikiyatr Ars.* 2016; 53(3): 280-282. doi: 10.5152/npa.2015.10099.
9. Ng SB, Bigham AW, Buckingham KJ, et al. Exome sequencing identifies MLL2 mutations as a cause of Kabuki syndrome. *Nature Genet* 2010; 42: 790-3. doi: 10.1038/ng.646
10. Hannibal MC, Buckingham KJ, Ng SB, et al. Spectrum of MLL2 (ALR) mutations in 110 cases of Kabuki syndrome. *Am J Med Genet* 2011; 155A: 1511-6. doi: 10.1002/ajmg.a.34074
11. Banka S, Veeramachaneni R, Reardon W, et al. How genetically heterogeneous is Kabuki syndrome? MLL2 testing in 116 patients, review and analyses of mutation and phenotypic spectrum. *Europ J Hum Genet* 2012; 20: 381-8. doi: 10.1038/ejhg.2011.220
12. Lederer D, Grisart B, Digilio MC, et al. Deletion of KDM6A, a histone demethylase interacting with MLL2, in three patients with Kabuki syndrome. *Am J Med Genet* 2012; 90: 119-24. doi: 10.1016/j.ajhg.2011.11.021.

Uterus Didelfis Olgusunda Dikaviter İkiz Gebelik

Dicavitary Twin Pregnancy in Didelphys Uterus

Necip Cihangir YILANLIOĞLU¹, Koray ÖZBAY¹, Resul ARISOY¹, Semra KAHRAMAN²

1. Memorial Şişli Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

2. Memorial Şişli Hastanesi, Yardımcı Üreme Teknolojileri ve Genetik Merkezi, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Uterus didelfis anomalisi olan infertil hastada IVF tedavisi ile elde edilen dikaviter ikiz gebelik olgusunu literatür bilgileri eşliğinde sunmak.

Olgu: 29 yaşında primer infertil hasta gebelik elde etme arzusu ile hastanemizin tüp bebek ünitesi'ne başvurduktan sonra daha önce varlığı bildirilmiş olan "uterus didelfis" anomalisi ultrasonografik değerlendirme ve histerosalpingografi ile teyit edildi. Uterin anomali dışında özgeçmişinde bir özellik bulunmamaktaydı. Daha öncesinde erkek faktörü nedeniyle uygulanan iki başarısız in vitro fertilizasyon denemesi olan hastaya yapılan tedavide her bir kaviteye bir tane 5. gün embriyosu transfer edildi ve her iki embriyonun implante olması neticesinde dikaviter ikiz gebelik gelişti. Gebelik elde edildikten sonra takipleri hastanemizin kadın hastalıkları ve doğum kliniği tarafından yapıldı. Şiddetli preeklampsi gelişmesi nedeniyle 35 hafta 4 günlük iken sezaryen-tek uterin insizyon ile ikiz bebekler doğurtuldu.

Sonuç: Uterus didelfis anomalisinde dikaviter ikiz gebelik olguları çok nadir olup, başarılı gebelik sonuçları için yakın takip önemlidir. Bu olguların doğumu veya sezaryeni özellikli olup, deneyimli kliniklerde yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: uterin anomali, didelfis, uterus, ikiz gebelik

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to present a case of a dicavitary twin pregnancy delivered at the 36th week of pregnancy by cesarean section in a woman with didelphys uterus where the pregnancy was achieved with in vitro fertilization technique, in the light of the literature.

Case: A 29-year-old primary infertile patient admitted to our hospital's IVF unit with the desire to become pregnant, diagnosed with uterus didelphys anomaly. There was no problem in her medical history other than this uterine anomaly. She had two unsuccessful in vitro fertilization attempts previously performed due to a male factor. Dicavitary twin pregnancy was obtained with the aid of in vitro fertilization and embryo transfer to both uteruses. Pregnancy follow-up was performed by the gynecology and obstetrics clinic of our hospital. Twins were delivered by cesarean section-single uterine incision at 35 weeks and 4 days as necessitated by severe preeclampsia.

Conclusion: Dicavitary twin pregnancy cases are very rare in uterine didelphys anomaly and close follow-up is important for successful pregnancy outcomes. The birth or the cesarean section of this condition are specified cases and should be done in experienced clinics.

Keywords: uterine anomaly, didelphys, uterus, twin pregnancy

İletişim

Sorumlu Yazar: Koray ÖZBAY

Adres: Memorial Şişli Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tel: +90 (539) 473 79 58

E-Posta: ozbaykoray@gmail.com

Makale Geliş: 04.09.2019

Makale Kabul: 26.10.2019

DOI: http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.615521

GİRİŞ

MKA (Müllerian Kanal Anomalileri) anormal embriyolojik gelişim sürecinden kaynaklı kadın genital sisteminin konjenital defektleridir. Bu anomaliler gelişim, füzyon, kanalizasyon veya reabsorpsiyon'da oluşan aksamalardan kaynaklı olabilmekte ve gebeliğin 6-22. haftaları arasında oluşturmaktadırlar (1). UD (Uterus Didelfis) genel popülasyona oranla infertil kadınlarda prevalansı daha yüksek olarak bildirilen bir müllerian kanal füzyon anomalisidir. Müllerian kanalın füzyonunun gerçekleşmemesi neticesinde iki ayrı uterus ve iki ayrı serviksle karakterizedir. Bazen longitudinal veya transvers bir vajinal septum da eşlik edebilmektedir (2). Uterin malformasyon sıklığı genel popülasyonda %7'dir. MKA içinde %55 ile uterin septum en sık izlenirken, UD'in sıklığı yaklaşık olarak %5'tir ve prevalansı 1/1000-1/30.000 arasında bildirilmektedir (2, 3). Uterin anomaliler preterm doğum, gebeliğin hipertansif hastalıkları, sezaryen doğum, prezantasyon anomalisi, plasental dekolman, tekrarlayan gebelik kayıpları ve intrauterin büyüme geriliği gibi durumlar ve kötü gebelik sonuçları ile ilişkilidirler (1, 4, 5). Kötü gebelik sonuçları daha çok majör füzyon defektleri olarak sınıflandırılan unikornuat, bikornuat ve didelfis uteruslarla ilişkilidir (4). UD olgularında bikornuat ve uterin septum olgularına kıyasla terme ulaşan gebelik oranları daha yüksektir, viable gebelik oranı %60-70'tir (1). Literatürde UD olgularında tekil gebelik ile ilgili bilgi nispeten daha çok iken çok daha nadir görülen UD'te dikaviter ikiz gebelik ile ilgili bilgi yetersizdir (2).

Uterus didelfis anomalisi olan olguda; IVF ile elde edilen dikaviter ikiz gebeliğin yönetimini tartışmayı amaçladık.

OLGU

28 yaşında ve 2,5 yıllık evli olan primer infertil hasta hastanemizin tüp bebek kliniğine başvurdu, daha önceden sol uterin kaviteye uygulanan 2 IVF-ET (in vitro fertilizasyon-embriyo transferi) başarısızlığı bulunmakta idi. İnfertilitede ana sebep olarak oligo-asteno-teratozoospermi saptandı.

Sağ kaviteye iki kez uygulanan dondurulmuş embriyo transferinde olumlu netice alınmadı, kliniğimizdeki üçüncü dondurulmuş embriyo transferinde sağ ve sol kaviteye birer 5. gün embriyosu transfer edildi. İVF-ET sonrası dikaviter ikiz gebelik elde edildi. Gebelik takiplerine kadın hastalıkları ve doğum kliniğinde devam edildi. Ultrasonografide vital dikaviter ikiz gebelik net olarak izlendi (Resim 1).

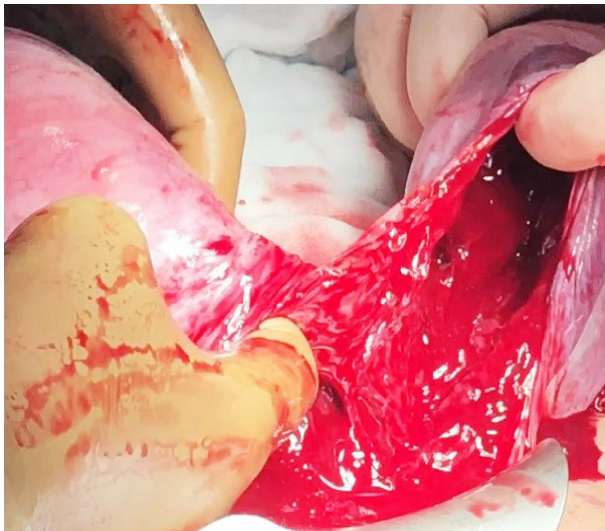


Resim 1: Dikaviter ikiz gebeliğin 7. haftadaki ultrason görüntüsü.

Gebelik takipleri 2 haftalık aralıklarla yapıldı. 12. haftada yapılan ultrasonografik muayenede plasenta anterior yerleşimli tespit edildi, yapılan uterin arter Doppler değerlendirmesinde sağ ve sol uterin arter Pİ (pulsatilité indeksi) değerleri sırasıyla 2,5 ve 2,7 olarak saptandı. Artmış uterin arter direnci saptanması üzerine asetil salisilik asit 150 mg/gün başlandı. 19. gebelik haftasında yapılan detaylı fetal anatomik değerlendirmede anomali bulgusu saptanmadı.

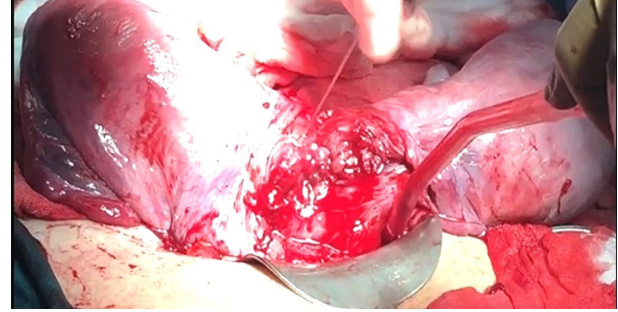
Gebeliğin 35. haftasına kadar hastanın genel durumu, biyokimya, hemogram ve vital takip bulguları normal seyretti. 35. gebelik haftasında kliniğimize baş ve sağ üst kadranda ağrısı şikayeti ile başvuran hastanın kan basıncı 168/115 mmHg olarak saptandı. Aralıklı olarak yapılan kan basıncı ölçümleri 160/110 mmHg'nin üstünde seyretti. Yapılan tetkiklerde trombosit değeri 92.000/dL, AST:68 U/L, ALT:53 U/L, kreatinin 1mg/dl, olarak tespit edildi. Spot idrarda 2+ proteinüri mevcut idi. Şiddetli preeklampsi tespit edilmesi nedeniyle hasta interne edildi; 4,5 gram yükleme dozunu takiben 24 saat süre ile 1.5 gram/saat dozunda MgSO₄ tedavisi uygulandı. Yüksek tansiyon ($\geq 160/110$) nedeniyle Nifedipin verildi. Tedaviyi takiben hastanın doğumu 35 hafta 4 günlük iken acil sezaryen ile gerçekleştirildi, 1 ve 5. dakika Apgar skorları 8-9 olan 2434 ve 2588 gram ağırlığındaki ikiz kız bebekler baş gelişi olarak doğurtuldu. Plasenta ağırlıkları sırasıyla 480 ve 580 gram olarak ölçüldü. MgSO₄ tedavisi postpartum 24 saat devam edildi.

Resim 2: Sezaryen doğum sonrası didelphis uterus görünümü.

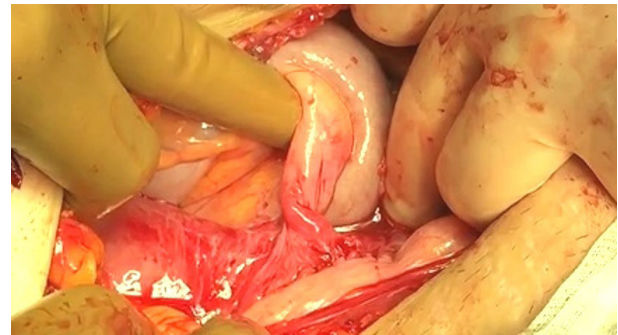


Ayrıca sezaryen sırasında uterotomi iki uterus'un birleşim yerinin 1 cm inferior'undan yapılan tek bir insizyon ile uygulandı ve sütüre edildi (Resim 2, Resim 3), mesaneden rektuma uzanan "rekto-vezikal ligament" tespit edildi (Resim 4).

Resim 3: Her iki kaviteye de ulaşılabilen tek transvers uterotomi sütürasyonu.



Resim 4: Rekto-vezikal ligament.



Postoperatif süreçte hasta stabil seyretti, doğum sonrası kan basıncı değerleri 150/100 mmHg'nin altında ve postoperatif 2. gün AST-ALT değerleri sırasıyla 39 ve 37 U/L, kreatinin 0.8 mg/dl, trombosit değeri 162.000/dL idi. Hasta postoperatif 3. günde taburcu edildi.

TARTIŞMA

UD olgularında dikaviter ikiz gebelik insidansı 1:1,000,000 olarak bildirilmektedir. Gebeliğin spontan veya ÜYT (üremeye yardımcı teknikler) ile olduğuna yönelik bir rakam bulunmamaktadır. Literatürde UD olgularında dikaviter ikiz gebelik sonrası vajinal doğum bildirilen az sayıda yayın mevcuttur (2). UD anomalisi tek başına sezaryen endikasyonu değildir, doğum şeklinde ilk seçene olarak vajinal doğum değerlendirilmelidir. Eğer vajinal septum çok kalın ve elastikiyeti az ise distosi riski nedeniyle sezaryen doğum düşünülmelidir (1). Normal doğumda küçük, rijit bir serviks ve kaslar yapısı iyi gelişmemiş bir uterus nedeniyle doğum uzayabilmektedir (6). Doğum sürecinde 5-66 gün aralık ile önce bir tarafın sonra da öbür taraftaki bebeğin doğumunun gerçekleştirilebileceği ve uteruslarda kontraksiyonların asenkron başlayabileceği veya seyredebileceği bildirilmiştir (7-9). Bunun sebebi olarak uterusların fonksiyonel anlamda birbirlerinden bağımsız olması, doğumu başlatan mekanizmanın sistemikten çok lokal bir fenomen olması düşünülmektedir.

Dikaviter ikiz gebelik, birbirinden bağımsız iki ayrı tekil gebelik olarak da değerlendirilebilir (8). Her iki bebeğin de vajinal yolla, her iki bebeğin

sezaryen ile, ilk bebeğin sezaryen ikincisinin vajinal doğum veya tam tersi ilk bebeğin vajinal yol ikinci bebeğin sezaryen ile doğumunun gerçekleştirildiği dikaviter ikiz gebelikler literatürde mevcuttur (2, 7, 8, 10, 11). Heinonen PK 21 yıllık bir süreçte tekil gebeliklerin izlendiği 26 olguluk serilerinde bir sezaryen gerekçesi olan makat prezantasyon oranını %43 olarak bildirmiştir (12). Kendi olgumuzda fetal prezantasyon her iki bebek için baş geliş idi, dolayısıyla sezaryen gerekçesi olarak malprezantasyon yoktu, doğum şeklini klinik durum belirledi. Literatürde uterin anomalilerde sıklığının arttığı belirtilen preeklampsi olgumuzda da gelişti. Şiddetli preeklampsi gelişmesi sezaryen ile doğum kararı almamıza neden oldu.

MKA ve gebelik birlikteliği servikal yetmezlik açısından riskli olarak kabul edilmektedir ve ikiz gebeliklerde preterm doğum oranı tekil gebeliklere oranla daha yüksektir (sırasıyla %1-2 ve %5-10) (13, 14). Önceki gebeliklerinde erken doğum hikayesi olan, 25 mm'den kısa serviks veya dilate serviks tespit edilen hastalar dışında kalan uterin anomalisi olan hasta grubuna serklaj önerilmemektedir (4). Erken doğumun önlenmesinde haftalık "hidroksiprogesteron kaproat" intramusküler uygulamasının kullanılabilirliği bildirilmiştir (5). Bizim olgumuzun klinik takiplerinde erken doğum riski açısından ek risk saptanmadı.

Literatürde, sezaryenlerde iki ayrı uterotomi uygulanması önerilmiştir (11). Fakat biz uterotomiyi devam eden tek bir insizyon şeklinde başarı ile uyguladık. İki ayrı uterotomi yerine iki uterus'un birleşim yerinin 1 cm inferior'undan yapılan tek bir insizyon ile iki kaviteye de ulaşılabileceğini bu olgu sunumu ile gösterdik. Yine UD olgularında mesaneden rektuma uzanan peritoneal bir bant tanımlanmıştır, "rekto-vezikal ligament" kendi olgumuzda da saptanmıştır, sezaryen ile doğumda bu ligament gözlenmelidir çünkü uterus posteriorunda rektum uterus'a daha yüksek bir seviyede adhere olarak izlenilebilir, bağırsak ve mesane yaralanması olması için dikkat sarfedilmelidir.

SONUÇ

Didelfis uteruslarda ikiz gebelik riskli gebelik kategorisindedir, bu nedenle bu anomalinin erken dönemde saptanması, fetal büyümenin yakın takibi, servikal uzunluk değerlendirilmesi çok önemlidir. Artmış preterm doğum, gebeliğin hipertansif hastalıkları ve plasental dekolman riski nedeniyle antenatal takiplere özen gösterilmelidir. Uterus didelfis anomalisinde dikaviter ikiz gebelik olgularında başarılı gebelik sonuçları için yakın takip önemlidir. Bu olguların doğumu veya sezaryanı özellikli olup, beceri ve deneyim gerektirmektedir.

KAYNAKLAR

1. Rezai S, Bisram P, Lora Alcantara I, Upadhyay R, Lara C, Elmadjian M. *Didelphys Uterus: A Case Report and Review of the Literature. Case Rep Obstet Gynecol. 2015;2015:865821.*
2. Al Yaqoubi HN, Fatema N. *Successful Vaginal Delivery of Naturally Conceived Dicavitary Twin in Didelphys Uterus: A Rare Reported Case. Case Rep Obstet Gynecol. 2017;2017:7279548.*
3. Bhagavath B, Ellie G, Griffiths KM, Winter T, Alur-Gupta S, Richardson C, Lindheim SR. *Uterine Malformations: An Update of Diagnosis, Management, and Outcomes. Obstet Gynecol Surv. 2017;72:377-392.*
4. Khander A, Stern E, Gerber RS, Fox NS. *The association between obstetrical history and preterm birth in women with uterine anomalies. J Matern Fetal Neonatal Med. 2018;31:2550-2554.*
5. Ng KS, Ng BK, Lim PS, Shafiee MN, Abdul Karim AK, Omar MH. *Use of hydroxyprogesterone caproate to prevent preterm labour in uterine didelphys: a case report. Horm Mol Biol Clin Investig. 2016;27:89-91.*
6. Brown O, Mahedran D, Lieberman B. *A twin pregnancy in a uterus didelphys. J Obstet Gynaecol. 1999;19:82-3.*
7. Maki Y, Furukawa S, Sameshima H, Ikenoue T. *Independent uterine contractions in simultaneous twin pregnancy in each horn of the uterus didelphys. J Obstet Gynaecol Res. 2014;40:836-9.*
8. Nohara M, Nakayama M, Masamoto H, Nakazato K, Sakumoto K, Kanazawa K. *Twin pregnancy in each half of a uterus didelphys with a delivery interval of 66 days. BJOG. 2003;110:331-2.*
9. Tyagi A, Minocha B, Prateek S. *Delayed delivery of second twin in uterus didelphys. Int J Gynaecol Obstet. 2001;73:259-60.*
10. Ani EO, Ugwa EA, Taiye AB, Agbor IE, Suleiman IS. *Simultaneous pregnancy in each uterine cavity of a double uterus in a young Nigerian multipara who presented with a retained second twin following an unsupervised preterm labor at home; Case report. Int J Surg Case Rep. 2018;42:224-226.*
11. Kekkonen R, Nuutila M, Laatikainen T. *Twin pregnancy with a fetus in each half of a uterus didelphys. Acta Obstet Gynecol Scand. 1991;70:373-4.*
12. Heinonen PK. *Uterus didelphys: a report of 26 cases. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1984;17:345-50.*
13. Skentou C, Souka AP, To MS, Liao AW, Nicolaidis KH. *Prediction of preterm delivery in twins by cervical assessment at 23 weeks. Ultrasound Obstet Gynecol. 2001;17:7-10.*
14. Cahen-Peretz A, Sheiner E, Friger M, Walfisch A. *The association between Müllerian anomalies and perinatal outcome. J Matern Fetal Neonatal Med. 2019;32:51-57.*

A Rare Case Report: Herlyn-Werner-Wunderlich Syndrome (HWWS) seen with Primary Amenorrhea and Cervical Agenesis

Primer Amenore ve Servikal Ajenezi ile Görülen Herlyn-Werner-Wunderlich Sendromu (HWWS)
Nadir Bir Olgu Sunumu

Emsal Pinar Topdagi YILMAZ ¹, Yunus Emre TOPDAGI ¹, Seray Kaya TOPDAGI ¹
Yakup KUMTEPE ¹,

1. Atatürk University School of Medicine, Department of Gynecology and Obstetrics, Erzurum, Türkiye

2. Nenehatun Gynecology and Obstetrics Hospital, Clinic of Gynecology and Obstetrics, Erzurum, Türkiye

ABSTRACT

The classic triad of Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome includes blind hemivagina, uterine didelphys and ipsilateral renal agenesis. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome is a variant of Mullerian duct anomalies. Clinical presentation of the Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome is usually accompanied by severe dysmenorrhea secondary to hematometocolpos beginning with menarche and palpable pelvic mass. Early diagnosis and treatment are important in protecting the patient's fertility and preventing complications in the long term. In this study, when a 13-year old patient from the pediatric age group was being investigated for the pelvic mass, HWWS confirmed by MRI was identified. After the patient and his family were informed, and their consent was taken, the diagnostic laparoscopy was performed. Subsequently, after hematometra was removed by paravaginal repair, her complaints were resolved. The patient was followed up regarding fertility and endocrine functions, and a second operation could be performed in accordance with her age. This syndrome should be kept in mind in pediatric and adolescent patient groups who are investigated for severe dysmenorrhea, primary amenorrhea or pelvic mass.

Keywords: mullerian duct anomaly, uterus didelphys, hematometra, ipsilateral renal agenesis

ÖZET

Herlyn-Werner-Wunderlich sendromunun klasik triadı kör hemivagina, uterin didelphis ve ipsilateral renal agenezidir. Müllerian kanal anomalilerinin bir varyantıdır. Sebebi ve etiyopatogenezi bilinmemektedir. Klinik prezentasyonu genellikle menarj ile başlayan ve hematometrokolposa sekonder gelişen şiddetli dismenore ve ele gelen pelvik kitle şeklindedir. Erken tanı ve tedavi hastanın ilerideki fertilitésinin korunmasında ve komplikasyonların önlenmesinde önemlidir. Bu çalışmada 13 yaşında bekar pediatrik yaş grubundan hastanın pelvik kitle nedeniyle araştırılması yapılırken MRG ile tanısı kesinleştirilmiş HWWS olgusu tespit edilmiştir. Hastaya ve ailesine bilgi verilerek onamları alınmış ve diagnostik laparoskopisi yapılmıştır. Daha sonra paravaginal onarım ile hematometra boşaltılmış ve şikayetleri giderilmiştir. İlerideki fertilité ve endokrin fonksiyonlar açısından takibe alınmıştır ve ikinci bir operasyon yaşına uygun olarak yapılabileceği yönünde fikir bildirilmiştir. Bu sendrom şiddetli dismenore, primer amenore veya pelvik kitle nedeniyle araştırılma yapılan pediatrik ve adolösan hasta gruplarında akılda bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: müllerian kanal anomalisi, uterus didelphis, hematometra

Contact:

Corresponding Author: Dr. Yunus Emre TOPDAGI

Adress: Nenehatun Gynecology and Obstetrics Hospital, Clinic of Gynecology and Obstetrics, Erzurum, Türkiye

e-Mail: emr-topdagi@hotmail.com

Phone: +90 (535) 823 46 56

Submitted: 30.10.2018

Accepted: 23.07.2019

DOI: http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.476364

INTRODUCTION

Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome (HWWS) is a rare form of Mullerian duct anomalies and a syndrome with the triad of uterine didelphys, blind hemivagina and ipsilateral renal agenesis. HWWS is also called as OH-VIRA syndrome (obstructive hemivagina, ipsilateral renal agenesis). HWWS was first described in 1922, and its incidence was approximately 0.1-3.8% (1). HWWS develops due to lateral and vertical fusion anomalies of the Mullerian ducts at about the 9th gestational week (2) and clinically presents as initiation with menarche and progressively increased severe dysmenorrhea secondary to hematocolpos. Although ultrasonography (USG) is the first choice for investigation, magnetic resonance imaging (MRI) is recommended for definite diagnosis. In this study, when the 13-year old patient from the pediatric age group was being investigated for the pelvic mass, HWWS case confirmed by MRI was identified.

THE CASE

A 13-year-old single case was referred to the Department of Gynecology and Obstetrics in the university hospital as a multidisciplinary center because the presence of pelvic mass detected in the external center and severe abdominal pain. According to the detailed anamnesis, the patient was diagnosed with primary amenorrhea. She pointed out that she had the complaint of abdominal pain for the last one year and this complaint did not pass for the last one month, and its severity increased gradually. Suprapubic tenderness and normal external genitalia were observed on physical examination. Vaginal examination was not performed because she was a maiden. Bilateral ovaries were detected as normal during USG. An approximately 13 cm pelvic mass compatible with hematoma and double endometrial echogenicity were observed. Duplex uterus appearance on MRI and enlargement in right side compatible with hematometra were reported that the right side was engorged (Figure 1a). Right kidney could not be observed (Figure 1b, 1c, 1d). It was observed that the left kidney was enlarged as a compensation respond. The left kidney was measured as approximately 11*6*6 cm. Routine laboratory tests were found to be normal (Figure 1e).

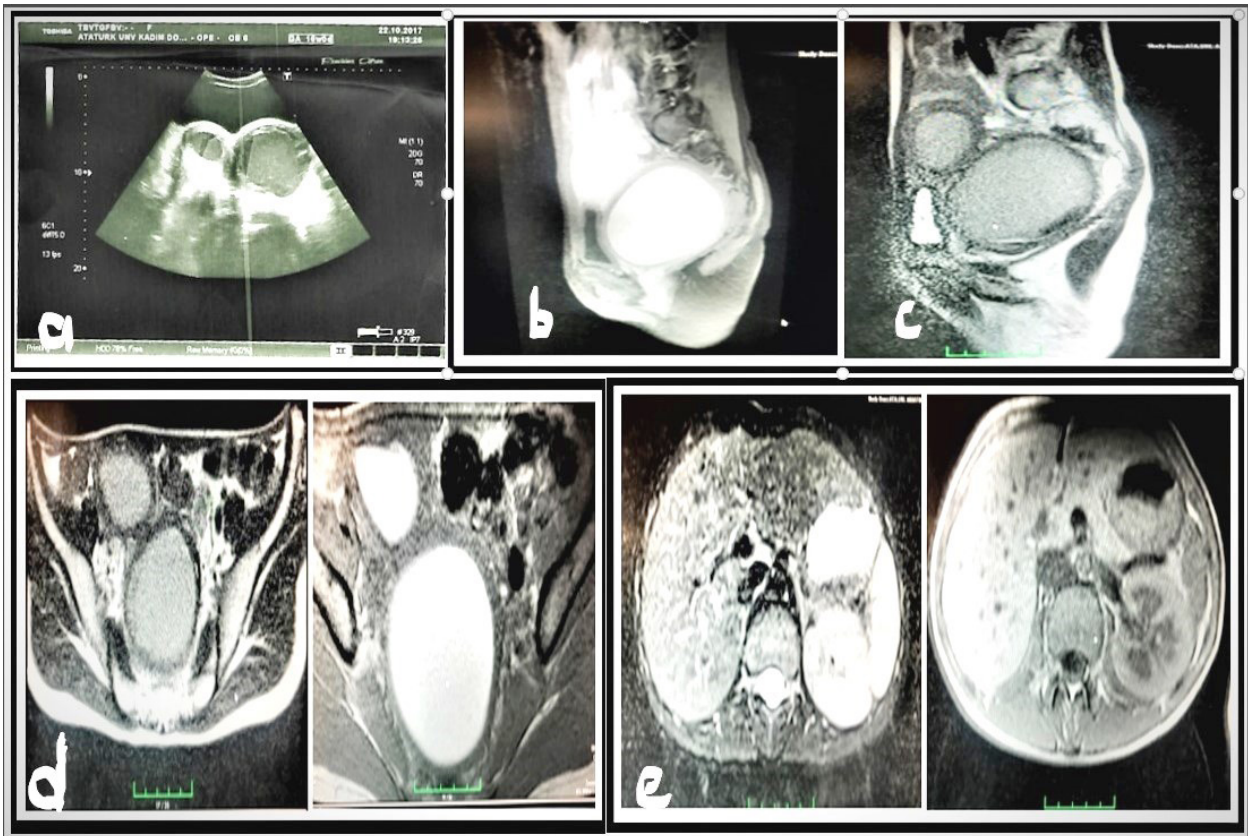


Figure 1a: Hematometra appearance of the uterus in transabdominal USG **Figure 1b-c:** Hematometra appearance in pelvic magnetic resonance imaging on sagittal plane **Figure 1d:** Uterus didelphys and dual cavity appearance in pelvic magnetic resonance imaging on axial plane **Figure 1e:** The right renal agenesis and enlarged enlargement of the left kidney (11*6*6 cm) were seen in pelvic magnetic resonance imaging on axial plane.

Laboratory tests, including complete blood count and beta human chorionic gonadotropin, were in normal range. Anti-Mullerian Hormone levels were 0.509 ng/mL, the CA125 level was 78 IU/mL, and FSH level was 6.5 mIU/mL. The patient was operated under general anesthesia in the lithotomy position. In the first stage, diagnostic laparoscopy was performed. The appearance of uterus didelphys was detected. Ovaries were seen in normal size (Figure 2a).

No additional pathology was found. Then, the evaluation of vaginal section was performed. Patient was inspected by vaginal ecarteurs after the consent was taken from the patient's family. It was

seen that the vagina was blunt-ended without septum, and there was cervical agenesis. (Figure 2b) Transabdominal ultrasound-guided catheter entered into the uterine cavity from blunt the ended vagina. Approximately 1500 cc hemorrhagic fluid was drained from hematocolpos. In our case, blind hemivagina was not detected although it was a part of the classic triad of this syndrome. It was seen that the vagina was completely blunt ended. Cervix was not seen. No additional surgical procedure was performed on the patient. On the third postoperative day, the patient was discharged after she was cured. Her family was informed about the details of the patient's future status and fertility.

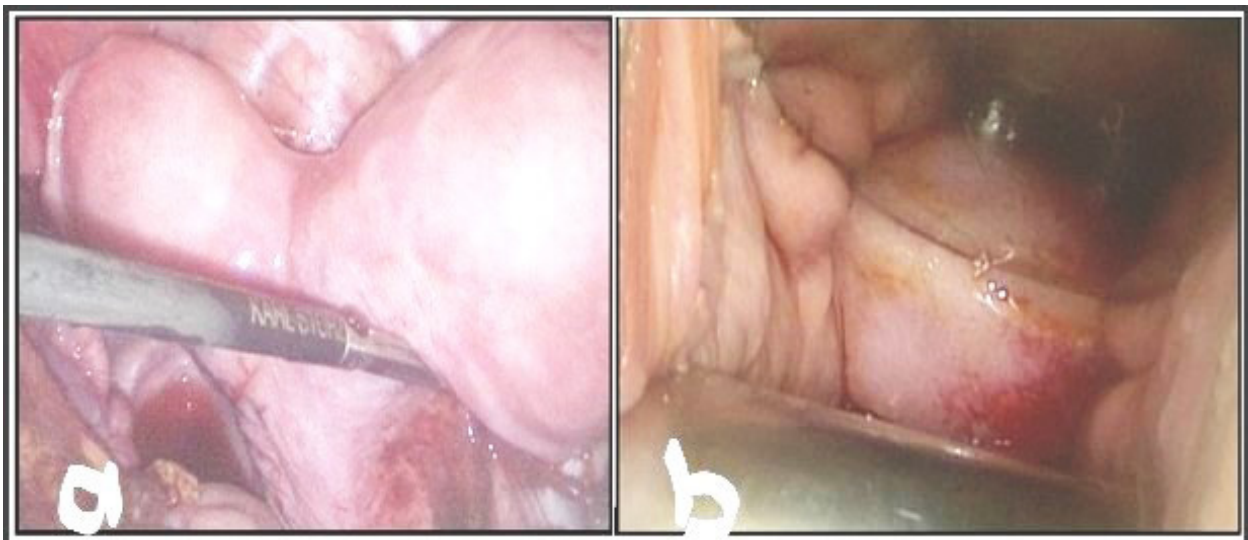


Figure 2a: Laparoscopic appearance of uterus didelphys and normal ovaries **Figure 2b:** The appearance of blunt ended vaginal tissue and cervical agenesis.

DISCUSSION

Müllerian ducts are developing from mesoderm form fallopian tubes, uterus, cervix and upper vagina. The development of the Müllerian duct occurs in three stages which are organogenesis, fusion and septal resorption. A disturbance at these stages leads to fusion anomalies of the Mullerian duct (3). Müllerian duct anomalies are accompanied by urinary anomalies with the rates of 20-25%. The kidney anomalies in the obstructive hemi-vagina and OHVIRA syndrome are twice as common on the right side of the body as compared to the left (4). The Wolf ducts are responsible for guiding the fusion of the Mullerian ducts. This theory also describes the mechanism of accompanying urinary system anomalies to Mullerian duct anomalies. If there is an anomaly in the development of Wolf duct, then, the kidney and collecting system cannot develop. Fusion anomalies may also develop in the uterus (5). The uterus didelphys is a complete fusion defect of Mullerian ducts as well as it constitutes approximately 11% of Mullerian anomalies, accompanied by transverse vaginal septum with a rate of approximately 75% (6). Müllerian duct anomalies are classified into six groups by Buttram and Gibbons. According to this classification, HWWS is the occurrence of type 3 Mullerian duct anomalies with mesonephric duct anomalies and vaginal septum.

HWWS usually presents in the form of a hematocolpos after puberty, a severe abdominal pain due to this condition and a pelvic mass detected by imaging. In general, there are also normal menstrual cycles in other cases reported in the literature. Our case presented with primer amenorrhea and it was seen that there was not a connection between vagina and uterus in which the cervix completely disappeared (7). Infectious conditions, such as pyohematocolpositis, pyosalpingitis, pyoperitonitis, retrograde menstruation secondary to endometriosis and pelvic adhesions are common complications (8, 9). The HWW syndrome may also be fully symptom-free. Karaca et al. reported a case with a symptom-free period that reached term pregnancy before vaginal septum resection (10). Over and endocrine functions are usually normal in patients with this syndrome because the development of ovaries is not related to the Mullerian duct. Also, post-operative hormone tests were normal in our patient (11).

When the genitourinary anomalies are suspected, planar urinal ultrasonography should be performed as first order. Pelvic magnetic resonance imaging provides accuracy close to 100% to detail the uterovaginal anatomy as well as laparoscopy or laparotomy as gold standard methods to confirm the diagnosis (12). In our case, we intend to present HWW syndrome that was established with a definite diagnosis by MRI.

Vaginal septum resection is frequently used in the treatment. Hysteroscopic septum resection may be considered in cases in which the patient and the family wish to preserve the hymen (13). Hemihysterectomy should be considered among the treatment options since vaginal septum resection is inadequate to prevent hematometra development or only sep-

tum resection cannot prevent obstruction in cases of cervical atresia (14). After taking the consent of the patient and his/her family because of the presence of cervical atresia in our case, a cannula was inserted into the cavity under abdominal ultrasonography after entering the uterus by the vaginal route, and then, drainage was performed. According to the relevant studies in literature, fertility with the rate of approximately 87% has been reported in patients with HWW syndrome treated surgically (15). Menstrual suppressive drug therapy should be applied to avoid hematometra and hematocolpos development in cases where surgical treatment cannot be performed.

In conclusion, HWW syndrome is a rare congenital anomaly with different clinical presentations and should be suspected in pubertal-prepubertal patients who present with severe dysmenorrhea or primary amenorrhea. Its diagnosis is established by physical examination, symptoms, USG and MRI. Once the patient and family are informed, appropriate treatment should be planned for the patient, and the protection of the future fertility situation must be considered.

REFERENCES

1. Aveiro AC, Miranda V, Cabral AJ, Nunes S, Paulo F, Freitas C. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: a rare cause of pelvic pain in adolescent girls. *BMJ Case Rep* 2011;2011.pii:ber0420114147.
2. Zurawin RK, Dietrich JE, Heard MJ, Edwards CL. Didelphic uterus and obstructed hemi-vagina with renal agenesis: case report and review of the literature. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2004;17(2):137-41.
3. Stassart JP, Nagel TC, Prem KA, Phipps WR. Uterus didelphys, obstructed hemivagina, and ipsilateral renal agenesis; the University of Minnesota experience. *Fertil Steril* 1992;57(4):756-61
4. Vercellini P, Daguati R, Somigliana E, Vigano P, Lanzani A, Fedele L. Asymmetric lateral distribution of obstructed hemivagina and renal agenesis in women with uterus didelphys: institutional case series and a systematic literature review. *Fertil Steril*. 2007;87:719-24.
5. Acién P, Acién M. Unilateral renal agenesis and female genital tract pathologies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010;89(11):1424-31.
6. Junqueira BL, Allen LM, Spitzer RF, Lucco KL, Babyn PS, Doria AS. Müllerian duct anomalies and mimics in children and adolescents: correlative intraoperative assessment with clinical imaging. *Radiographics* 2009;29:1085-103.
7. Wu TH, Wu TT, Ng YY, Ng SC, Su PH, Chen JY, et al. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome consisting of uterine didelphys, obstructed hemivagina and ipsilateral renal agenesis in a newborn. *Pediatr Neonatol* 2012;53(1):68-71.
8. Fedele L, Motta F, Frontino G, Restelli E, Bianchi S. Double uterus with obstructed hemivagina and ipsilateral renal agenesis: pelvic anatomic variants in 87 cases. *Hum Reprod* 2013;28(6):1580-3.
9. Tong J, Zhu L, Lang J. Clinical characteristics of 70 patients with Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 2013;121(2):173-5
10. Karaca İ, Talar Ş, Atakan R, Yapça ÖE. Term Gebeliğe Ulaşan Herlyn-Werner-Wunderlich Sendromu: Nadir bir olgu sunumu. *Erciyes Med J* 2013;35:90-2.
11. Amesse LS, Pfaff-Amesse T. Congenital anomalies of the reproductive tract. In: Falcone T, Hurd WW, eds. *Clinical Reproductive Medicine and Surgery* 2007; 171(2):235-9
12. Del Vescovo R, Battisti S, Di Paola V, Piccolo CL, Cazzato RL, Sansoni I, et al. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: MRI findings, radiological guide (two cases and literature review), and differential diagnosis. *BMC Med Imaging* 2012;12:4.
13. Wang J, Zhu L, Lang J, Liu Z, Sun D, Leng J, et al. Clinical characteristics and treatment of Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome. *Arch Gynecol Obstet* 2014;290(5):947-50.
14. Zhu L, Chen N, Tong JL, Wang W, Zhang L, Lang JH. New classification of Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome. *Chin Med J (Engl)* 2015;128(2):222-5
15. Sanghvi Y, Shastri P, Mane SB, Dhende NP. Prepubertal presentation of Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: a case report. *J Pediatr Surg* 2011;46(6):1277-80.

Cinsiyet Eşitsizliği, Kadına Yönelik Şiddet ve Sağlık Çalışanlarının Yaklaşımı

Gender Inequality, Violence Against Women and the Approach of Health Care Workers

Selma DAĞCI¹, Besey ÖREN²

1. İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü Kamu Hastaneleri Hizmetleri II. Bölge Başkanlığı, İstanbul, Türkiye.

2. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul, Türkiye

Bu çalışma I. Uluslararası II. Ulusal İstanbul Ebelik Günleri, 26-28 Nisan 2018, İstanbul'da poster bildiri olarak sunulmuştur.

ÖZET

Bu derlemede cinsiyet eşitsizliği, Türkiye ve dünyada kadına yönelik şiddetin görünümü, şiddetin nedenleri ve çözüm önerilerinin sunulması amaçlanmıştır. Şiddet tanımlanması ve girişimde bulunulması zor bir durum olmakla birlikte, şiddet sonrası mağdura yönelik koruma, tedavi ve iyileştirme hizmetlerin daha etkili biçimde sunulması ve gerektiği kadar sürekliliğinin sağlanması çok büyük önem taşımaktadır. Toplumsal cinsiyet; toplumun kadın ve erkeklere verdiği roller, görevler ve sorumluluklardır. Kadına yönelik şiddet; cinsiyete dayalı olarak gerçekleşen ve kadınlarda fiziksel, cinsel, psikolojik herhangi bir zarar ve üzüntü sonucunu doğuran veya bu sonucu doğurmaya yönelik özel veya kamu yaşamında gerçekleşebilen her türlü davranış, tehdit, baskı veya özgürlüğün keyfi olarak engellenmesidir. Kadına yönelik şiddet prekonsepsiyonel öncesi dönemden başlamakta, doğumu takiben de kız bebeklerin öldürülmesi, yetişkinlik ve yaşlılık döneminde de daha çok cinsel istismara uğrama ve dayak olarak kendini sürdürmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2005 yılında 11 ülkede 24.000 kadın üzerinde yaptığı çalışmada, kadınların; %13-61'inin fiziksel, %6-59'unun cinsel, %15-71'inin hem fiziksel hem de cinsel, %20-75'inin ise duygusal şiddete maruz kaldığı bildirilmektedir. Kadına yönelik şiddeti önlemek ve azaltmak amacıyla birey, aile, toplum ve sağlık çalışanları olarak her grubun üzerine düşen bazı sorumluluklar vardır. Bu bağlamda; hükümet tarafından yasal düzenlemeler yapılarak; çocukları, mağdurları, cinsel tacizden koruyacak yasal uygulamalar desteklenmeli ve güçlendirilmelidir. Sağlık çalışanlarının çalışma ortamlarında hastaları ile yakın ilişki kurmaları, şiddetin saptanması ve girişimi açısından anahtar rol oynamaktadır. Sonuç olarak, sağlık çalışanları şiddet belirti, bulgu ve girişimleri konusunda eğitilmelidirler.

Anahtar Kelimeler: şiddet, cinsiyet eşitsizliği, sağlık çalışanları, kadın, aile

ABSTRACT

In this review, gender disparity, the appearance of violence against women in Turkey and the world, the reasons of violence and solution proposals were aimed at presenting. Although it is difficult to define and attempt violence, it is very important to provide protection, treatment and improvement services for post-violence victims more effectively and to ensure continuity as necessary. Social gender is the roles, Duties and responsibilities that society assigns to both men and women.

İletişim

Sorumlu Yazar: Selma DAĞCI

Adres: İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü Kamu Hastaneleri Hizmetleri II. Bölge Başkanlığı, İstanbul, Türkiye

Tel: +90 (212) 638 30 00

E-Posta: selma.dagci@gmail.com

Makale Geliş: 09.08.2018

Makale Kabul: 09.02.2019

DOI: http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.452219

Violence against women; on the basis of gender, and women actual physical, sexual, psychological harm and sadness caused to any private or public behaviour that occur in real life for looking this or that eventuality, threats, coercion or the arbitrary prevention of Liberty. Violence against women begins before the pre-parliamentary period, and after birth, the killing of girls continues as being subjected to sexual abuse and beating. According to the World Health Organization's study on 24.000 women in 11 countries, 13-61% of women are exposed to physical violence, 6-59% to sexual violence, 15-71% to physical and sexual violence, and 20-75% to emotional violence. In order to prevent and reduce violence against women, there are some responsibilities that fall on each group as individuals, family, community and health workers. In this context, legal arrangements must be made by the government to support and strengthen legal practices to protect children, victims and sexual harassment. Health workers' close relationships with their patients in working environments play a key role in determining and attempting violence. In this context, health workers should be trained on their symptoms, findings and initiatives.

Keywords: violence, gender inequality, health workers, women, family

GİRİŞ

Toplumsal cinsiyet; toplumun kadın ve erkeklerlere verdiği roller, görevler, sorumluluklar ile kişinin cinsiyet temelli olarak ayrımcılığa uğramaması toplumsal yaşamın her alanında eşit olarak yer almasıdır. Toplumsal cinsiyette eşitlik (gender equality): Fırsatları kullanma, kaynakların ayrılması ve kullanımında, hizmetleri elde etmede bireyin cinsiyeti nedeniyle ayrımcılık yapılmamasıdır. Biyolojik cinsiyet ise kişinin kadın ya da erkek olarak gösterdiği genetik, fizyolojik ve biyolojik özelliklerdir. TÜİK 2013 verilerine göre ülkelerarası toplumsal cinsiyet sıralamasında İzlanda, Finlandiya ve Norveç ilk üç sırada bulunmaktadır. Türkiye küresel cinsiyet uçurumu raporu (2014)'na göre toplumsal cinsiyet eşitliğinde 142 ülke arasında 125. sıradadır. 81 İl İçin Toplumsal Cinsiyet Eşitliği Karnesi (2016)'ne göre İstanbul, Bursa ve Eskişehir en eşitlikçi iller arasında iken; Yozgat, Muş ve Bitlis en eşitsiz iller arasında bulunmaktadır (1). Türkiye'de Toplumsal Cinsiyet ve Kadın Algısı Araştırması (2015)'na göre çalışmaya katılanların %71.2'si kadın erkek eşitliği olmadığını savunmuş ve bu görüşü savunanların %80'nini kadın bireyler oluşturmaktadır. Şiddet, güçlünün güçsüze iradesini kabul ettirme biçimidir ve kaynağı eşitsiz güç ilişkileridir. Kadına yönelik şiddet tiplerini; duygusal, sözlü, ekonomik, cinsel ve fiziksel

şiddet oluşturmaktadır. Kadına yönelik şiddet, en acımasız yüzünü cinsel şiddet olarak göstermektedir. Şiddetin en yaygın görülen biçimi; erkeğin kadına ve çocuğa karşı uyguladığı aile içi şiddettir. WHO 2002 raporuna göre; şiddetin en fazla, aile ortamında ve kadına yönelik olduğu vurgulanmaktadır.

Bu derlemenin amacı, son yıllarda ülkemizde artan şiddet vakaları nedeni ile konunun önemine bir kez daha dikkat çekmek amacı ile literatür ışığında cinsiyet eşitsizliği, kadına yönelik şiddetin boyutları ve sağlık çalışanlarının şiddete yaklaşımı tartışmaktır.

Şiddet

Fiziksel güç veya iktidarın kasıtlı bir tehdit veya gerçeklik biçiminde bir başkasına uygulanması sonucunda maruz kalan kişide yaralanma, ölüm ve psikolojik zarara yol açması ya da açma olasılığı bulunmasına şiddet denir. Şiddet, güçlünün güçsüze iradesini kabul ettirme biçimidir. Şiddetin kaynağı eşitsiz güç ilişkileridir (2). Şiddetin; saldırgan şiddet, kadına yönelik şiddet, aile içi şiddet, çocuğa yönelik şiddet, intihar ve yaşlılara yönelik şiddet gibi türleri bulunmaktadır (3).

Kadına yönelik şiddet; cinsiyete dayalı olarak gerçekleşen ve kadınlarda fiziksel, cinsel, psikolojik herhangi bir zarar ve üzüntü sonucunu doğuran veya bu sonucu doğurmaya yönelik özel veya kamu yaşamında gerçekleşebilen her türlü davranış, tehdit, baskı veya özgürlüğün keyfi olarak engellenmesidir (4).

Kadına yönelik şiddetin tarihsel gelişimi insanlık tarihi ile paraleldir. Kadınların fiziksel şiddet yaşama kökeni 3000 yıl öncesine dayanmaktadır. Literatürde erkek mummyalarda kafatası kırığı %9-20 iken; kadın mummyalarda %30-50 olduğu bildirilmektedir. Eski Roma yazıtlarında erkeklerin kendilerinden izinsiz oyunlara katıldıkları, zina yaptıkları için eşlerini cezalandırma, boşama ve öldürme haklarına sahip olduğu yazılıdır (5). Orta çağda erkeğin kadına karşı zor kullanmasında sınırın olmadığı bildirilmektedir. Kadına yönelik şiddete ilişkin yasal ve tıbbi çalışmalar 1800'lü yıllara dayanmaktadır. Kadına yönelik şiddeti suç sayan ilk yasa Maryland'de 1883'de yapılmıştır (6).

Kadına yönelik şiddet tiplerini; duygusal, sözlü, ekonomik, cinsel ve fiziksel şiddet oluşturmaktadır ve en acımasız yüzünü cinsel şiddet olarak göstermektedir. Şiddetin en yaygın görülen biçimi; erkeğin kadına ve erkeğin çocuğa karşı uyguladığı aile içi şiddettir (7). WHO 2002 raporuna göre; şiddetin en fazla, aile ortamında ve kadına yönelik olduğu vurgulanmaktadır.

Kadınlara cinsiyet temelli olarak, fiziksel güç kullanılarak, korkutularak, yıldırılarak ve kız çocuklarına cinsiyetleri nedeniyle yönlendirilen zarar verici çok çeşitli davranışlar şiddet biçimleri olarak sıralanmaktadır (8). Kadına yönelik şiddet prekonsepsiyonel öncesi dönemden başlamakta, doğumu takiben de kız bebeklerin öldürülmesi, cinsel istismara uğrama ve dayak olarak kendini sürdürmektedir. Kadınlar yetişkinlik döneminde de çeyiz, başlık parası, namus cinayeti, flörtte şiddet, evlilikte hırpalanma, dayak, tecavüz, ekonomik ve psikolojik baskı, genital mutilasyon (kadın sünneti), işyerinde cinsel ve psikolojik şiddet, kadın ticareti ve fahişeli-

ğe zorlanma, yaşlılık döneminde ise fiziksel, cinsel, psikolojik saldırıya uğrama ve cinayete kurban gitme gibi çeşitli şiddet türlerine maruz kalmaktadırlar (9). Aile, toplum, hukuk, ekonomik, gelenekler, siyaset ve eğitim kadına yönelik şiddeti üreten dinamikleri oluşturmaktadır.

Dünya'da Kadına Yönelik Şiddetin Boyutları

Dünya Sağlık Örgütü'nün 11 ülkede 24.000 kadın üzerinde yaptığı çalışmada, kadınların; %13-61'inin fiziksel, %6-59'unun cinsel, %15-71'inin hem fiziksel hem de cinsel, %20-75'inin ise duygusal şiddete maruz kaldığı bildirilmektedir (10). Kuzey Hindistan'da yaşayan kadınların %17'sinin fiziksel, %22'sinin cinsel saldırıya, Doğu Londra'da kadınların %61'inin aile içi şiddete, %87'sinin cinsel saldırıya maruz kaldığı bildirilmektedir (11, 12). Nikaragua'da yaşayan kadınların %52'sinin yaşamlarının bir bölümünde şiddete maruz kaldığı saptanmıştır (13). Japonya'da kadınların %67'sinin fiziksel şiddeti deneyimledikleri, Danimarka'daki kadınların %52'sinin, Finlandiya'dakilerin %47'sinin, İsveç'tekilerin %46'sının yakın ilişkilerde fiziksel şiddete maruz kaldığı bildirilmektedir (14, 15). Washington'da yapılan araştırmada, kadınların %27'sinin eşleri tarafından fiziksel şiddet gördükleri ve bu kadınların %24'ünün şiddet sonucunda yaralandıkları; Yunanlı kadınların %83'ünün fiziksel ve psikolojik şiddete maruz kaldıkları saptanmıştır (11, 12). Dünya Sağlık Örgütü'nün 2013 raporuna göre de dünyadaki kadınların %35'i şiddete maruz kalmakta olup; Güneydoğu Asya'da %37.7, Afrika'da %36.3, Amerika'da %29.8 ve Avrupa'da %25.4 oranında kadınların eşleri tarafından şiddet gördükleri saptanmıştır (16). Rugira'nın (2015) Tanzanya'da 98 katılımcı üzerinde yapmış olduğu araştırmada kadınların %62 oranında sözel şiddete (hakaret içeren), %57 oranında fiziksel şiddete ve %53 oranında duygusal şiddete maruz kaldığı tespit edilmiştir (17). Mosleh ve arkadaşları cinsel tacizi "sosyal kanser" ve utanç verici davranış olarak tanımlamaktadırlar (18). Avrupa Birliği Temel Haklar üzerine 23 Avrupa Birliği Üyesi ülkenin katılmış olduğu araştırmada ise kadınların 15 yaşından itibaren fiziksel ya da cinsel şiddete maruz kalma oranı %33 olarak bildirilmektedir. Gracia ve ark.'nın (2015) çalışmasında cinsel istismar olarak tecavüze uğrayan kadın oranı %5 olarak saptanmıştır (19).

AB ülkelerinde FRA (2014) raporuna göre 18-74 yaş arası kadınların %7'si fiziksel, %2'si cinsel şiddete; 15 yaşından itibaren ise her 20 kadından biri (%5) tecavüze ve %18'i de ısrarlı takibe maruz kalmaktadır. Öztürk ve arkadaşlarının (2016) çalışmasına göre Danimarka (%52), Hollanda (%45) ve Fransa (%44) kadına şiddet uygulayan ülkelerin başında yer almakta iken Polonya (%13), Avusturya (%20) ve Slovenya (%22) son sıralarda yer almaktadır. Kadınların aile içi şiddete en fazla uğradığı ülkeler listesinde; Etiyopya, Zambia, Tanzanya, Solomon Adaları, Kolombiya, Peru, Bangladeş, Samoa adaları ve Türkiye gibi gelişmekte olan ülkeler bulunmaktadır (20, 21).

ABD'deki kadınların yaşam boyu şiddete maruz kalma sıklığı %25-54 olarak bulunmuştur. Kanada'da 2001 yılında polise intikal eden şiddet

suçlarının %25'i kadına yönelik şiddeti içermektedir; bunun da 2/3'ünün eş veya önceki eş tarafından uygulandığı saptanmıştır. Kenya'da yapılan bir araştırmada kadınların %42'si eşleri tarafından düzenli olarak darp edildiklerini ifade etmişlerdir (22).

Türkiye'de Kadına Yönelik Şiddet

Dünyada olduğu gibi Türkiye'de de şiddet kadını etkileyen faktörlerin başında gelmektedir. Erkeklerin kadına şiddet uygulayabilmesini gerekçe gösteren pek çok faktör sayılabilir. Aile içinde şiddet gören kadın bunu ister ve hak eder inancına paralel olarak, kadınların %39'u yemeği yakma, kocaya karşılık verme, parayı lüzumsuz yere harcama, çocuk bakımını ihmal etme, cinsel ilişkide bulunmayı reddetme gibi nedenlerin herhangi birisine bağlı olarak eşlerinin kendilerine fiziksel şiddet uygulayabileceğini kabul etmektedir (23). TNSA 2008 verilerine göre de TNSA 2013 verilerine benzer şekilde toplumun %24.7'sinin kadının yemeği yakması, kocasına karşılık vermesi, parayı lüzumsuz yere harcaması, çocuklarının bakımını ihmal etmesi, cinsel ilişkiye girmeyi reddetmesi gibi durumlardan en az birinin gerçekleşmesinin, kocanın karısını dövmesi için haklı gerekçe olarak görmektedir. Bu durum şiddet uygulayan erkekleri de kadınlar yetiştirmektedir, bu sorun kadınlardan kaynaklanmaktadır inancını bize yansıtmaktadır. Fiziksel, duygusal, cinsel ve ekonomik olarak maruz kalınan şiddet, yerleşim yerine ve bölgeden bölgeye farklılık gösterebileceği gibi şiddet eğilimi kişilerin yaş, eğitim, çalışma durumu, medeni durum ve refah düzeyi gibi kriterlere bağlı olarak da farklılık göstermektedir. Türkiye'nin doğusu ile batısı arasında farklı eğitim seviyelerinde, farklı şekillerde, farklı oranlarda ve farklı biçimlerde kadına şiddet uygulanmaktadır (24). Kadına yönelik şiddetin Doğu'da %39.5, Batı'da %18.3, lise ve üzeri eğitim görmüş kadınlarda %5.3, ilkokulu bitirmişlerde %46.9, refah düzeyi en yüksek olanlarda %7.1 ve refah düzeyi en düşük olanlarda ise %42.9 olduğu saptanmıştır (25). Bu sonuçlar, aile içinde kadına yönelik şiddet çoğunlukla düşük gelirli ailelerde yaşanır inancı ile paralellik göstermektedir.

Erkeklerden fiziksel şiddet gören kadınların tahmini oranının %25-50 olduğu rapor edilmiştir (26). Diyarbakır Kadın Sorunlarını Araştırma Uygulama Merkezi (DİKASUM) Raporuna göre; günümüzde ülkemizdeki kadınların %58'i fiziksel, %63.5'i psikolojik, %13.5'i cinsel ve %16.2'si ekonomik şiddete maruz kalmaktadır. Şiddetin %52.7'si eşi tarafından, %14.9'u anne-babası tarafından, %5.4'ü ise erkek arkadaşı tarafından uygulanmaktadır (27). Toplumumuzda kadınlar da şiddeti belirli oranlarda ve şekillerde makul görebilmektedir. TNSA 2013 verilerine göre; fiziksel şiddet yaşanmasına ilişkin en az bir nedeni kabul eden kadınların oranı %13 olarak belirtilmektedir. Aile Araştırma Kurumu ve Mor Çatı Kadın Sığınağı Vakfı'nın araştırmasına göre toplumun dayağı "terbiye" olarak nitelediği belirtilmektedir. Kadınların çoğu yaşamları boyunca en az bir kez baba ya da koca şiddetine maruz kalmaktadır.

Türkiye'de Aile İçinde Kadına Yönelik Şiddetin Farklı Görünümleri

Türkiye'de Kadına Yönelik Şiddet Araştırması (2014) verilerine göre; kadınlar yaşamlarının bir döneminde %44 duygusal, %36 fiziksel, %30 ekonomik, %12 cinsel şiddete ve 27'si ısrarlı takibe maruz kalmışlardır. Erkekler; duygusal istismar yoluyla, çocukları kullanarak, izole ederek, gözdağı vererek, inkâr ederek, suçlayarak, küçümseyerek ve erkeklik ayrıcalıklarını kullanarak kadınlara psikolojik şiddet uygulamaktadır. Kadınlar istemediği yerde, zamanda ve biçimde cinsel ilişkiye, çocuk doğurmaya/doğurmamaya ve fuhuşa zorlanarak ayrıca cinsel organlarına zarar verilerek ve cinsel yolla hastalık bulaştırılmasına bağlı olarak cinsel şiddete maruz kalmaktadır (8, 28). Ayrıca para harcamasının kısıtlanması, çalışmasına izin verilmemesi, zorla çalıştırılması, ekonomik konulardaki kararların erkek tarafından tek başına alınması, parasının elinden alınması, iş yerinde olay yaratmak suretiyle kadının işten atılmasına neden olunması ve kadının iş bulmasını kolaylaştırıcı becerileri geliştirecek etkinliklerin engellenmesi sonucu kadınlar ekonomik şiddete uğramaktadır. Erkekler kadınları itip kakmak, tartaklamak, tokatlamak, tekmelemek, kesici ve vurucu aletlerle bedene zarar vermek, sağlıksız koşullarda yaşamaya mecbur bırakmak ve sağlık hizmetlerinden yararlanmasına engel olmak suretiyle bedensel zarara uğratarak fiziksel şiddet uygulamaktadır (20). Aile Yapısı Araştırması (2016) sonuçlarına göre; eşler arasında anlaşmazlık olduğunda erkeklerin %75.3'ünün, kadınların ise %66.2'sinin eşlerine seslerini yükselterek/bağırarak tepki verdiği ve erkeklerin %55.1'inin, kadınların ise %64.2'sinin eşleri ile anlaşmazlık durumunda sessiz kaldıkları saptanmıştır. Eş ile anlaşmazlık durumunda erkeklerin %3.6'sının, kadınların ise %2.4'ünün eşlerine fiziksel şiddet uyguladığı bildirilmektedir. Ülkemizde Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nin (Gaziantep, Adıyaman, Kilis, Şanlıurfa, Diyarbakır, Mardin, Batman, Şırnak, Siirt) eşlere fiziksel şiddet uygulama oranı en yüksek bölge olduğu ve bu bölgede erkeklerin %8.6'sının, kadınların %7.5'i eşlerine fiziksel şiddet uyguladığı saptanmıştır. Erkeklerde fiziksel şiddet uygulama oranının en düşük olduğu bölge %1.7 ile Ege (İzmir, Aydın, Denizli, Muğla, Manisa, Afyonkarahisar, Kütahya, Uşak) Bölgesi olurken, kadınlarda bu oran %0.7 ile Doğu Marmara (Bursa, Eskişehir, Bilecik, Kocaeli, Sakarya, Düzce, Bolu, Yalova) Bölgesi'dir. Yapılan çalışmalarda kadınların daha çok fiziksel şiddete maruz kaldığı saptanmıştır (2, 21).

Asit atma, asit saldırısı, kezzap saldırısı (vitriolage); asit veya benzeri aşındırıcı bir maddenin çirkinleştirmek, işkence ya da öldürme amacı ile yüze veya gövdeye atma eylemi kadına yönelik şiddet türlerindedir. Bangladeş, Hindistan, Nepal, Kamboçya, Vietnam, Laos, Çin, Kenya, Güney Afrika, Uganda, Pakistan, Afganistan, Kolombiya ve Etiyopya, Güney Amerika, Orta ve Kuzey Afrika, Orta-doğu ve Orta Asya'da ki ülkelerde; okumak istediği, evlenmeyi reddettiği, giyim, başörtüsü, çeyiz, mülkiyet anlaşmazlıkları nedeni ile veya yolda yalnız yürüdüğü için yüzüne asit atılan kadınların olduğu bildirilmektedir (29).

Sözlü şiddet, şiddet tehdidi, herhangi bir eşyayı fırlatma, bir eşyayı kadına atma, tokatlama, yumruk

atma, tekmeleme, vurma, herhangi bir kesici ya da patlayıcı silahla tehdit etme veya o aletle yaralama, cinsel tacizde bulunma ve tecavüz kelimeleri hırpalanmış eş sendromunu tanımlamak için kullanılmaktadır (30).

KSGM (2009) verilerine göre; Türkiye’de her beş kadından ikisi fiziksel şiddet görmekte, her dört kadından biri fiziksel şiddet nedeniyle yaralanmakta, her 10 gebe kadından biri fiziksel şiddete maruz kalmakta, her iki kadından biri duygusal ve her dört kadından biri ekonomik şiddet yaşamaktadır. Aile içinde kadına yönelik şiddet zamanla kendiliğinden sona erer anlayışına paralel olarak yaşadığı şiddeti kimseye anlatamayan kadınların oranı %48.5’tir (26). Öztürk vd. (2016)’na göre Türkiye’de sırasıyla Orta (%43), Batı (%42) Anadolu ve Batı Karadeniz (%42) bölgesi kadına şiddetin en fazla olduğu bölgeler olarak sıralanmıştır (20). 2014 yılı jandarma verilerine göre, kadına yönelik şiddetin en fazla olduğu iller Antalya, Muğla ve İzmir olarak belirlenmiştir. Türkiye’de Kadına Yönelik Şiddet Araştırması (2014)’na göre, eğitimi/okuryazarlığı olmayan kadınların %43’ü, ilkokul mezunlarının %42’si ve üniversite mezunlarının %21’i fiziksel ve/ya cinsel şiddete maruz kalmaktadır (28). Lise ve üzeri eğitim düzeyindeki kadınların %27’si, refah düzeyi yüksek olan kadınların da %29’u şiddete maruz kalmaktadır (20). Türkiye’de Kadına Yönelik Şiddet Araştırması (2014) verilerine göre; şiddet gören kadınların %89’u herhangi bir kuruma başvuramaz iken, resmi kuruluşa başvuranların ise en fazla (%7) polise başvurduğu belirlenmiştir. Polise başvuruların %41’i başka kurum/kuruluşa yönlendirme, %29’u eşten uzaklaştırma, %23’ü tedbir kararı ile sonuçlandığı ve başvuruların %13’üne ise herhangi bir şey yapılmadığı saptanmıştır (28).

Sağlık Personelinin Şiddete Yönelik Yaklaşımı

Kadına yönelik şiddetin tanılanmasında, önlenmesinde ve tedavisinde sağlık personelinin önemli rolü vardır. Görünümde fiziksel nedeni olmayan kronik yorgunluklar, verilen açıklamaya uymayan yaralanmalar, aşırı bir nezaket gösteren yine aynı şekilde kontrolü aşırı şekilde elinde bulunduran ya da kadının yanında ayrılmayan bir eş gibi psikolojik belirtiler şiddete maruz kalan kadını bize tanımlayabilir (31). Aynı şekilde hamilelik sırasında fiziksel yaralanma, doğum öncesi bakıma olması gerekenden geç başvurma, intihar girişimi/düşüncesi, dayak sonucu yaralanmalar için tedaviye geç başvuru, idrar yolu enfeksiyonu, kronik irritabl bağırsak sendromu, kronik pelvik ağrı vb. şikayetleri de şiddete maruziyetin belirtileri olabilmektedir (32). Sağlık personeli yukarıda sayılan belirtileri dikkate alarak şiddete uğrayan bireyi saptayabilmelidir.

Aile içi şiddete maruz kalan kadınlarla yapılan çalışmalarda, kadınların çoğunluğunun sağlık kuruluşlarına başvurduklarında kendilerine aile içi şiddete maruz kalıp kalmadıklarının sorulmasını ve durumlarının ortaya çıkarılarak yardım edilmesini istedikleri saptanmıştır (33). McCloskey ve ark.’nın çeşitli sağlık kuruluşlarına farklı şikâyetlerle başvuran 2465 kadınla yaptıkları çalışmada sağlık personeli tarafından aile içi şiddete maruz kalıp kalmadığı sorulan kadınların, sorulmayan kadınlara göre %36

oranında daha fazla saptandıkları bulunmuştur (34).

Sağlık çalışanları şiddete maruz kalan bireyle, empati, destek, tıbbi tedavi, psikolojik danışmanlık desteğinin yanında, güvenlik planı, takip, bakımı planı ve sürecin takibi ile ilgili destek sağlamalıdır. Aynı zamanda yasal süreç için danışmanlık ve rehberlik yapabilmelidir (35).

Ancak sağlık çalışanları, şiddet olayına ve şiddete uğrayan kadınlara ilgisiz kalabilir, mahrumiyeti (gizliliği) ihlal edebilir, yaşanan istismarın boyutlarını önemsiz görebilir, tavsiye edileni yapmıyorsa, şiddete uğrayan kişiyi suçlar ve yargılayabilirler. Ayrıca sağlık çalışanları şiddet mağdurunun güvenliğe olan ihtiyacını göz ardı edebilirler (32). Aynı zamanda; şiddete maruz kalan kadınlar, tekrar şiddete maruz kalacağı, utanma ve rezil olma, istismarı hak ettiği düşüncesi ile ayrıca içinde bulunduğu durumu anlayamama, eşini /yakınlarını koruma ve sağlık çalışanlarının bilgisi olmadığını ve yardımcı olamayacağı düşüncesi ile yardım veya destek almayı reddedebilmektedirler (36).

Kadına yönelik şiddeti önlemek ve azaltmak amacıyla birey, aile, toplum ve sağlık çalışanları olarak her grubun üzerine düşen bazı sorumluluklar vardır. Bu bağlamda; hükümet tarafından yasal düzenlemeler yapılarak; çocukları, mağdurları, cinsel tacizden koruyacak yasal uygulamalar desteklenmeli ve güçlendirilmelidir. Kadın-erkek eşitliğine önem verilmeli ve kadınlara yönelik şiddete karşı koyma programlarının yaygınlaştırılması sağlanmalıdır (33, 35). Cinsel istismar cinsellik değil, saldırganlıktır bilgisi yaygınlaştırılmalı ve bu bağlamda risk gruplarına yönelik taramalar yapılmalıdır. Sevgili/nişanlı iken başlayan fiziksel ve cinsel zorlayıcı davranışlara tolerans gösterilmemesi konusunda bireyler uyarılmalı ve cinsel taciz/saldırıya uğrayan kişilerin kriz sonrası ve uzun dönemde başvurabileceği ulaştırma merkezlerin kurulması sağlanmalıdır (32). Ergenlerde genç kızların bedenini koruma ve istenmeyen cinselliklere karşı okul ve kamu iletişim araçları ile eğitim yapılmalı ve yaygınlaştırılmalıdır. Cinsiyetçi bakış açısı ve toplumsal rolleri nedeniyle güçsüz konumda olan kadınlara şiddet ve HIV konusunda korunma ve tedavisi ile ilgili program-stratejiler geliştirilmelidir. Cinsel suç mağdurları ve saldırganlara yönelik tedavi programlarının oluşturulması, sistemli olarak düzenlenmesi ve sayısının artırılması sağlanmalıdır (33).

Sağlık Kurumlarının Şiddete Müdahale Kapasitesini Geliştirmenin Yolları

Çalışanların şiddete karşı eğitilmesi, bekleme salonlarına posterler asılması, broşürler bırakılması ve şiddet görenle yalnız iletişim için ortam hazırlanması gibi düzenlemelerle kurumların duyarlı hale getirilmesi sağlanmalıdır (33). Şiddet maruz kalan kadınlara yönelik; hasta anamnez formuna şiddeti sorgulayan sorular eklenmeli, nasıl müdahale edileceğiyle ilgili protokoller geliştirilmeli, disiplinler arası işbirliği sağlanmalı ve uygun yerlere sevkleri gerçekleştirilmelidir. Ayrıca, kadına destek verebilecek yerel kadın sivil toplum kuruluşları da dahil olmak üzere savcılık, polis ve sığınma evleri gibi ilgili tüm kamu ya da tüzel kişi kurumlarla ilişkilerin artırılması sağlanmalıdır (24).

SONUÇ

Kadına yönelik şiddet tüm yaş gruplarında artan bir sorun haline gelmekle birlikte sadece Türkiye'nin değil aynı zamanda dünyanın sorunudur. Şiddete uğrayan kadınlar, utanma, suçluluk hissetme, güvenmeme, ümitsizlik, sorunun çözülmemesi gibi inancı gibi nedenler ile sorunu paylaşmamakta ve yardım almaktan kaçınabilmektedirler. Şiddet ile mücadele etmek için multidisipliner mücadele gerekmektedir. Bu sebeple sağlık çalışanlarının, polis ve adli personelin kadına yönelik şiddeti düşürdüren durumları iyi bilmeleri ve şiddete maruz kalan bireylere yaklaşımı büyük önem taşımaktadır. Ayrıca sağlık çalışanları ve kolluk kuvvetlerinin kadın erkek fırsat eşitliği ve şiddeti önleme konularında eğitilmeleri gerekmektedir. Bu doğrultuda kadına yönelik şiddetin durdurulması, önlenmesi ve saptanmasında; sağlık çalışanlarının kayıt tutma, kişileri saptama, veri toplama gibi önemli sorumlulukları vardır. Ayrıca; şiddetin önlenmesinde sağlık çalışanlarının desteklenmesi, sağduyusunun artırılması ve yasal olarak güçlendirilmeleri önerilmektedir.

KAYNAKLAR

- Şener Ü, Demirdirek Ü. 81 İl İçin Toplumsal Cinsiyet Eşitliği Karnesi, Tıpav 2016; 1-19.
- Bal M. Toplumsal Cinsiyet Eşitsizliğine Genel Bakış. KASHED 2014; 1(1): 15-28.
- Eliuz U. Cinsel Kimlik Paniği: Kadın Olmak. Panic Of Sexual Identity: Being A Woman. Turkish Studies 2011; 6(3): 221-232.
- Kaplan S, Akalın A, Pınar G, Yılmaz T. Hemşirelik öğrencilerinin kadına yönelik aile içi şiddet ve aile içi şiddette mesleki rollerine ilişkin tutumları. Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik E-Dergisi 2014; 2(1): 26-35.
- Vatandaş C. Aile ve Şiddet: Türkiye'de Eşler Arası Şiddet.1.Baskı, Ankara, Uyum Ajans 2003; 173-176.
- Dişsiz M, Hotun-Şahin N. Evrensel bir kadın sağlığı sorunu: kadına yönelik şiddet. Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi 2008; 1(1): 50-58.
- Güler N, Tel H, Özkan-Tuncay F. Kadının aile içinde yaşanan şiddete baktışı. C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi 2005; 27 (2): 51-56.
- Yörük S. Kadına yönelik şiddet: Antalya örneği. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Akdeniz Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Antalya 2010.
- Üner S. Toplumsal Cinsiyet Eşitliği. T.C. Başbakanlık Kadının Statüsü Genel Müdürlüğü, Ankara Dumat Ofset 2008; 6-20.
- World Health Organization (2005). Gender in mental health research. Erişim Tarihi: 13.10.2017; Erişim Adresi: Geneva, <http://www.who.int/gender/documents/en/mentalhealthlow.pdf>.
- Falb KL, Annan J, Kpebo D, Cole H, Willie T, Xuan Z, Raj A, Gupta J. Differential impacts of an intimate partner violence prevention program based on child marriage status in rural Côte d'Ivoire. Journal of Adolescent Health 2015; 57(5): 553-558.
- Belhorma S. Two months of marriage were sufficient to turn my life upside down: Early marriage as a form of gender-based violence. Gender & Development 2016; 24(2): 219-230.
- Ellsberg M, Pena R, Herrera A. et al. Candies in hell: women's experiences of violence in Nicaragua. Social Science & Medicine 2000; 51(11): 1595-1609.
- Weingourt R, Maruyama T, Sawada I, et al. Domestic violence and women's mental health in Japan. International Nursing Review 2001; 48 (2): 102-108.
- Duman NB, Büyükgöncü L, Güngör T, Yılmazel G, Topuz Ş, Koçak

- DY. Sağlık Çalışanlarının Kadına Yönelik Şiddet Algılayışı ve Etkileyen Faktörler. Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi 2016; 13(4): 154-159.
- World Health Organization, Global and Regional Estimates of Violence against Women, For individual country information, see full compilation of data in UN Women, (2012). Violence against Women Prevalence Data: Surveys by Country. Erişim Tarihi: 15.10.2017; Erişim Adresi: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85239/1/9789241564625_eng.pdf, p2..
- Rugira J. Forms, Causes and Effects of Violence Against Women in Mbulu Tanzania. General Education Journal, Published by Mount Meru University Research Unit 2015; 4(1): 16-31.
- Mosleh H, Rehab A, Farzaneh R, Lori SA. Advancing Egyptian Society By Ending Violence Against Women, Published by Population Reference Burea 2015; 1-8.
- Gracia E, Marisol L. Attitudes Towards Violence Against Women in The EU, Publishing house: European Commission 2015; 1-145, ISBN 978-92-79-53404-1.
- Öztürk Ö, Öztürk Ö, Tapan B. Kadına yönelik şiddetin kadın ve toplum sağlığı üzerine etkileri. Sağlık Akademisyenleri Derneği 2016; 3(4): 139-144.
- Uçar A. İstatistik Verilerle Ulusal Basında Kadına Karşı Şiddet. İnönü Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi 2016; 7(2): 315-364.
- Yetim D, Şahin ME. Aile Hekimliğinde Kadına Yönelik Şiddete Yaklaşım. Aile Hekimliği Dergisi 2008; 2(2): 48-53.
- WHO, (2002). Intimate partner violence, , Erişim Tarihi: 13.10.2017; Erişim Adresi:http://www.who.int/violence_injury_prevention/violence/world_report/factsheets/en/ipvfacts.pdf.
- Ergönen-Akça T, Özdemir MH, Salaçin S. Kadına Yönelik Aile İçi Şiddet Tanısında Acil Servislerin Rolü: Bir Olgu Sunumu. Turk J Emerg Med 2002; 2(2): 45-49.
- Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA), (2008). Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. Ankara, Türkiye. Erişim Tarihi: 26.11.2017; Erişim Adresi: <http://www.hips.hacettepe.edu.tr/TNSA2008-AnaRapor.pdf>.
- KSGM, Aile İçi Şiddetle Mücadele El Kitabı, T.C. Başbakanlık Kadının Statüsü Genel Müdürlüğü, Kadınlar İçin Aile İçi Şiddetle Mücadele El Kitabı, Ankara 2009; 6-8.
- İmam A. (2012). Bassam; Feminology: Woman Abuse. Erişim Tarihi: 13.10.2017; Erişim Adresi: <http://www.freebooks.net/ebook/Feminology-Woman-abuse-2/pdf/view,1-10>
- Türkiye'de Kadına Yönelik Aile İçi Şiddet Araştırması Özet Rapor; (2014). Erişim Tarihi: 10.10.2017; Erişim Adresi: <http://www.hips.hacettepe.edu.tr/KKSA-TRAnaRaporKitap26Mart.pdf>
- Atan ŞÜ. Töre ve Namus Cinayetleri. Türkiye Klinikleri J Obstet Womens Health Dis Nurs-Special Topics 2016; 2(2): 67-73.
- İşleğen Y. Kadına Yönelik Şiddetle Jinekolojik Yaklaşım. Kadına Yönelik Şiddet ve Hekimlik Sempozyumu: Ankara, 16-17 Kasım 2002. Ankara: Ankara Tabip Odası Yayınları 2003; 71-84.
- Akın A. Toplumsal Cinsiyet Kadın ve Sağlık. Hacettepe Üniversitesi Yayınları 2003; 8(11): 20-25.
- Kayrın N. Fiziksel Şiddete Uğramış Kadınlar ve Tıptan Beklentileri: Kadın Hasta Hakları Çerçevesinde Bir Değerlendirme (Tez), Çukurova Üniversitesi, Adana, 2011.
- Efe Ş. Acil Servis Hemşirelerinin Kadına Yönelik Aile İçi Şiddetle İlişkin Rol ve Sorumlulukları. F.Ü. Sağ. Bil. Tıp Dergisi 2012; 26 (1): 49-54.
- McCloskey LA, Lichter E, Ganz ML, et al. Intimate partner violence and patient screening across medical specialties. Acad Emerg Med 2005; 12(8): 712-722.
- Tanrıverdi G, Şıpkin S. Çanakkale'de Sağlık Ocaklarına Başvuran Kadınların Eğitim Durumunun Şiddet Görme Düzeyine Etkisi. Fırat Tıp Dergisi 2008; 13(3): 183-187.
- Akın A. Kadına Yönelik Aile İçi Şiddetin Kadın Sağlığına Etkileri: Kadına Yönelik Aile İçi Şiddetle Mücadelede Sağlık Hizmetleri. Ankara: T.C. Başbakanlık Kadının Statüsü Genel Müdürlüğü Yayını 2008; 1-159.

Çocuk İstismarı ve Pediatri Hemşiresinin Rolü

Child Abuse and Role of Pediatric Nurse

Selen Özakar AKÇA ¹, Semra SÖNGÜT ²

1. Yrd. Doç. Dr., Hitit Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Çorum, Türkiye

2. Öğr. Gör., Hitit Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Çorum, Türkiye

ÖZET

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) çocuk istismarını; “Çocuğun sağlık, büyüme ve gelişmesini olumsuz olarak etkilenmesine sebep olan her türlü fiziksel ve/veya duygusal, cinsel, ihmal/ihmale neden olacak ticari reklam amaçlı/diğer bütün etkileme şekilleri de içinde olmak üzere her türlü tutum ve davranışlara maruz kalması” olarak tanımlamıştır. Türkiye’de 7-18 yaş grubu çocukların %25’inin ihmale uğradıkları, %43’ünün fiziksel, %51’inin duygusal ve %3’ünün cinsel istismara uğradıkları vurgulanmıştır. Bununla birlikte, 6-14 yaş arası çocukların %4,2’sinin, 15-17 yaş arası çocukların da %28’inin ekonomik istismara uğradığı bildirilmiştir. İstismarı artıran önemli faktörler arasında maddi durumun yetersizliği görülmektedir. Çocuk istismarı, etiyojisi, tanı ve tedavisini içeren tüm boyutları ile karmaşık bir olay olarak değerlendirilmekte, çocukların istismardan korunması, erken tanı ve tedavi süreçlerinde multidisipliner ekibin görev alması gerekmektedir. Ekip içerisinde görev alan pediatri hemşireleri, istismar belirleyicilerini bilmesi, kötü muameleyle maruz kaldığından şüphelenilen çocukları erken dönemde tespit etmesi, onları doğru merkezlere yönlendirmesi ve tedavi/rehabilitasyonlarını sağlmasıyla ekipte önemli bir rol taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: çocuk hemşiresi, ihmal, istismar, pediatri

ABSTRACT

World Health Organization (WHO) describes child abuse; “Exposure to all kinds of attitudes and behaviors including commercial advertising or any other form of influence that may cause any physical and / or emotional, sexual, negligence or neglect to cause adverse effects on health, growth and development of children”. 25% of the children aged 7-18 were neglected, physical abuse was seen 43%, emotional abuse was 51% and sexual abuse was 3%. However, 4,2 % of children 6-14 and 28 % of children 15-17 were reported to be exposed to financial abuse. Besides, poor financial situation is considered to be among the most important factors inducing child abuse. Child abuse is considered a complex event with its all dimensions including the etiology, diagnosis and treatment; protecting the children from abuse is essential and a multidisciplinary team of professionals during early diagnosis and treatment is needed. Pediatric nurses in the team play a significant role in; recognizing the signs for abuse, early-identification of the children likely to be exposed to maltreatment, directing them to the appropriate centers and providing them with the treatment/rehabilitation.

Keywords: children’s nursery, neglect, abuse, pediatry

İletişim

Sorumlu Yazar: Yrd. Doç. Dr. Selen Özakar AKÇA

Adres: Hitit Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Samsun Caddesi, 19000 ,Çorum, Türkiye

Tel: +90 (364) 223 07 32-3513. **Fax:** 0364 223 0730

E-Posta: selenozakar@hotmail.com - selenozakar@hitit.edu.tr

Makale Geliş: 20.02.2018

Makale Kabul: 30.07.2018

DOI: http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.397204

GİRİŞ

Çocuk ihmal ve istismarı (Çİİ), önemli bir halk sağlığı sorunu olan küresel bir olgudur (1). Dünya Sağlık Örgütü çocuk istismarını; “Çocuğun sağlık, büyüme ve gelişmesinin olumsuz olarak etkilenmesine sebep olan her türlü fiziksel ve/veya duygusal, cinsel, ihmal/ ihmale neden olacak ticari reklam amaçlı/ diğer bütün etkileme şekilleri de dahil olmak üzere her türlü tutum ve davranışlara maruz kalması” şeklinde tanımlamaktadır (2). Çocuğun büyüme ve gelişmesini olumsuz yönde etkileyen davranışların tamamı çocuk istismarı olarak belirtilir.

Çocukların ihmali de istismar olarak kabul edilmektedir. Çocuk ihmali, çocuğun bakımından sorumlu kişi/ kişilerin bakım sorumluluğunu yerine getirmemesi, çocuğun fiziksel/ duygusal ihtiyaçlarını karşılamaması olarak tanımlanırken, çocuklara bakım veren kişi/kişilerin onun bedensel, zihinsel, duygusal gelişimlerini yeterince karşılamamasına bağlı olarak çocuğun gelişiminin olumsuz yönde etkilenmesi şeklinde de belirtilmektedir (3). İhmalin pasif, istismarın ise aktif bir davranış şekli olması, ihmal ve istismar kavramları arasındaki farkı ortaya koymaktadır (4).

Dünya Sağlık Örgütü (2016), yetişkinlerin 1/4’inin çocukken fiziksel istismara uğradığını, erişkin kadınların 1/5’inin, erkeklerin ise 1/13’inin çocuk çağlarında cinsel istismara maruz kaldıklarını bildirmiştir (2). Yapılan çalışmalarda, çocuk istismarı sıklığının Almanya’da %15, İngiltere’de %13.6 ve Hollanda’da %4.9 olduğu gösterilmiştir (5). İran’da yapılan başka bir çalışmada, çocukların %66’sının istismar tiplerinden en az birine maruz kaldıkları; %5’inin fiziksel ve %60,1’inin duygusal istismarla ve %38,3’ünün ihmalle karşılaştığı belirlenmiştir (6).

Türkiye’de Çocuk İstismarı ve Aile İçi Şiddet Araştırması (2010) sonuçlarına göre; okul, aile vb. ortamlarda 7-18 yaş grubu çocukların %25’inin ihmale maruz kaldıkları, %43’ünün fiziksel, %51’inin duygusal ve %3’ünün cinsel istismara uğradığı belirlenmiştir (7). Çocuk Koruma Servisleri tarafından 2011 yılında 681.000 çocuğun ihmal ve istismara uğradığı tespit edilmiştir. Bu çocukların %78,5’inin daha öncesinde de ihmal edildiği, %9,1 oranıyla en yaygın kötü davranış şeklinin cinsel istismar olduğu bildirilmiştir (8).

Çocuk istismarı, günümüzde bütün etnik grupların ve sosyo-ekonomik sınıfların ortak bir sorundur (9). Bu sorunu tetikleyen bazı etkenler incelen-

diğinde, önemli bir faktör olarak maddi durumun yetersizliği yer almaktadır. Çünkü maddi durum yetersizliği; eşler arasında çatışma, çocukların uygun olmayan iş koşullarında çalıştırılması, kötü beslenme ve barınma/ sağlık bakım gereksinimlerine erişememe gibi sonuçlara neden olmaktadır. Bunlarla birlikte özellikle kız çocuklarını okula gönderme, çocuk evlilikleri, seks işçiliği/ çocuk pornosu, kız çocukların abortusu/ kızların sünnet edilmesi vb. toplumların kültürel davranışları istismarı arttıran etkenler arasındadır. Bakım vericilerin disiplin yöntemi olarak uyguladıkları dövme vb. bazı yaklaşımların da istismar riskini arttırdığı belirtilmektedir (10), ebeveynlerin fiziksel disiplin yöntemlerini kullanmasının sadece Türk kültüründe değil pek çok kültürde sık rastlanan bir durum olduğu bildirilmektedir (11). Ayrıca kurumsal bakım merkezleri de çocuk istismarının artmasına sebep olan başka bir faktör olarak ele alınmakta, son yıllarda tüm dünyaya yayılan ve giderek artan silahlı çatışma/savaş ortamları da çocukların istismar edilmesine neden olan en önemli faktörler arasında yer almaktadır (9).

Yazılı tarihin başlangıcından itibaren birçok kaynakta Çİİ'ye rastlanması ile birlikte, insanların bu konuda farkındalıkları son yüzyıl içinde artmıştır. Kempe et al. (1962) tarafından ilk kez "hırpalanmış çocuk" (battered child) olarak tanımlanan bu terim günümüzde "çocuk istismarı" (child abuse) olarak ifade edilmektedir (12). Ülkemizde ise Çİİ'ne karşı farkındalık son yıllarda gündeme gelmiştir. Çocuk İhmal ve İstismarını Önleme Derneği 1988 yılında, Çocuğu İstismardan Koruma ve Rehabilitasyon Derneği (ÇİKORED) 1992 yılında kurulmuştur. Geleneksel disiplin yöntemi olarak görülen dayak olgusunun istismar kapsamında değerlendirilmesi ise ancak 1985'li yıllarda başlamıştır.

Türkiye'deki hastanelerin çoğunda ekip çalışması anlayışı henüz yeterince yerleşmediği için istismara uğrayan çocuk hastaneye başvurduğunda bölümler arasında gidip gelmekte, hastaneye ilk başvuruda karşılaşılan hekim çoğunlukla bu konuda uzmanlığı olmayan biri olmakta, ilk öykü ve muayene acil/ poliklinik gibi hastanenin en yoğun bölümlerinde yapılmaktadır. Çocuk ihmal ve istismarı olgularına en uygun tedavi ve yaklaşım çok merkezli bir ekip çalışması ile sağlanabileceği bilinmektedir. Bu amaçla il ve ilçelerdeki bazı hastanelerde Çocuk Koruma Birimleri kurulmuştur. Çocuk Koruma Birimleri, Çİİ'nin tanınması ve Çİİ'ye uğrayan çocuğun örselenmeden izlemi, gerekli tedbirlerin alınması için yaptırımlarda bulunulması vb. konularda önemli faydalar sağlamaktadır (13). Etiyolojisi, tanı ve tedavisini içeren tüm boyutları ile karmaşık olaylar olarak değerlendirilen Çİİ'de korunma, erken tanı, tedavi ve rehabilitasyon süreçlerinde multidisipliner ekibin görev alması gerekmektedir (14). Özellikle pediatri hemşireleri, ihmal ve istismar belirleyicilerini bilmesi ve kötü muameleyle maruz kaldığından şüphelenilen çocukları erken dönemde tespit ederek onların doğru merkezlere yönlendirilmesi, tedavi ve terapilerinin sağlanması gibi nedenlerle bu ekipte önemli bir rol taşımaktadır. Konu ile ilgili literatür incelemeleri, hemşirelerin Çİİ konusunda yeterli düzeyde bilgi sahibi

olmadıklarını vurgulamaktadır (15, 16). İhmal ve istismara uğramış çocukların erken tanınmasında sağlık profesyonellerinin rolü, konunun hassasiyeti ve önemi göz önüne alındığında, bu derleme ile pediatri hemşirelerinin bu konudaki farkındalıklarını artırılması amaçlanmıştır.

ÇOCUK İSTİSMAR TIPLERİ

Çocuk istismarı; ihmal, fiziksel, duygusal ve cinsel istismar olmak üzere dört farklı boyutta ele alınmaktadır (17). Fakat son yıllarda gözlemlenen artış nedeniyle ekonomik istismar da ana başlıklar içerisinde bulunmaktadır (14).

İhmal

Çocuk ihmali, çoğunlukla ebeveynin, ilgili kurumların/ devletin çocuğa karşı en temel sorumluluklarını yerine getirmemesi şeklinde ifade edilmektedir. Çocukla alay etme, aşağılama, çocuktan kapasitesinin üstünde fazla beklenti içinde olma, aşırı koruma, bağımlı kılma, aşırı otorite, çocuğun davranışlarıyla uyumsuz olan ağır cezalandırma yöntemi uygulama ve fiziksel iz bırakmasa da yüze şiddet uygulama, beslenme, giyim, tıbbi gereksinimler, duygusal ihtiyaçlar/ optimal yaşam koşulları için gerekli ilgiyi göstermeme gibi eylemler "Çocuk İhmali" kapsamında değerlendirilmektedir (18).

Epidemiyolojisi

İhmal, tüm istismar tiplerine göre daha sık görülmektedir. Fiziksel istismardan iki kat, cinsel istismardan beş kat daha fazla görülmesine rağmen ihmal konusundaki çalışmalar istismar çalışmalarından daha az olduğu için gerçek sıklığı bilinmemektedir. Kanada'da yapılan ulusal bir çalışmada ihmal olgularının %19'unun fiziksel ihmal, %12'sinin terk, %11'inin eğitimsel ve %48'inin ailelerinin eksik denetimi nedeniyle çocukların fiziksel zarar görmesi şeklinde olduğu belirtilmiştir (19). Türkiye'de çocuk ihmali insidansını gösteren tüm ülkeyi yansıtan bir çalışma yapılmamıştır. Polat et al. (2010)'nın Ankara'da, beş yaş altı çocuğu olan 513 aileyle gerçekleştirdikleri çalışmada, düşük sosyo-ekonomik düzeyin ailelerin ihmali algılayışlarını ve davranışlarını olumsuz yönde etkilediğini göstermiştir (20). Dağlı ve İnanıcı (21) tarafından yapılan çalışmada ise 0-3 yaş grubundaki çocuk ihmalinin kızlarda daha fazla görüldüğü bildirilmiştir.

İhmalin Belirleyicileri

Fiziksel Göstergeleri; sürekli açlığa bağlı kötü beslenme işaretleri, keçeleşmiş saçlar, kirli cilt/ ağır vücut kokusu, mevsim koşullarına uygun olmayan kıyafetler, denetimsizliğin olması, ihmal edilmiş fiziksel problemler ve tıbbi gereksinim, normal tartının altında olma, kötü gelişim gösterme, büyüyememe, bitlenme, karın şişmesi, aşırı zayıf görünüşü, uykusuz ve yorgun görünmedir.

Davranışsal Göstergeleri; kendi kendine zarar veren yıkıcı davranışlar, dilenme, yiyecek/ içecek çalma, okulda bulunma süresinin artması, sürekli yorgunluk, halsizlik, isteksizlik/ derste uyuyakalma, yetişkin görevlerini yüklenme, evde çocuğun ihti-

yaçlarını karşılayacak bakıcının olmaması, sürekli devamsızlık yapma/ derslere gecikmedir.

Duygusal Göstergeleri; düşük özsayı, bağlanma güçlükleri, duygusal ihtiyaç hissetme, sosyal iletişim sorunları, uygun olmayan taleplere hayır dememe, güçlük, sosyal içe çekilmedir.

Bilişsel/Gelişimsel/Akademik Göstergeleri; okula devam etme güçlüğü, özdisiplini öğrenmede zorluk, bir görevi tek başına yapamama/ üstlenememe, düşük notlar, öğrenme güçlüğünün olmasıdır (21-23).

İhmal Şekilleri

Çocuklar ihmale ya diğer istismar tipleri ile birlikte ya da birden fazla şekilde maruz kalabilmektedir (21). İhmal; fiziksel, duygusal, tıbbi ihmal, gelişimin ve eğitimin ihmali şeklinde incelenmektedir.

Fiziksel İhmal; çocuğun sağlıklı, bakımsız, yeterince hijyenik olmayan, kaza yönünden riskler taşıyan bir evde yaşaması, evde kalabalık yaşamaktan dolayı yeterince uykusunu almaması, yaşı küçük olmasına rağmen evde tek başına/ denetimsiz bırakılması, beslenme, giyim, kişisel temizlik ve bakımlarının eksik olmasıdır (21, 24).

Duygusal İhmal; çocuğa yeterli duygusal yakınlık ve destek sağlanmaması/ çocuğun aile içi şiddete şahit olmasıdır (21).

Tıbbi İhmal; çocukların koruyucu sağlık hizmetlerinden faydalanmasının engellenmesi ve bu hizmetlere ulaştırılmamasıdır. Çocuğu tedavi edici sağlık hizmetlerinden yoksun bırakma, sağlık hizmetlerine gereksinim olduğunda ulaştırmama, sağlık çalışanlarının hasta yakınları ile yeterli iletişim kuramamasına bağlı ailelerin çocuğun tedavisi için gerekli bilgileri yeterince anlayamaması nedeniyle meydana gelen ve sağlık çalışanlarının sebep olduğu olumsuzluklar da bu grupta değerlendirilmektedir (25).

Gelişimin ve Eğitimin İhmali; genellikle kız çocukları olmak üzere okul çağına gelen çocukları okula göndermeme ve gelişimsel geriliği olan çocukların özel eğitim kurumlarından yararlanması engellenmesidir (21).

Fiziksel İstismar

Fiziksel istismar; 18 yaşından küçük çocuğun sağlığına zarar verecek derecede fiziksel olarak hasara uğratılması, yaralanması/ yaralanma riski taşınması olarak tanımlanmaktadır (26). Hasar/ yaralanmalar; elle/ bir nesneyle vurularak, itilerek, sarsılarak, yakılarak ve ısırılarak oluşabilir (27). Ayrıca çocuğun ailesi tarafından yeterince gözetilmemesi sonucu gelişen kazalar ve anne-baba bakıcı kontrolünü kaybettiğinde/ çocuğu cezalandırmak istediğinde meydana gelen kaza dışındaki fiziksel travmalar da fiziksel istismar içinde değerlendirilmektedir (28).

Fark edilmesi en kolay ve en sık rastlanan istismar çeşidi fiziksel istismardır. Fiziksel istismara uğramış çocuklarda yeme bozuklukları, okula uyumsuzluk ve okuldan kaçma, sağlığı için riskli ortamlarda bulunma, intihar girişimleri ve kendine zarar verme vb. sorunların olduğu bildirilmiştir.

Ayrıca bu çocukların fiziksel şiddeti, sorunlar ile karşılaştığında çözüm aracı olarak kullanmayı öğrenmelerinden kaynaklı kendisinin de şiddet uygulayan bir eş/ebeveyn olma ihtimalinin artacağı da vurgulanmıştır (8).

Epidemiyolojisi

Fiziksel istismarın insidansına ilişkin kesin rakamlar verilememektedir. Sağlık personellerinin vakaları tanımaması, yasaları bilmemesi sonucu rapor etmede ikilemede kalması, mahkemeye gitmekten kaçınması, çocuğun devlet korumasına alınması gibi nedenler dolayısıyla vakaların bildirim yapılamamaktadır. İstismara ilişkin istatistik verileri genellikle rapor edilen vakalardan elde edildiği için gerçek değerlerin altında kalmasına rağmen, fiziksel istismarın fazlasıyla yaygın olduğu görülmektedir (29).

Çocukların yaşadıkları süre içerisinde %25'inin ebeveynleri/ bakım vericileri tarafından en az bir kez, %7'sinin ise şiddetli ve sürekli bir şekilde fiziksel istismara maruz kalmıştır (30). Dünya genelinde 111 çalışmayı kapsayan 9 698 801 kişinin araştırmaya alındığı bir metaanaliz çalışmasında çocukların %22,6'sının fiziksel istismara uğradığı belirlenmiştir (31). 2005-2006 yılında 12 aylık bir sürede toplanan verileri içeren, Amerika'da Çocuk İhmali ve İstismarı 4. Ulusal İnsidans Çalışması'nda, çocukların %44'ünün (1.256.600) istismara uğradığı ve bunların %58'inin fiziksel istismara maruz kaldığı rapor edilmiştir (32).

Ülkemizde yapılan araştırmalar çocukların fiziksel istismara uğrama sıklığının %13,9 ile %87 arasında değiştiğini göstermektedir (10). Kızların erkeklerden daha fazla istismara maruz kaldığı fakat insidanslarının yakın olduğu bildirilmiş, kızların çoğunlukla evde, erkeklerin ise ev dışında istismar edildiği tespit edilmiştir (28). İstismarda bulunan kişilerin ebeveynler/ diğer aile üyeleri, bakıcılar, arkadaşlar, yabancılar ve eş-dostların olduğu belirtilmekte (33), kızların çoğunlukla anne, baba, öğretmen, arkadaş ve büyük kardeşler tarafından, erkek çocukların da arkadaş, öğretmen, baba, büyük kardeş ve tanımadıkları kişiler tarafından istismara uğradığı bildirilmektedir (7). Ayrıca engelli bireyler de kendilerini savunamama, istismar edildiğini söyleyememe/ istismar eden kişiye karşı kendini koruyamama gibi nedenlerle istismar açısından risk altındadır (22).

Fiziksel İstismarın Belirleyicileri

Açıklanamayan Yara Bere ve Darbe İzleri; yüzde, dudak ve ağız çevresinde, gövdede, sırtta, kalçada, baldır ve bacaklarda meydana gelmiş morluklar, değişik düzeylerdeki iyileşme belirtilerinde el ve ısırık izleri, kümelenmiş ve düzenli görünümdeki şekiller, kemer, elektrik kablosu gibi acı vermek için kullanılan materyal izlerinin tatil, hafta sonu vb.gibi bir durum sonrası yineleyerek ortaya çıkma durumunun olmasıdır.

Açıklanamayan Yanıklar; özellikle ayak tabanlarında, avuç içinde, sırtta/ kaba etteki puro ve sigara ile yakma izleri, daldırma yanıklarının olmasıdır. Bu yanıklar, eldiven/ çorap tarzında keskin sınırlıdır ve çocuğun el ve ayaklarının biri tarafından kaynar

suya daldırılması ile oluşur. Kaza ile bu şekilde keskin sınırlı yanıklar oluşmaz.

Açıklanamayan Kırıklar/Çıkıklar; kafa derisinde eksik saç, morarma, vücudun belli bölgelerinde kesikler, kırık kemikler, iç kanama gibi hemen meydana çıkabilen durumların olmasıdır.

Davranışsal Göstergeleri; cezalandırılmayı hak etmiş gibi davranma, yetişkinler ile iletişim kurmaktan çekinme, ebeveyne karşı korku, eve gitmeye karşı korku, ebeveyn tarafından ifade edilen yaralanmalar, kendi kendine zarar veren, aşırı derecede çekingen/ saldırgan tutumlar, fiziksel temastan rahatsız olma, ürperme, ağrısının olması, hava koşullarına uygun olmayan ve vücudu saklamak için giyilen kıyafetler, diğer çocukların ağlamasına karşı duyulan hassasiyet, okula erkenden gitme ve okuldan geç ayrılma isteği, özellikle adolesanlarda evden kaçma, sosyal işlevsellik alanında problemler, yakın ilişki kurmada sorun yaşama, çatışmalı, duygusal yoğunluğu az ve yoğun öfke içeren ilişkilerin olmasıdır.

Bilişsel/Akademik Göstergeleri; gelişimsel sorunlar ve okul başarısında azalmanın olmasıdır.

Uzun ve Kısa Dönemli Psikolojik Sonuçları; izole olma, korku duyma, güven eksikliği, depresyon ve kaygı, azalmış özdeğerlilik, ilişki kurmada ve sürdürmede sorun yaşama, yeme problemleri, travma sonrası stres bozukluğu sendromu ve intihar girişimlerinin olmasıdır.

Uzun ve Kısa Dönem Davranışsal Sonuçları; suçluluk duyma, genç yaşta, istenmeyen gebelik, uyuşturucu kullanımı/ eğilim, düşük okul başarısı, şiddet ve suç davranışlarına, alkol ve diğer uyuşturucu madde bağımlılıklarına ve kötüniyetli davranışlara daha fazla oranda eğilim göstermedir (21-23).

Fiziksel İstismar Şekilleri

En sık karşılaşılan istismar şekilleri dövülme, yanıklar, kesici travmalar, zehirlenmeler, asfiksi, boğulma, prenatal şiddet sonucu yaralanma, fetal ölümler/ Sarsılmış Bebek Sendromu şeklinde olabilmektedir. Bunların yanında Munchausen by Proxy (Pole) Sendromu da çocuğun fiziksel istismarının ciddi bir türü olarak ortaya çıkmaktadır. Son yıllarda hamilelik sırasında annenin aşırı alkol/ uyuşturucu madde kullanması ve infantisit olarak ifade edilen yenidoğan cinayetlerinin de istismarlar içinde değerlendirildiği görülmektedir (34).

Dövülme; çocukların ebeveyn/ bakım vericileri tarafından el, yumruk, sopa, süpürge, baston/ kemer gibi aletler kullanılarak şiddete maruz kalmasıdır. Çoğu zaman baş, ense sırt ve kalçalarda ekimozlar görülmektedir (35). Ekimozların yakınında bulunan kemiklerde kırıklar oluşabilmektedir. Ağza yumruk atıldığında dudaklarda kesik yarasına benzer lezyonlar/ kenarları düzensiz lezyonlar görülebilmekte, dişlerde ve yüz kemiklerinde kırıklar meydana gelmektedir (21). Çocukların bir yere bağlanması/ zincirlenmesi, kulağının çekilmesi, saçının çekilmesi, çimdiklenmesi, ağır bir yük taşımaya zorlanması/ ceza olarak egzersiz yaptırılması gibi davranışlar çocukların maruz kaldığı diğer fiziksel istismar davranışlarıdır (35).

Yanıklar; istismar amacıyla en sık üç ve daha

büyük yaşlarda görülmektedir. Kaza nedeniyle oluşan yanıklar genellikle iki yaş altı çocuklarda görülmektedir. İstismarda yaygın olarak görülen yanık türü, alt ekstremiteler ve/veya perine/ kalçalarda sıcak suya batırma sonucu oluşan yanıklardır (36). Çocuklara ebeveyn/ bakım vericileri tarafından çoğunlukla tuvalet eğitimi sırasında cezalandırma nedeniyle, zorla tutularak sıcak suya batırılma yapıldığı belirtilmektedir. Çocuk bezleri haşlanma yanıkları açısından koruyucu olduğu için, süt çocuklarında kalçalarında ve uyluk üst kısımlarında görülen yanıkların kaza sonucu olma olasılığının az olduğu bildirilmektedir. Sigara yanıklarının daha çok, eller, kollar, baş ve boyun gibi elbisesiz alanlarda görülmektedir (21).

Sarsılmış Bebek Sendromu; genellikle iki yaşın altında bazen de altı yaşına kadar görülebilen fakat çoğunlukla altı aydan küçük bebeklerde karşılaşılan bir istismar türüdür. Bakım vericiler için bu sendromu tetikleyen en önemli risk faktörü; ağlama ve bebeğin susturulmasında zorluk yaşanmasıdır. Sarsılmış Bebek Sendromu genellikle sınırlı bakım verici tarafından susturmak/ uyutmak amacıyla hızlı ve giderek artan şiddette sallanan bebeklerde ortaya çıkmaktadır. Bu bebeklerde beyin dokusu kafa içerisinde ileri geri hareket etmesi sonucu beyindeki köprü venleri yırtılmakta, subdural hematoma, konfüzyon ve beyin kanaması olmaktadır (37).

Munchausen by Proxy Sendromunda; çocuğun ailesi çocukta bir hastalık varmış gibi davranmakta/ hastalık uydurmakta ve çocuğu doktora götürmektedir. Böylelikle çocuk tıbbi öykü, laboratuvar testleri/ tıbbi tedavi sebebiyle zarar görmektedir. Bazı vakalarda ise ebeveyn doğrudan zehirleme, ilaç verme, çocuklarını arıya sokturma vb. zararlı girişimler ile çocuğa zarar verebilmektedir (38).

Duygusal İstismar

Duygusal istismar, çevredeki yetişkinler tarafından gerçekleştirilen çocuğun kişiliğini zedeleyici, duygusal gelişimine zarar verici eylemler/ eylemsizlikler olarak tanımlanmaktadır. Duygusal istismar; sözel istismarı ve fiziksel olmayan ancak ağır cezalar/ tehditleri içermektedir (4).

Duygusal istismar, kapsamı ve sınırlarının tanımlanması çok zor olan bir istismar şeklidir. Çocuğuna fazla düşkün olan aşırı koruyucu anne, ergenlere özgürlük ve sorumluluk tanımayan baskıcı ebeveyn, kız çocukların eğitim ve öğrenimini engelleyen aileler, gereksiz yere çocuk ve gençleri suçlayan kurumlar vb. duygusal istismarın günlük yaşamda yer alan, fakat fark edilmeyen yansımalarıdır (39).

Duygusal istismar; fiziksel ve cinsel istismarda olduğu gibi somut bulguların olmaması ve tek başına bulunabileceği gibi diğer istismar türleri ile birlikte görülmesi özelliği ile diğer istismar türlerinden ayrılmaktadır (14).

Epidemiolojisi

Duygusal istismarın tanımı ve tanımlanmasındaki zorluklar nedeniyle insidansı açısından sağlıklı veriler bulunmamaktadır. Duygusal istismarın, çocukluk çağı travmatik yaşantıların temeli olduğu düşünüldüğünde; kız ve erkek çocuklar arasındaki

oranlarda önemli bir fark olmadığı, 6-8 yaş arasında pik yaptığı ve ergenlik boyunca da hemen hemen aynı düzeyde bulunduğu ve fiziksel istismar olgularının yaklaşık %90'ına duygusal istismarın da eşlik ettiği görülmektedir. Ülkemizde yapılan araştırmalarda (40, 41) istismar çeşitlerinden duygusal istismarın yüksek oranlarla ilk sırada yer aldığı belirtilmektedir. Ayrıca duygusal istismar alt tiplerinin (reddetme, tek başına bırakma/ izole etme, yıldırma/ korkutma, suça yöneltme/ itme, duygusal tepki vermeyi reddetme, aşağılama, kendi çıkarın akullanma, vaktinden önce yetişkin rolü verme) sıklığının incelendiği çalışmada yıldırma/ korkutmanın en yüksek orana sahip olduğu bildirilmektedir (42).

Duygusal İstismarın Belirleyicileri

Fiziksel Göstergeleri; konuşma ve iletişim bozuklukları, büyüme ve gelişmenin yavaşlaması, çocukta bulunan astım, alerji gibi hastalıkların şiddetlenmesi, alkol, uyuşturucu vb. madde bağımlılığının olmasıdır.

Davranışsal Göstergeleri; parmak emme, salınma, tik vb. alışkanlık sorunları, suça karışma, antisosyal ve yıkıcı davranışlar, nevroitik bozukluklar, uyku problemleri, oyun oynamada uyumsuzluk, davranış bozuklukları, pasiflik/ saldırganlık gibi aşırı davranışlar, kendine zarar verici davranışlarda bulunma/ intihar düşüncelerinin olmasıdır.

Duygusal Göstergeleri; sosyal ilişkilerden kaçma/ ilişkilerde uyumsuzluk, yaşının gerektirdiği şekilde davranamama, akranlarına uyum sağlayamamadır.

Bilişsel/Akademik Göstergeleri; gelişimsel gecikme bilişsel gecikmeye neden olduğu için çocuğun akademik performansının olumsuz etkilenmesidir (21-23).

Duygusal İstismar Şekilleri

Duygusal istismara neden olan davranışlar, daha çok çocuğun yakın çevresinde bulunan yetişkinler tarafından gösterilmektedir. Duygusal istismarın çocuklara uygulanma tipleri (39);

Reddetme; ebeveynlerin çocukla bağlanma geliştirmeyi kabul etmemesi ve buna yönelik davranış sergilemeleridir. Ayrıca reddetme; ebeveynin çocuğun gereksinimlerini karşılayamaması, onu ayrı bir birey olarak kabul etmemesi, o yokmuş gibi davranması, çocuğun olumlu yönlerini ortaya çıkarmak/ motive etmek için herhangi bir şey yapmaması, yardım isteklerini görmemesi, çocuğa hiçbir işe yaramıyor hissi vermesi, fiziksel temastan kaçınması, ona dokunarak yakınlığını belli etmemesi, hor görmesi, isim takması, alay etmesi ve çocuğun yaptıklarını onaylamaması olarak da belirtilmektedir.

Tek Başına Bırakma / İzole Etme; ebeveynin çocuğu toplumsal ilişkilerden ve kendinden uzak tutması, çocuğun bu tip ilişkilere girmesini sağlayacak fırsatlar sağlamaması/ kasıtlı olarak bu fırsatları engellemesi, odasına/ başka kapalı alanlara bırakarak cezalandırması, çocuğun yalnız olduğuna inanırılması durumudur.

Yıldırma/Korkutma; ebeveynin sözel ve fiziksel saldırılar ile çocuğu korkutması, aşağılaması, tehdit etmesi ve gözdağı vermesidir. Bu durum ço-

cuğun korku dolu bir ortamda yaşamasına sebep olmaktadır. Çocuğa söylenen "beni üzersen ağlarım, seni bırakırım, çok hasta olurum, üvey anne eline kalırsın, annesiz büyürsün" gibi ifadeler çocukta suçluluk ve öfke hislerine yol açtığı için çocuğun istismarına neden olmaktadır.

Suçta Yöneltme / İtme; antisosyal davranışlara özendirme, çocuğa toplumsal açıdan olumsuz örnek olunması, kötü örnekler gösterilerek o yola yöneltmesidir. Ayrıca ebeveynlerin çocuğa karşı göstermiş olduğu aşırı hoşgörülü davranışların, çocuğun birçok olumsuz davranışını görmezden gelme gibi tutumlarında çocuğun sağlıklı davranış gelişimini engelleyeceği bildirilmektedir.

Duygusal Tepki Vermeyi Reddetme; çocuğun sağlıklı olarak hem duygusal hem de sosyal gelişimini sağlayacak tepkilerin verilmemesidir.

Aşağılama; ebeveyn/ çevresindeki kişilerin çocuğun küçük düşmesine neden olacak, onurunu zedeleyecek söz ve davranışlarda bulunması, çocukta yetersizlik duygusu uyandıracak lakaplarla çağırılmasıdır.

Kendi Çıkarına Kullanma; ebeveynin özellikle sorunlu evliliklerde çocuğu evlilik güvencesi olarak kullanmasıdır.

Vaktinden Önce Yetişkin Rolü Verme; çocuktan sürekli başarıların beklenmesi, yapamayacağı şeyleri başarması için baskı olması, yaş dönemine uygun olmayan sorumluluklar verilmesini içermektedir.

Cinsel İstismar

Çocuğun bir yetişkin tarafından cinsel gereksinim ve isteklerini karşılamak, uyarı ve doyum için zorla/ ikna edilerek kullanılması cinsel istismar olarak tanımlanmaktadır. Teşhircilik, fuhuşa zorlama, pornografi, ensest, genital bölgeye dokunma, cinsel taciz ve tecavüze kadar çok geniş yelpazedeki tüm davranışlar cinsel istismar kapsamında ele alınmaktadır (43).

Bunlarla birlikte gelişim döneminde olan iki çocuk arasında geçen cinsel organlarını gösterme/ dokunma tarzı cinsel eylemler zorlama olmadığı durumda cinsel oyun olarak tanımlanmaktadır. Her iki çocuk da 4 yaşın altındaysa/ iki çocuk arasındaki yaş farkı 4' ten az ise ve çocuklar bu davranışı tam olarak kavrayacak olgunlukta değilse bu durum cinsel oyun olarak değerlendirilmektedir (21).

Cinsel istismar, çocuk istismar türleri içinde tespit edilmesi en güç istismar çeşididir. Cinsiyet, ırk, sosyal ve etnik köken ayrımı olmaksızın kişiyi, ailesini ve toplumu bütünüyle etkileyen önemli bir sorundur (44). Cinsel istismarın yaklaşık %20 -25'ini ensest vakaları oluşturmaktadır, genellikle mağdurun tanıdığı biri tarafından uygulanmaktadır (21). Günümüzde oldukça sık görülmesine rağmen, bu durum genellikle gizli kalmakta ve çocuklar yıllarca cinsel istismara uğramaktadır (45).

Cinsel istismarın nedenleri arasında; annenin, babanın/ her ikisinin birden kaybı, eşler arasındaki iletişim bozuklukları/ anlaşmazlık, boşanma/ ayrı yaşama, alkol ve madde kullanımı, işsizlik, düşük sosyo-ekonomik seviyede olma, çocukların evlilik dışı olmaları/ zeka ve gelişme geriliği gibi kronik hastalıklarının bulunması yer almaktadır (46).

Epidemiolojisi

Çocuklarda cinsel istismar çok yaygın ve ciddi bir sorundur. Cinsel istismar sıklığı kız çocuklarında %6-62, erkek çocuklarında ise %3-39 arasında değişen oranlara sahiptir (47). Kızların %25'inin, erkeklerin de %15'inin ergenlik öncesinde cinsel istismara uğradığı belirtilirken, vakaların sadece %15'inin bildirildiği tahmin edilmektedir. Türkiye'de Çocuk İstismarı ve Aile içi Şiddet Araştırması (2014) raporlarına göre, 7-18 yaş grubundaki çocukların en az %10'unun bir tür cinsel istismara şahit olduğu, en az %1'inin pornografik içeriklere bakmaya zorlandığı, en az %5'inin de dokunma/dokunulma gibi cinsel davranışlara maruz kaldığı bildirilmektedir. Ayrıca çocuklara yapılan cinsel istismarın %51'inde dokunma olmadığı, %5'inde anal/ vajinal ilişki olduğu belirtilirken, erkeklerin %42'sinin anal ilişki/ bu ilişki girişimine zorlandığı ve kızlarda bu oranın %72 olduğu vurgulanmaktadır (21).

Cinsel İstismarın Belirleyicileri

Cinsellikle ilgili konulara aşırı ilgi/ ilgisizlik göstermesi, cinsellik içeren davranışlarda bulunması, sık sık öpme isteğinde bulunması, genital organlarına dokunmaya çalışması/ sürtünmesi, kendi cinsel organını başkalarına gösterme uğraşı, bedeninin kirli olduğunu söylemesi, çizdiği resimlerinde/ oyunlarında cinsel istismar yaşadığını düşündürecek durumların varlığı, tuvalet alışkanlığı edinmiş bir çocukta altını/ yatağını ıslatma, bebeksi davranışlarda bulunmadır (48).

Cinsel İstismar Şekilleri

Temas İçermeyen Çocuk Cinsel İstismarı; içerisinde çocukla cinsellik içerikli konuşma, teşhircilik, röntgencilik, çocuğun cinsel gelişimi, tercihleri ve genital organlarıyla alay etme, sözlü ve duygusal şekilde gerçekleştirilen istismar, cinsel içerikli fotoğrafların çekilmesi ve çocuk pornografisi yer almaktadır (49).

Çocuk Fuhuşu; cinsiyet ayrımı yapılmaksızın istismarcıların çoğunluğunun erkek olduğu, evden kaçmış çocuklar için risk faktörü olan durumdur (49).

Çocuk Seks Turizmi; çocuğun ticari cinsel sömürüsü için çocukla cinsel eylem gerçekleştirmek üzere çocuğun kendi ülkesinden daha az gelişmiş ülkeye seyahat ettirilmesidir.

Çocuk Pornografisi; çocuğun gerçekte/ taklit yoluyla cinsel eylemlerde bulunur şekilde herhangi bir yolla teşhir edilmesi/ çocuğun cinsel organlarının, cinsel amaç içeren bir şekilde gösterilmesidir (50).

Çocuk Evlilikler; Türk Medeni Kanunu'na göre 17 yaşını doldurmamış, Türk Ceza Kanunu'na göre 15 yaşını doldurmamış ve Çocuk Koruma Kanunu'na göre de 18 yaşını doldurmamış kızların evlilikleri erken yaşta evlilik/ çocuk evlilikler olarak kabul edilmektedir. Ruhsal ve fiziksel gelişimini daha tamamlayamadan yapılan bu evliliklerin büyük bir kısmı çocuğun kendi rızası dışında olmasından dolayı "erken ve zorla yapılan evlilikler" olarak da tanımlanmaktadır (51).

Pedofili; DSÖ tarafından bir erişkinin bilerek/

bilmeyerek yaptığı, çocuğun sağlığını fiziksel ve psikolojik gelişimini olumsuz yönde etkileyen davranışlar olarak tanımlanmaktadır. En genel tanımıyla çocuklara yönelik normal olmayan cinsel çekim olarak da ifade edilmektedir (52). Son yıllarda dünyada ve Türkiye'de çocuk istismarının en önemli problemi olarak değerlendirilmektedir. Pedofil kişilerin, rastlanması nadir olmayıp tüm sosyo-kültürel çevrelerde ve sosyal sınıflarda bulunabilmektedir. Pedofillerin, topluma tam anlamıyla yerleşmiş, şüphe duyulmayan kişiler olabildiği ve çocuklara yönelik cinsel eğilimlerini açıkça sergilemedikleri ve bunlardan asla söz etmedikleri belirtilmektedir (53). Ensest; evlenmeleri hukuksal, ahlaki ve dini açılarından yasaklanmış yakın akraba olan kadın ve erkeğin cinsel ilişkide bulunmaları olarak tanımlanmaktadır (43). Ensest ilişkilerin saklanması ve görmezden gelinmesi çok sık yaşanmaktadır. Çünkü genel olarak ensest ilişkiler aile içi cinsel birliktelik şeklinde meydana gelmektedir ve birçok kültürde aile kutsal sayılmaktadır. Bu nedenle ensest mağduru çocukların fark edilmesinde en önemli konu, risk faktörlerinin iyi bilinmesidir (54).

Ensest için risk faktörleri olarak; alkol/ madde bağımlılığı olan baba, annenin genel sağlık durumunun kötü olması/ evden ayrılmış olması, evdeki çocuk ve erişkinlerin aynı oda/ yatağı paylaşmaları, aile üyelerindeki psikolojik/ psikiyatrik sorunların varlığı, annenin gece geç saatlere kadar çalışması nedeniyle çocukları yalnız bırakması/ çocuklara baba/ üvey babanın bakıyor olması, çocuğun genellikle 6-8 yaş arasında ve cinsiyetinin kız olması, küçük çocuklarda birdenbire gelişen fiziksel ve davranışsal değişimler, ailenin geçmişinde önceden de ensest ilişkinin bulunması, ebeveynlerde iktidarsızlık sorunları ve psikopati problemlerinin bulunması sayılmaktadır (43).

Ekonomik İstismar

Çocuğun gelişimini engelleyen, haklarını ihlal eden işlerde/ düşük ücretli işgücü olarak çalışması/ çalıştırılması ekonomik istismar olarak tanımlanmaktadır (39). Uzun süre ve uygunsuz alanlarda çalışan çocuklarda gelişimsel düzeylerine göre geri kalmalar görülmektedir. Çocuğun sadece ücretli bir işte değil evde küçük kardeşlerine bakmaya/ ev işlerini yapmaya zorlanması da ekonomik istismar anlamına gelmektedir (13).

Çocukların çalışma nedenleri ülkelerin sosyal, ekonomik ve kültürel sorunları ile ilgilidir. Gelir dağılımındaki eşitsizlik, yaygınlaşan yoksulluk, köyden kente hızlı bir şekilde göç ve bunun sonucunda ortaya çıkan toplumsal ve ekonomik problemler, kaçak işçiliğin artması, çocuk emeğinin ucuz olması ve işverenin de ucuz işgücünü tercih etmesi sonucunda çalışan/ çalışma hayatına itilen çocuk sorunu ortaya çıkmaktadır (55).

Epidemiolojisi

Çocuk işçiliği, toplumsal bir sorun olarak halen varlığını sürdürmektedir. Dünyada çalışan çocukların sayısı yıllar içinde azalma göstermekle birlikte, özellikle düşük gelirli ülkelerin yaklaşık %30'unu, Türkiye toplam çocuk nüfusunun ise yaklaşık %11'ini çocuk işçiler oluşturmaktadır. Ül-

kemizde bu çocukların yarısından fazlası, tehlikeli işlerde çalışmaktadır (56).

Türkiye’de 2012 yılı Çocuk İşgücü Anketi sonuçlarına göre 6-17 yaş grubunda yer alan çocukların %5,9’u çalışmaktadır ve bu çocukların %68,8’ini (614 bin kişi) erkek ve %31,2’sini (279 bin kişi) kız çocukları oluşturmaktadır. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2012 verilerine göre; çalışan çocukların %8,5’i okula devam etmemektedir. Okula devam etmeyen çocuklar yaş aralıklarına göre incelendiğinde;6-14 yaş grubundaki çocukların %2,8’i, 15-17 yaş grubundaki çocukların da %25,3’ü okula devam etmedikleri görülmektedir (57).

İnternette İstismar (Grooming)

Grooming, internet ortamında bir erişkinin kendini çocuk olarak tanıtmayı, bu şekilde sanal ortamda tanıştığı çocukların güvenini kazanarak sanal/ gerçek dünyada istismar etmesi olarak tanımlanmaktadır (58). Ayrıca grooming, bir yetişkin tarafından internet chat-masalarının kasıtlı olarak kullanılarak çocuğun cinsel istismar edilmesi/ istismara hazırlanmaya çalışılması şeklinde de ifade edilmektedir.

Avrupa Çevrimiçi Çocuklar (EU Kids Online) Projesi’nin Türkiye verilerine göre 9-16 yaş arası çocukların tamamı interneti kullanırken, internet kullanmaya ortalama 10 yaş civarında başladıkları ve günde 1-1.5 saat internet kullandıkları bildirilmiştir. Çocuklar internete girdiklerinde çoğunlukla tanımadıkları kişilere güven duydukları, kişisel bilgilerini paylaştıkları ve bunun sonucunda akran istismarı, cinsel istismar ve çocuk pornografisi gibi üç önemli riskle karşılaştıkları belirtilmiştir (14).

İSTİSMARDAN KORUNMA VE TEDAVİ

Çocukların istismardan korunması öncelikle onların doğru bir şekilde tespit edilmesiyle mümkündür. Çocuklar istismar olaylarına maruz kaldıkları zaman dışarıya karşı duygusal ve davranışsal birçok belirti göstermektedir. Bu belirtilerin doğru bir şekilde değerlendirilmesi, bu çocukların erken tespit edilip gerekli koruyucu çalışmaların başlatılması açısından oldukça önemlidir (54).

Çocuk istismarına bağlı ölümlerin çoğunluğu (%61) korunabilir ve önlenebilir durumlardır. Koruma önlemleri birincil, ikincil ve üçüncül koruma önlemi olarak ele alınmaktadır. Birincil koruma şiddetin ortaya çıkmasının engellenmesini, ikincil koruma erken tanı ve tedaviyi, üçüncül koruma ise şiddete maruz kalmış çocukların rehabilitasyonunu içermektedir (40).

Birincil Koruma; sağlık bakımı, doğum öncesi-sonrası izlem, aile planlaması, anne-babalara ve halka yapılacak çocuk bakım eğitimi, şiddet tanımlamaya ve kriz durumundaki girişimlere yönelik sağlık ekibine yapılacak eğitimi, şiddet ve istismar ile ilgili risk gruplarının tanımlanması, riskli grupların saptanması ve bu gruplara yapılacak olan danışmanlık ve koruyucu hizmetlerin sağlanması, çatışma ve stres yönetimi gibi sağlık hizmetlerini içermektedir (59). Ayrıca kreş ve anaokulu gibi ailelere destek verecek sosyal kurumların yaygınlaş-

tırılması, işsizlik ve yoksullukla mücadele gibi pek çok girişim de bu kapsamda ele alınmaktadır.

İkincil Koruma; genellikle istismara maruz kalan çocuklarla ilk temasta bulunan ekibin erken tanı, tedavi ve izlem gibi çalışmalarını içermektedir (59). İstismara uğrayanların çocukların erken tanı ve tedavisi onların görecekleri zararı azaltacağından, erken tanı için sağlık çalışanlarının eğitimi ve konuya duyarlılığı sağlanmalı, sağlık kuruluşuna herhangi bir nedenle getirilen çocuk, istismar göstergeleri açısından gözlenmelidir. İstismar vakaları çoğu zaman fark edilmediğinden ancak travma çok ciddi boyutlara ulaştığında çocuk istismarı düşünülmektedir. Bununla birlikte delillerin eksikliği, yanlış bilgiler, kültürel ve geleneksel değerler de istismarın atlanmasına neden olmaktadır. Burada önemli olan nokta çocuğa karşı yargılayıcı davranışlardan kaçınılması ve yaşanan olay ile ilgili olarak çocuğun sorumluluğunun olmadığına onaylanmalıdır (40).

Üçüncül Koruma; istismar olayının gerçekleştiği durumlarda çocuğun yaşadığı zararın en aza indirilmesi, tekrarlanmasını önleyici girişimleri, tedavi ve rehabilite edici hizmetleri içerir. Bu girişimlerden etkili bir sonuç alınabilmesi için sadece istismar mağduru ile değil istismar edenlerin de tedavi ve rehabilite edilmeleri gerekmektedir (40). Özellikle fiziksel ve cinsel istismar durumlarında ilk muayene ve tıbbi tedavi sonuçlandığında, çocuk ya ailelerine teslim edilmekte/ bir sosyal hizmet kuruluşuna yerleştirilmektedir. Yeterli destek ve rehabilitasyon hizmeti alamayan çocuk ve aile yalnız bırakılma duygusu yaşamakta, bu da istismar sonrası örselenmenin devam etmesine ve giderek kronikleşmesine neden olmaktadır. Bunun için istismara uğramış çocuklara ve ailelere yönelik rehabilitasyon programlarının hazırlanması ve uygulanması önerilmektedir.

Bu koruma çalışmalarının başarılı olması için öncelikle bu alanda çalışacak meslek elemanlarının yeterli bilgi ve birikime sahip olması, diğer meslek elemanları ile koordinasyonlu çalışabilmesi gerekmektedir. İstismar oldukça kapsamlı ve etki alanı geniş olduğu için, bu tür olgularda sadece mağdur ve fail değil tüm çevre birlikte değerlendirilmelidir. Bu nedenle bu alandaki meslek elemanlarının multidisipliner bir yaklaşım içinde olması yapılan çalışmanın başarısı açısından önem taşımaktadır (54).

Sağlık personellerinin istismardan şüphe duyulan olguları bölge polisi/ Cumhuriyet Savcılığına bildirmeleri yasal ve etik bir zorunluluktur. İstismarın bildirilmesi için kanıt gerekli değildir, yeterli bir şüphe varsa bildirim yapılmalıdır. İstismara neden olan kişi çocuğun bakımından sorumlu biriye çocuğu korumak için Aile ve Sosyal Politikalar Bakanlığı’na da bildirim yapılmalıdır (60).

Fiziksel istismara maruz kalan çocuğun tedavisinin daha çok çocuğa, anne babaya, aileye ve sosyal koşullara yönelik iyileştirme biçiminde yapılması planlanmalıdır (61). Çocuğu hasardan korumak ve aile ilişkilerini güçlendirmek gerekmektedir. Tedavi çok yönlü gerçekleştirilerek, çocuk, aile ve çevresel etkenler üzerinde ayrı ayrı durulmalıdır. Çoğu tedavi, uygun çocuk yetiştirme stratejilerine odaklanmayı, ana babalara sosyal destek, öfke

kontrolü uygulamalarını ve eğitim konusunda yardım veren yaklaşımları kapsamaktadır. Çocuğa uygulanacak terapötik girişimde, olayın çocukta oluşturduğu psikopatolojik hasarları içermesi gerektiği belirtilmekte, çocuğa, başına gelenlerin kendi hatası yüzünden olmadığını belirtilmesinin önemi vurgulanmaktadır (40).

Duygusal istismar tedavisinde aileye yaklaşım, ebeveynlerin eğitimi ve terapisi ve çocuğun yaşına uygun bireysel terapi (çocuklarda oyun terapisi, ergenlerde bireysel psikoterapi/ grup terapileri) şeklinde olmaktadır. İhtiyaç halinde ortaya çıkan ruhsal sorunların tedavisi için farmakolojik yöntem kullanılmaktadır. Bireysel terapi, çocuğun özelliklerinin ayrıntılı değerlendirildiği, ruhsal özelliklerinin, zayıf ve güçlü yanlarının, savunma düzeneklerinin belirlendiği ve risklerin saptanarak önlem alınabileceği, öfke kontrolünün sağlandığı, özgüveni ve etkileşim becerilerinin artırıldığı en önemlisi de çocuğun yaşamına dahil olan terapist ile uygun davranış ve etkileşim modelinin sunulduğu bir tedavi yöntemidir (62). Aileye stres meydana getiren durumlar ve istismar için risk faktörü oluşturan sorunların çözümü için destek sağlanmalıdır. Ekip çalışması, duygusal istismar mağduru çocuğun daha erken yaşta tespit edilmesi ve bu şekilde çocukların sosyal, davranışsal ve duygusal semptomlarının oluşmadan yok edilmesinde önemlidir (63).

Cinsel istismarı önlemek tedavi etmekten daha kolay ve başarı şansı daha yüksektir. Cinsel istismara uğrayan çocukların kendilerini yalnız ve suçlu hissetmeleri nedeniyle tedavide bireysel terapiler önemli yer tutmakta, gerekli görülen durumlarda aile ve grup terapilerine de önem verilmesi gerekmektedir (40). Psikolojik tedavilerin, istismar sonrası bozukluklar hakkında bilgili, mağdurlarla ilişkilerinde aşırı tepkisiz/ katı biçimde davranmayan ve bu alanın uzmanları olan kişilerle yapılması gerekmektedir.

Temelinde çocuk cinsel istismarı bulunan psikolojik problemlerin tedavisinde grup tedavisi önerilmektedir. Bu tedavi, çocukların sağlıklı sosyalleşmelerinin sağlanması, zedelenmiş benlik saygısının onarılması, çocuğun eğitimi ve korunması amacıyla uygun olmalıdır. Cinsel istismar mağdurlarında, kaygı bozukluklarına karşı, davranışsal psikoterapi yöntemleri de uygulanmaktadır (64).

PEDİATRİ HEMŞİRESİNİN ROLÜ

Çocukların istismarı ile mücadelede sağlık profesyonellerinin rolü göz önüne alındığında; pediatri hemşirelerinin istismara maruz kalma riski altında olan çocukları ve istismara sebep olabilecek ailelerin erken tanısındaki önemi gündeme gelmektedir. Hemşireler, çoğunlukla çocuk ve aile ile ilk karşılaşan sağlık personeli olduğu için hem koruyucu hem de tedavi edici sağlık kurumlarında sorumluluğu artmaktadır. Erken tanı, çocuğa sağlığını kazandıran temel faktörlerden biri olduğundan pediatri hemşirelerinin, bu çocukların tanısının konulması ve tedaviye başlanmasındaki rolü oldukça önemlidir (14).

İstismar tanılanması güç olan bir durum olduğu için pediatri hemşireleri aile ve çocukla ilk karşılaş-

tıklarında yüksek şüphe göstermesi gerekmektedir (8). Ayrıca sağlık sistemi ile ilgili faktörlerin de erken tanıyı güçleştirdiği, istismara imkan verdiği ve tanılanmamış istismarın kronik istismara ve ölüm/hastalık oranlarının artmasına neden olduğu düşünülmüşür (65); pediatri hemşireleri ihmal ve istismar belirleyicileri ile ilgili farkındalıklarını arttırmalıdır. İstismara uğramış olan çocuklar, kısa ve uzun dönem duygusal, sosyal ve davranışsal problemler yaşamaya eğilimlidir (66). Çocukken kötü muameleyle maruz kalınması erken-orta çocukluk dönemlerinde sosyal ilişkilerin azalmasına neden olmaktadır. Kötü muameleyle maruz kalan çocukların kalmayan akranlarına göre; kişisel ilişkileri daha fazla tehdit edici ve acı verici olarak tanımladıkları ve zararlı düşüncelerini sosyal ilişkilerindeki kişilere yönelttikleri belirlenmiştir. Ayrıca, istismar edilen çocukların edilmeyenlere göre daha az popüler oldukları, sınıf arkadaşları tarafından daha az arkadaş olarak görüldükleri, yakın arkadaşlarıyla olan ilişkilerinde daha fazla çatışma yaşadıkları ve en yakın arkadaşlarıyla olan iletişimlerinden bahsederken bile yüzlerinde memnuniyetsizlik yansıtan ifadelerin olduğu görülmüştür (8). Bu nedenlerden dolayı pediatri hemşireleri, istismara maruz kalmış bir çocukla karşılaştığında gerekli tanı, tedavi ve rehabilitasyon merkezlerine yönlendirmede danışmanlık rolünü üstlenmelidir.

Hemşire istismar edilen çocuk ve aileyi erken tanımda, bu durumun önlenmesinde çocuk, aile ve topluma yardımcı olduğu için, ailenin yaşam koşulları, sosyo-ekonomik kültürel düzeyi, aile içi ve çevre ile ilişkileri hakkında bilgi toplamalıdır. Bunun için hemşireler istismara neden olabilecek ebeveyn, çocuk ve çevre gibi risk faktörlerini değerlendirmeli ve bu değerlendirmeye prenatal dönemde başlamalıdır (67). Bunun için hemşireler riskli grupları bilmeli ve bu grupları öncelikli olarak değerlendirmeli, anne babaları destekleyici yaklaşımlar geliştirmelidir. Hemşireler aileleri doğum öncesi ve sonrası dönemde istenmeyen gebelik, evlilik dışı doğum, genç anne baba, anne babanın ruh sağlığı ve ailede engellilik gibi yönleriyle değerlendirerek riskleri belirlemeli, ailelerin gereksinimlerini saptayarak buna yönelik girişimler geliştirmelidir.

Pediatri hemşireleri değerlendirme, sevk etme, eğitim gibi becerilere sahip oldukları için sorunlarla baş etme, sosyal destek sağlama, sosyal rolleri yeniden kazanma ve sürdürme, sağlığı koruma ve iyilik halini sürdürme gibi konularda çocuklara yardımcı olmaktadır. Bu nedenle Çİİ'nin değerlendirilmesinde, risk etmenlerinin belirlenmesinde, istismar mağdurlarının gerekli kurumlarla işbirliği içinde tedavisinin sağlanmasında ve izlenmesinde bu becerilerini kullanmakta ve istismarı engellemeye yönelik programlar geliştirmekte ve uygulamaktadır (68).

Pediatri hemşireleri çocuk istismarının önlenmesine yönelik ulusal bir eylem planının oluşturulması, bu eylem planının uygulanması ve değerlendirilmesinde profesyonel bir katkı sağlayabilirler (28).

Hemşirelere çocuk istismarını bildirme yetkisi veren yasalar birçok ülkede yürürlüğe girmiştir. Türkiye'de 2005 yılında yürürlüğe giren 5395 sayılı Çocuk Koruma Kanunu'na göre hemşireler,

çocuk istismar şüphesini bildirmekle yükümlüdür, erişkin istismarında olduğu gibi çocuk istismarının soruşturulmasında şikayet aranmaz (69). İhmal ve istismar şüphesi ile yönlendirilen kurumlardan birisi olan Çocuk İzlem Merkezleri'nde, çocuk işlemler bitene kadar ihtiyaç halinde bir gece misafir edilebilmektedir. Burada çocukların barınma, beslenme, giyim, sağlık ve güvenlik ihtiyaçlarını karşılamak üzere; adli tıp uzmanı, psikolog, psikolojik danışman, sosyal hizmet uzmanı, çocuk psikiyatristi, ve çocuk hekiminden oluşan ekipte hemşireler de görev almaktadır.

SONUÇ

Çocukların istismardan korunması, erken tanı ve tedavi süreçlerinde multidisipliner ekip içerisinde yer alan pediatri hemşireleri, istismar belirleyicilerini bilmesi, kötü muameleye maruz kaldığından şüphelenilen çocukları erken dönemde tespit etmesi, onları doğru merkezlere yönlendirmesi ve tedavi/rehabilitasyonlarını sağlaması açısından önemli role sahiptir.

KAYNAKLAR

1. Shaw M, De Jong M. Child abuse and neglect: A major public health issue and the role of child and adolescent mental health services. *The Psychiatrist Online* 2012;36(9):321-325.
2. World Health Organization (WHO). Child maltreatment 2016; <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs150/en/erişim tarihi:07.07.2017>
3. Derman O. Çocuk istismarına ve ihmaline yaklaşım temel bilgiler. *Çocuk İstismarını ve İhmalini Önleme Derneği, Akademisyen Tıp Kitabevi* 2014.pp1-114.
4. Tıraşçı Y, Gören S. Çocuk istismarı ve ihmal. *Dicle Tıp Dergisi* 2007;34(1):70-74.
5. Pirdehghan A, Vakılı M, Rajabzadeh Y, Puyandehpour M. Child abuse and neglect epidemiology in secondary school students of yazd province. *Iran J Psychiatry Behav Sci* 2015;9(4):2256-2260.
6. Mahram M, Hosseinkhani Z, Nedjat S, Aflatouni A. Epidemiologic evaluation of child abuse and neglect in school-aged children of Qazvin Province, Iran. *Iranian J Pediatr* 2013;23(2):159-164.
7. Türkiye'de Çocuk İstismarı ve Aile İçi Şiddet Araştırması 2010; <http://www.unicef.org.tr/files/bilgimerkezi/doc/cocuk-istismari-raporu-tr.pdf>, erişim tarihi: 07.07.2017
8. Sarı HY, Ardahan E, Öztornacı BÖ. Çocuk ihmal ve istismarına ilişkin son 10 yılda yapılan sistematik derlemeler. *Taf Preventive Medicine Bulletin* 2016; 15(6):501-511.
9. Hartley DJ, Mullings JL, Marquart JW. Factors impacting prosecution of child sexual abuse, physical abuse, and neglect cases processed through a children's advocacy center. *J Child Adolesc Trauma* 2013;6:260-273.
10. Güner Şİ, Güner S, Şahan MH. Çocuklarda sosyal ve medikal bir problem: İstismar. *Van Tıp Dergisi* 2010;17:108-113.
11. Kim J. Music therapy with children who have been exposed to ongoing child abuse and poverty: A Pilot Study. *Nordic Journal Of Music Therapy* 2015;24:27-43.
12. Kempe CH, Silverman FN, Stele BF, Droegemueller W, Silver HK. The battered child syndrome. *JAMA* 1962;181:17-24.
13. Yalçın N. Türkiye'de Çocuk istismarı ve çözüm önerileri. *Beykent Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Hastane ve Sağlık Kurumları Yönetimi Bilim Dalı Yüksek Lisans Projesi* 2011.
14. Yılmaz B. Bir hastanede çalışan hemşirelerin çocuk ihmal ve istismarına yönelik bilgi ve yaklaşımlarının incelenmesi. *Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı Anabilim Dalı* 2015.
15. Feng JY, Levine M. Factors associated with nurses' intention to report child abuse: A national survey of taiwanese nurses. *Child Abuse Negl* 2005;29(7):783-95.
16. Lee PY, Fraser JA, Chou FH. Nurse reporting of known and suspected child abuse and neglect in Taiwan. *Kaohsiung J Med Sci* 2007;23(3):128-39.
17. Ünal F. Ailede çocuk istismarı ve ihmali. *Türkiye Sosyal Araştırmalar Dergisi* 2008;1:9-18.
18. Kocaer Ü. Hekim ve hemşirelerin çocuk istismarı ve ihmaline yönelik farkındalık düzeyleri. *Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi* 2006.
19. Runyan D, Wattam C, Ikeda R, Hassan F, Ramiro L. Child abuse and neglect by parents and other caregivers. In: *Krug Eg and World Health Organization, Eds. World Report On Violence And Health. 2nd Ed. Geneva: World Health Organization* 2002;59-86.
20. Polat S, Tasar, A, Ozkan S, Yeltekin S, Cuhacı CB, Akbaba S, et al. Perceptions and attitudes of mothers about child neglect in Turkey. *Infants Young Child* 2010;23(2):1-10.
21. Dağlı T, İnanıcı MA. İhmal ve istismara uğrayan çocuğa bütüncül yaklaşım. *Hastane temelli çocuk koruma merkezleri için başvuru kitabı, UNICEF Türkiye Ülke Ofisi* 2011. pp 32-148.
22. İnsan Hakları Derneği. Çocuk ihmali ve istismarını önleme öğretmenler ve aileler için eğitim kılavuzu, *Berkay Ofset* 2008. pp5-35.
23. Kırımsoy E, Acar H, Seviük HY, Kaynak H, Aydın M, Antakyalıoğlu Ş, et al. Çocuk adalet sistemi çalışanları eğitim programı. *Sosyal çalışma görevlileri için eğitim kitabı* 2013. pp 206-215.
24. Çamurdan DA. Çocuk istismarı ve ihmaline multidisipliner yaklaşım. *Ankara Üniversitesi Basım Evi* 2006. pp 35-46.
25. Dubowitz H. Tackling Child Neglect: A role for pediatricians. *Pediatr Clin North Am* 2009;56(2):363-378.
26. Pelendecioğlu B, Bulut S. Çocuğa yönelik aile içi fiziksel istismar. *Abant İzzet Baysal Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi* 2009; 9:49-62.
27. Kürklü A. Öğretmenlerin çocuk istismar ve ihmaline yönelik farkındalık düzeyleri. *Yüksek Lisans Tezi* 2011.
28. Geçkil E. Çocuklarda fiziksel istismar ve hemşirelik yaklaşımı. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2017;6(1):129-139.
29. International Congress On Child Abuse and Neglect (Ispcan). *Promoting research to prevent child maltreatment* 2012;1-13.
30. Walker CA, Davies J. A Cross-cultural validation of the brief child abuse potential inventory (Bcap). *J Fam Violence* 2012;27:697-705.
31. Stoltenborgh M, Bakermans-Kranenburg MJ, Ijzendoorn MHV, Alunk LRA. Cultural- geographical differences in the occurrence of child physical abuse? A Meta-Analysis of Global Prevalence. *Int J Psychol* 2013;48(2):81-94.
32. Sedlak AJ, Mettenburg J, Basena M, Petta I, Mcpherson

K, Greeneet, et al. Fourth National incidence study of child abuse and neglect (Nis-4): Report to Congress. US Department of Health and Human Services, Administration For Children And Families 2010.pp 1-7.

33. Otterman G, Lampelto K, Lindblad F. Factors influencing the prosecution of child physical abuse cases in a Swedish Metropolitan Area. *Acta Paediatr* 2013;102:1199-1203.

34. Southall D, Macdonald R. Protecting children from abuse: A neglected but crucial priority for the international child health agenda. *Paediatr Int Child Health* 2013;33:199-206.

35. Çocukların Ev İçinde Yaşadıkları Şiddet Araştırması. Türkiye: Genç hayat yayınları 2012. pp 25-51.

36. Maguire, S. Which injuries may indicate child abuse? *Archives of disease in childhood. ADC Education & Practice* 2010;95(6):170-177.

37. Olğar M. Çocuk istismarı ve ihmalinin adli dış hekimliğindeki yeri ve önemi. *Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Bitirme Tezi* 2011.

38. İnce T, Yurdakök K. Munchausen by proxy sendromu; A unchausen by proxy sendromu; Ağır bir çocuk bir çocuk istismarı formu. *Türkiye Çocuk Hast Derg* 2014;3: 165-170.

39. Özcan MC. İstismar ve ihmalin çocuklar üzerindeki fiziksel ve psikolojik etkilerinin incelenmesi. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi 2010.

40. Bahar G, Savaş HA, Bahar A. Çocuk istismarı ve ihmali: Bir gözden geçirme. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi* 2009;4:51-65.

41. Örsel S, Karadağ H, Karaoğlan KA, Akgün AE. Psikiyatri hastalarında çocukluk çağı travmalarının sıklığı ve psikopatoloji ile ilişkisi. *Anatolian Journal of Psychiatry* 2011;12:130-136.

42. Trickett PK, Mennen FE, Kim, K, Sang J. Emotional abuse in a sample of multiply maltreated, urban young adolescents: Issues of definition and identification. *Child Abuse Negl* 2009;33:27-35.

43. Owayolu N, Uçan Ö, Serindağ S. Çocuklarda cinsel istismar ve etkileri. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi* 2007;2(4):13-22.

44. Göker Z, Aktepe E, Hesapçıoğlu ST, Kandil S. Cinsel istismar mağduru olan çocukların başvuru şekilleri, klinik ve sosyodemografik özellikleri. *Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2010;17(4): 15-2.

45. Aydoğdu SGM, Özsoy Ü. Çocuk hakları ihlali: Cinsel istismar. *JAREN* 2017;3(Ek Sayı):57-60.

46. Ceylan A, Tuncer O, Melek M, Akgün C, Gülmehmet F, Erden Ö. Van bölgesindeki çocuklarda cinsel istismar. *Van Tıp Dergisi* 2009;16(4):131-134.

47. Yarar F, Yarış F. Birinci basamakta çocuk istismarı ve ihmali yaklaşım. *Türk Aile Hek Derg* 2011;15(4):178-183.

48. Ulukol B. Çocuğa yönelik kötü muamele (istismar ve ihmali). Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Sosyal Pediatri Bilim Dalı Çocuk Koruma Birimi 2011; <http://www.icc.org.tr/uploads/documents/beslenmeprojesi/prof.dr.%20betul%20ulukol.pdf>, erişim tarihi:04.12.2017

49. Kanak M. 0-11 yaş çocuk istismarının sanal medyada yansması. İnönü Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü İlköğretim Anabilim Dalı Okul Öncesi Öğretmenliği Programı Yüksek Lisans Tezi 2011.

50. Çocuk Hakları Sözleşmesi Ek Protokolü. 2002; www.resmigazete.gov.tr, erişim tarihi: 23.08.2017

51. Mihçioğur S, Akın A. Çocuk yaşta, zorla evlilikler ve ergen gebelikleri. *Türkiye Klinikleri J Public Health-Special Topics*

2015;1:22-31.

52. Çocuk İstismarına Yönelik Rapor. 2016; <http://imdat.org/wp-content/uploads/2016/05/%c3%87ocuk-%c4%b0st%-c4%b0smarina-y%c3%96nel%c4%b0k-rapor.pdf>, erişim tarihi: 23.08.2017

53. Polat O. Tüm boyutlarıyla pedofili. *Adli Tıp Bülteni* 2015;20(1):60-70.

54. Taş A. Hacettepe Üniversitesi öğrencilerinin çocuk ihmal ve istismarı hakkındaki bilgi düzeylerinin incelenmesi. Sosyal Bilimler Enstitüsü Sosyal Hizmet Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi 2017.

55. Fırat S. İstismara ve ihmale uğramış çocukların tedavi ve rehabilitasyonu: Bir yataklı merkez modeli. Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Adli Tıp Anabilim Dalı Doktora Tezi 2007.

56. Çocuk İşçiliği ile Mücadele Ulusal Programı. 2017; https://www.csgeb.gov.tr/media/4755/cocuk_isciligi_rev_23032017.pdf, erişim tarihi: 25.08.2017

57. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK). 2012; <http://www.tuik.gov.tr/start.do>, erişim tarihi:25.08.2017

58. Çalışkan D, Çıkman B, Salman Ö. İnternette çocuk istismarı olgu sunumu. *Çocuk ve İnternet Kongresi*; 2013; Ankara.

59. Keskin G, Çam O. Çocuk cinsel istismarına psikodinamik hemşirelik yaklaşımı. *Türk Psikiyatri Dizin Yeni Symposium Dergisi* 2005;43(3): 118-125.

60. Baysal SU, Şahin F. Çocuk istismarı ve ihmali. *Türkiye Milli Pediatri Derneği ve yandal dernekleri işbirliği ile çocuk sağlığı ve hastalıklarında tanı ve tedavi klavuzları*, 2014. pp 1-47.

61. Özdemir DF. çocuk istismarına ruhsal yaklaşım. İçinde Hasanoğlu, E., Düşünsel, R., Bideci, A.(Eds.). *Temel Pediatri. Güneş Tıp Kitabevleri* 2010;27(5):1630-1633.

62. Dinleyici M, Dağlı FŞ. Duygusal ihmal, istismar ve çocuk hekiminin rolü. *Osmangazi Tıp Dergisi* 2016;38:1-10.

63. Campbell AM, Hibbard R. More Than Words: The Emotional Maltreatment of Children. *Pediatr Clin North Am* 2014;61(5):959-970.

64. Göker R. Eğitimde çocuk istismarı ve ihmali genel bakış. *Türkiye Sosyal Araştırmalar Dergisi* 2006;10(3):47-76.

65. Koc F, Oral R, Butteris R. Missed cases of multiple forms of child abuse and neglect. *Int J Psychiatry Med* 2014;47(2):131-139.

66. Lundahl BD, Nimer J, Parsons B. Preventing child abuse: A meta-analysis of parent training programs. *Research On Social Work Practice* 2006; 16(3): 251-262.

67. Barnes J, Aistrop D, Allen E, Barlow J, Elbourne D, Macdonald G, et al. First Steps: Study protocol for a randomized controlled trial of the effectiveness of the group family nurse partnership (Gfnp) program compared to routine care in improving outcomes for high-risk mothers and their children and preventing abuse. *Trials* 2013;14:285.

68. Yılmaz E. Çocuk istismarının önlenmesinde kullanılan programlar ve özellikleri. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi* 2013; 16(4):255-259.

69. Çocuk Koruma Kanunu 2005; <http://www.mevzuat.gov.tr/mevzuatmetin/1.5.5395.pdf>, erişim tarihi:10.07.2017.

Bu çalışma 12-14 Ekim 2017 tarihleri arasında Yozgat' ta düzenlenen Uluslararası 3. Adli Hemşirelik – 2. Adli Sosyal Hizmet – I. Adli Gerontoloji Kongresi' nde sözel bildiri olarak sunulmuştur



Zeynep Kamil Tıp Bülteni;2019;50(3):162-166

Pediatric All'de Ras/Raf/Mek/Erk Yolağına Moleküler Bir Bakış
A Molecular View of Ras /Raf/Mek /Erk in Pediatric All

Dilara Fatma Akın BALI ¹, Burcu Biterge SÜT ¹

1. Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ABD, Niğde, Türkiye

Geri Çekme Gerekçesi

Bu makale, "Etik Kurul İhlali" sebebiyle geri çekilmiştir.