



Acta Medica Nicomedia

1996



<https://dergipark.org.tr/tr/pub/actamednicomedia>

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin Süreli Bilimsel Yayınıdır.
The Periodical Scientific Publication of Kocaeli University Faculty of Medicine .



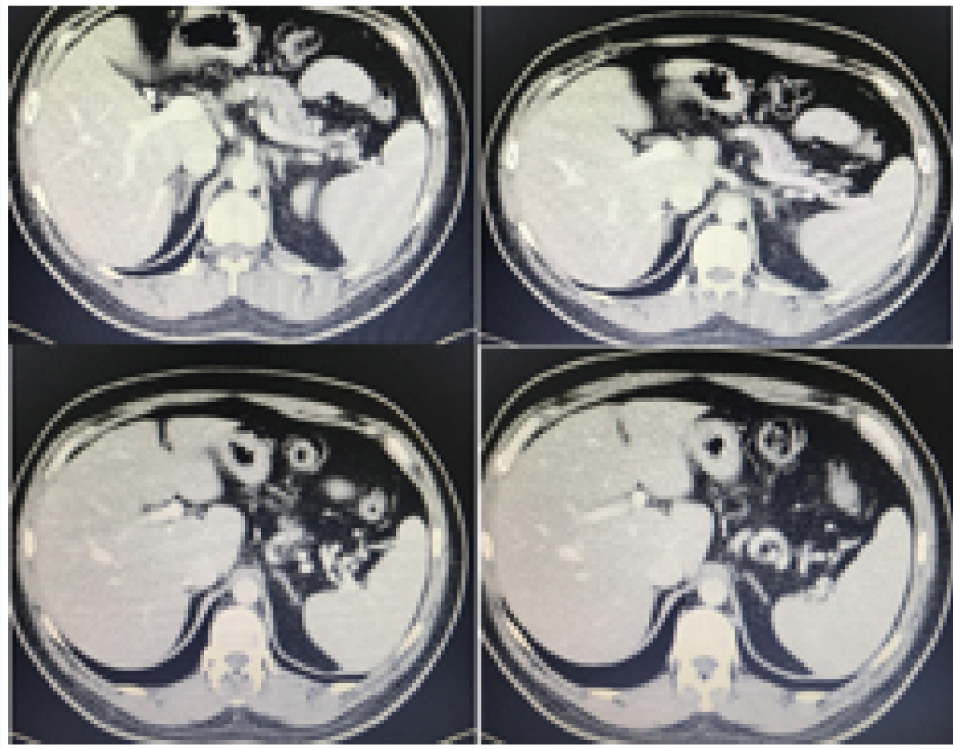


Acta Medica Nicomedia

1996

Cilt: 3 - Sayı: 1 - Şubat 2020 / Vol: 3 - Issue: 1 - February 2020

Eski adı Kocaeli Üniversitesi Tıp Dergisi / Formerly Medical Journal of Kocaeli University
ISSN:1381-1987



Portal Venöz Sistemin Bir Varyasyonu; Tip IV

<https://dergipark.org.tr/tr/pub/actamednicomedia>

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin Süreli Bilimsel Yayınıdır.
The Periodical Scientific Publication of Kocaeli University Faculty of Medicine .



ACTA MEDICA NICOMEDIA

Sayı Künyesi

Eski Adı 'Kocaeli Üniversitesi Tıp Dergisi'

Formerly 'Medical Journal of Kocaeli University'

Yılda üç sayı: Şubat, Haziran ve Ekim

Three issues annually: February, June and October

Yayın dili: Türkçe ve İngilizce

Publishing Language: Turkish and English

<https://dergipark.org.tr/tr/pub/actamednicomedia>

İmtiyaz Sahibi | Privilege Owner

Prof. Dr. Sadettin Hülagü (Rektör), Kocaeli Üniversitesi Rektörlüğü Adına

Baş Editör | Editor-In-Chief

Prof. Dr. N. Zafer Utkan, Kocaeli Üniversitesi

Editörler | Editors

Prof. Dr. Murat Kasap, Kocaeli Üniversitesi

Doç. Dr. Gürler Akpınar, Kocaeli Üniversitesi

Doç. Dr. Murat Öztürk, Kocaeli Üniversitesi

Doç. Dr. Mustafa Ümit Uğurlu, Marmara Üniversitesi

Doç. Dr. Nurettin Özgür Doğan, Kocaeli Üniversitesi

Doç. Dr. Önder Kara, Kocaeli Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Eda Aktaş, Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Eviç Zeynep Akgün, Kocaeli Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Uğur Demirsoy, Kocaeli Üniversitesi

Uzm. Dr. Mustafa Çakan, İstanbul Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi

Asistan Editörler | Assistant Editors

Dr. Öğr. Üyesi Sibel Balcı, Kocaeli Üniversitesi

Dr. Tuğçe Demirtaş Şahin, Kocaeli Üniversitesi

Araş. Gör. Esra Acar, Kocaeli Üniversitesi

Teknik Editörler | Technical Editors

Dr. Öğr. Üyesi Fatma Kalaycı Yüksek, İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Görker Sel, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Dr. Gözde Hasbal, İstanbul Üniversitesi

Dr. Gül Anıl Anakök, Kocaeli Üniversitesi

Dr. Muzaffer Bilgin, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi

Dr. Ömer Karaca, Kocaeli Üniversitesi

Araş. Gör. Tuğcan Korak, Kocaeli Üniversitesi

Alan Editörleri | Section Editors

Doç. Dr. Ahmet Tarık Eminler, Sakarya Üniversitesi, İç Hastalıkları AD

Doç. Dr. Elif Tatlıdil Yaylacı, Kocaeli Üniversitesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD

Doç. Dr. Evren Odyakmaz Demirsoy, Kocaeli Üniversitesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları AD

Doç. Dr. Murat Öztürk, Kocaeli Üniversitesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD

Doç. Dr. Nurettin Özgür Doğan, Kocaeli Üniversitesi, Acil Tıp AD

Dr. Öğr. Üyesi Hande Yağcan, Dokuz Eylül Üniversitesi, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği AD

Dr. Öğr. Üyesi Mesut Güngör, Kocaeli Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Dr. Öğr. Üyesi Murat İnanır, Kocaeli Üniversitesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD

Dr. Öğr. Üyesi Pervin Tunç, İstanbul Arel Üniversitesi, Psikoloji Bölümü

Dr. Öğr. Üyesi Uğur Demirsoy, Kocaeli Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Uzm. Dr. Nihal Şahin, Bursa Şehir Hastanesi, Çocuk Romatolojisi Bölümü

Türkçe Dil Editörü | Turkish Language Editor

Doç. Dr. Selim Öncel, Kocaeli Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Cem Yılmaz Budan, Kocaeli Üniversitesi

İngilizce Dil Editörü | English Language Editor

Dr. Öğr. Üyesi Mesut Güngör, Kocaeli Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Uğur Demirsoy, Kocaeli Üniversitesi

***Editör ve Danışma Kurulu listelerindeki ünvan ve isimler, isimlerin alfabetik sırasına göre yazılmıştır.**

Biyoistatistik Editörü | Editor in Biostatistics

Prof. Dr. Canan Baydemir, Kocaeli Üniversitesi

Etik Editörü | Editor in Publication Ethics

Dr. Öğr. Üyesi Aslıhan Akpınar, Kocaeli Üniversitesi

Mizanpaj | Grafik Tasarım

Uğur Nişancı

Mehmet Bilal Danacı

Teşekkür

Dergimizin kurulumu için sağladığı özverili katkılarından dolayı Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı'nda görev yapan Araş. Gör. Dr. Fatih HUNÇ'a teşekkürlerimizi sunarız.

Yayın Tarihi | Publication Date

20.02.2020

Yazışma Adresi | Correspondence

Kocaeli Üniversitesi Batı Kampüsü

Araştırma Merkezi Binası, 1.Kat, 41001, Kocaeli

Dergi Yazı Gönderimi Sayfası: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/actamednicomedia>

E-posta: actamednicomedia@kou.edu.tr

nicomediamedj@gmail.com

Tel: +90 (262) 303 70 04

Editöryal | Editorial

Değerli akademisyenler,

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin yıllar önce birkaç sayı ile literatüre katkı sunduğu Kocaeli Üniversitesi Tıp Dergisi yeniden, 'Acta Medica Nicomedia' adıyla yayın hayatına başlamıştır.

Dergimizin 'canlanmasını' sağlayan emeği geçen herkese en içten teşekkürlerimi sunuyorum.


Elbette henüz yayın hayatına başlayan dergimize onlarca yazı gönderen kıymetli yazarlara, yazıları olağanüstü gayretle değerlendiren yayın kurulu ve hakemlerimize de şükranlarımı sunuyorum.

Dergimiz 'Dergipark' üzerinden yayınlanmaktadır. Dolayısıyla dergimiz prensipleri gereği, bir dergiyi zor duruma düşürebilecek sorunlarla karşılaşmamak ve ileriki yıllarda hedeflediği dizinlere girebilmek için bu sistemin kurallarına uymaktadır, uymayı taahhüt etmektedir.

Dergimizin niteliğini arttırmak ancak nitelikli yazılarla olur. Bu dergi yönetiminin en çok önemseydiği ve üzerinde durduğu konudur. Ancak bunun çok kolay olmayacağını biliyoruz. Bununla birlikte dergi yönetiminde görev alan arkadaşlarımızın özverili çalışmaları ile hedeflenen nitelikli yazıları içeren sayıları çıkaracağımıza inancım sonsuzdur.

Çalışmalarınızı bizimle paylaşmanız dileğiyle.

Saygılarımla.

 Prof. Dr. N. Zafer Utkan

Dear Academics,

Kocaeli University Medical Journal, which Kocaeli University Faculty of Medicine contributed to the literature with a few issues years ago, starts its publication life once again under the name 'Acta Medica Nicomedia'.

I express my sincere thanks to everyone who contributed to the 'revival' of our journal.


Certainly, I also would like to express my gratitude to the authors who have sent articles to our journal which have just started publishing, and the editorial board and the referees who evaluated the articles with extraordinary effort.

Our journal is published on 'Dergipark'. Therefore, in accordance with its principles, our journal complies with and obeys the rules of this system in order to eliminate problems that may put a journal in a difficult situation and to enter the directories we aim in the coming years.

The journal management cares about increasing the quality of our journal, thus it can only be achieved with qualified articles. However, we are aware that this will not be very easy. Nevertheless, I am convinced that we will publish the issues that contain the aimed high-quality articles via the devoted works of our friends who take part in journal management.

We wish you to share your work with us.

Yours truly.

 Prof. N. Zafer Utkan

ACTA MEDICA NICOMEDIA

KAPAK SAYFASI

SAYI KÜNYESİ

i-iii

EDİTÖRYAL

iv

İÇİNDEKİLER

v

A. Araştırma Makalesi

- **The Effect of Carbon Monoxide Sources and Meteorologic Changes in Carbon Monoxide Intoxication: A Retrospective Study** 1-4

Duygu Yılmaz, Umut Yücel Çavuş, Sinan Yıldırım, Bahar Gülçay Çat Bakır, Gözde Besi Tetik, Onur Evren Yılmaz, Mehtap Kaynakçı Bayram

- **Gestasyonel Diyabetes Mellitus Taraması: Herkes İçin Eğitim Şart** 5-9

Kübra Dursun Demircan, Vehbi Demircan, Zafer Pekkolay, Tahsin Çelepkolu

- **Amniyotominin Eylem Süresi ve Maternal-Fetal Sonuçlar Üzerine Etkisi: Retrospektif Analiz** 10-14

Hediye Karakoç, Jule Eriç Horasanlı, Arzu Kul Uçtu

- **Hastanede ve Evde Bakımda Çalışan Sağlık Profesyonellerinin Nonspesifik Bel Ağrılarının İncelenmesi** 15-19

Alis Kostanoğlu, Şüheda Gözaydinoğlu, Tuba Mertekçi Karagül

- **Ülseratif Kolit Hastalarında Değişen Ne? Yeni Tanı Almış 99 Vakanın Retrospektif Değerlendirilmesi** 20-24

Serkan Yalaki, Mehmet Suat Yalçın, Hüseyin Pulat, Aysu İlhan

B. Olgu Sunumu

- **Portal Venöz Sistemin Bir Varyasyonu; Tip IV** 25-27

Sema Polat, Ayşe Gül Kabakçı, Mahmut Öksüzler, Ahmet Hilmi Yücel

- **Status Epileptikus Tablosu ile Başvuran Hastada Tespit Edilen Takayasu Arteriti** 28-31

Hatice Eyiol, İskender Kara

C. Derleme

- **Meme Kanserinde Telomer Uzunluğu ve Önemi** 32-41

Ebubekir Dirican

- **Doğumun İkinci Evresinde Dikey Pozisyon: Dikey Doğum Koltuğu** 42-48

Nazlı Pehlivan, Özlem Demirel Bozkurt

D. Editöre Mektup



- **Fluoksetin ve Noktürnal Bruksizm Arasında Olası Bir İlişki** 49-50

Mehmet Hamdi Örum

Research Article | Araştırma Makalesi

THE EFFECT OF CARBON MONOXIDE SOURCES AND METEOROLOGIC CHANGES IN CARBON MONOXIDE INTOXICATION: A RETROSPECTIVE STUDY

KARBONMONOKSİT KAYNAKLARININ VE METEOROLOJİK DEĞİŞİKLİKLERİN KARBONMONOKSİT ZEHİRLENMELERİNE ETKİSİ: RETROSPEKTİF ÇALIŞMA

 Duygu Yılmaz¹,  Umut Yücel Çavuş²,  Sinan Yıldırım³,  Bahar Gülçay Çat Bakır^{4*},  Gözde Besi Tetik⁵,  Onur Evren Yılmaz⁶,  Mehtap Kaynakçı Bayram⁷

¹Manisa Turgutlu State Hospital, Department of Emergency Medicine, Manisa, Turkey. ²Ankara Education and Research Hospital, Department of Emergency Medicine, Ankara, Turkey. ³Çanakkale State Hospital, Department of Emergency Medicine, Çanakkale, Turkey. ⁴Mersin City Education and Research Hospital, Department of Emergency Medicine, Mersin, Turkey. ⁵Gaziantep Şehitkamil State Hospital, Department of Emergency Medicine, Gaziantep, Turkey. ⁶Medical Park Hospital, Department of Plastic and Reconstructive Surgery, İzmir, Turkey. ⁷Kayseri City Education and Research Hospital, Department of Emergency Medicine, Kayseri, Turkey.



ABSTRACT

Objective: Carbon monoxide (CO) poisoning is frequently seen in emergency departments (ED) especially in cold weather. We investigated the relationship of some of the meteorological factors with the sources of CO poisoning.

Methods: In this retrospective observational study, we included 1153 patients who were admitted to ED due to CO poisoning in a three years period. Atmospheric pressure, wind direction and speed, humidity level and air temperature of the region at exposure time were compared with CO poisoning type.

Results: Mean age of the patients was 39.5±16.3; females were 65.7% (n=761) of the patients. Most frequent source of CO was natural gas heaters (n=628; 54.4%); others were stove (n=393; 34.1%), geysir (n=94; 8.4%) and blaze (n=38; 3.3%). Most frequent direction of the wind was North-North-East (euroclydon). Atmospheric pressure was similar in all of the poisoning types; in blaze, humidity levels was significantly lower, air temperature was significantly higher. Wind speed was faster in blaze and slowest in geysir type poisoning.

Conclusion: Carbon monoxide poisoning is an important cause of emergency visits which can result in serious morbidity or mortality. Main sources are home heating systems. People should be informed about the risks of these heaters and symptoms of CO poisoning and, also in case of important meteorological changes. They should apply to an ED in case of occurrence of intoxication symptoms.

Keywords: Atmospheric pressure, CO intoxication, temperature, wind, humidity

ÖZ

Amaç: Karbonmonoksit (CO) zehirlenmelerine, özellikle soğuk havalarda olmak üzere acil servis birimlerinde sıklıkla karşılaşılmaktadır. Çalışmamızda, bazı meteorolojik faktörlerin CO zehirlenmesinin kaynakları ile ilişkisini araştırdık.

Yöntem: Retrospektif gözlemsel çalışmamızda, son üç yılda acil servise CO zehirlenmesi ile başvuran 1153 hastayı dahil edildi. Bölgenin atmosferik basıncı, rüzgarın yönü ve hızı, nem düzeyi ve hava sıcaklığı değerleri ve CO zehirlenme tipi karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 39,5±16,3; kadın cinsiyet %65,7 (n=761) idi. Karbonmonoksit kaynağının kaynağı en sık doğalgaz ısıtıcıları (n=628; %54,4); daha sonra ocak (n=393; %34,1), şöfben (n=94; %8,4) ve yangını (n=38; %3,3). En sık görülen rüzgar yönü kuzey-kuzeydoğu yönü (poyraz) idi. Atmosferik basınç tüm zehirlenme tiplerinde benzerdi. Yangınlarda nem düzeyleri istatistiksel anlamlı düşüktü ve hava sıcaklığı anlamlı yüksekti. Rüzgar hızı yangın tipinde en hızlı ve şöfben tipinde en yavaştı.

Sonuç: Karbonmonoksit zehirlenmeleri ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilen acil servis başvuru nedenlerindedir. Başlıca nedeni ev ısıtıcılarıdır. Risk altındaki insanlar CO zehirlenmeleri hakkında ve önemli meteorolojik değişikliklerde ısıtıcıların riskleri hakkında bilgilendirilmelidir. Zehirlenme bulguları görüldüğünde acil servise başvurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Atmosferik basınç, CO zehirlenmesi, sıcaklık, rüzgar, yangın

Introduction

Carbon monoxide (CO) poisoning is an important public health problem. The emergency visits increase due to CO intoxication caused by use of stove, geyser and other heating devices especially in cold weather.

Carbon monoxide was first described by a French chemist de Lassone in 1776.¹ Carbon monoxide has more than 210 fold affinity in binding to hemoglobin than oxygen.² Carbon monoxide combines with hemoglobin to produce carboxyhemoglobin, which is ineffective for delivering oxygen to tissues that finally causes tissue damage.³ The mechanism of CO-induced death is thought to be high affinity binding of CO to hemoglobin and myoglobin, resulting in tissue hypoxia that inhibits cytochrome oxidase synergistically with CO.⁴ It causes tissue damage in all organs, especially brain, heart and kidney which are very sensitive to hypoxia.⁵ Cardiac effects, ranging from mild and transitory injury to necrosis and contractile dysfunction has been known in patients with carbon monoxide poisoning.⁶ The myocardial tissue is highly vulnerable to oxygen deprivation, thus causing a substantial reduction of contractility and cardiac output, which ultimately contribute to the direct worsening injury of CO on cardiomyocytes.⁷ The most common symptoms of carbon monoxide poisoning are headache, nausea, vomiting, dizziness, fatigue, and a feeling of weakness. Infants may be irritable and malnourished. Neurological symptoms are confusion, disorientation, visual disturbance, syncope and seizure.⁸ The most important prognostic factor is the exposure duration. Chronic intoxications has worse prognosis.⁹

It is known in the literature that storms and sudden weather changes lead to epidemic CO intoxications.¹⁰ To the best of our knowledge the only study that investigated the meteorological parameters like humidity, air pressure and wind speed was Tiekuan Du et al.'s study.¹¹

In this retrospective study, we investigated the relationship of some of the meteorological factors with the sources of CO poisoning.

Methods

This retrospective observational study is carried out after local ethical committee approval (Dışkapı Yıldırım Beyazıt Educational and Research Hospital, Approval number: 01/46, Date: 27.02.2012).

The study hospital was a third-degree education and research hospital with an annual emergency visit of 250.000 patients. Patients over the age of 18, who were admitted to ED due to stove, natural gas, water heater and smoke-induced CO poisoning with the symptoms of headache, nausea, vomiting, dizziness, syncope, chest pain and dyspnea were investigated in a three year period. Patients diagnosed with CO poisoning were included in the study. Patients with normal carboxyhemoglobin (COHb) levels are excluded. The

demographic data of the patients were obtained from the hospital registration records. Our primary outcome was the frequency of CO sources. Secondary outcomes were the frequency of the wind directions and the most common months of CO poisoning.

The analysis was performed in Ankara, 870-meter-high above the sea, in the middle of Turkey. The city is located between the northern latitudes of 39° 50' and 40° 00' and the longitudes of 32° 35' and 33° 00'. Generally, the continental climate prevails in Ankara.

The atmospheric pressure, wind direction and speed, humidity level and air temperature of the region at exposition time are recorded from General Directorate of Meteorology. Age and gender of patients, the source of CO, admission time and date are recorded.

Statistical Analysis

The statistical analyses were performed by SPSS 15.0 for Windows package program. The continuous variables are expressed as mean±SD, categorical variables are expressed as n (%). The normal distribution is determined by histogram and One-Sample Kolmogorov Smirnov test. Comparison of means was evaluated by Mann-Whitney-U test if any of the groups is not normally distributed; if both of the groups are normally distributed, Student's t-Test is used. p<0.05 is accepted as significant.

Results

One thousand one hundred fifty-three patients were included the study; females were 65.7% (n=761) of the patients. The mean age of the patients was 39.5±16.3. The mean age of males and females were similar (p=0.676). The most frequent source of CO was natural gas heaters (n=628; 54.4%); others were stove (n=393; 34.1%), geyser (n=94; 8.4%) and blaze (n=38; 3.3%). The most frequent direction of the wind was North-North-East (euroclydon), the second was north winds (Figure 1).

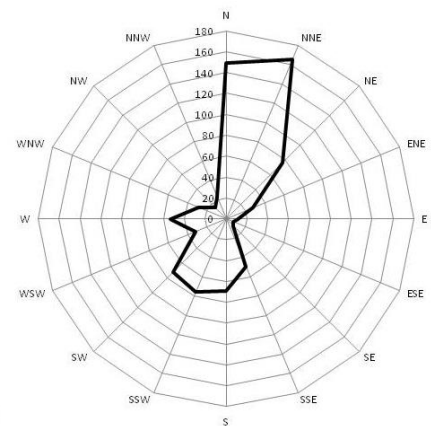


Figure 1. The relationship of carbon monoxide source and wind direction

The most common exposure was in January (Figure 2). The visits have significantly decreased after June.

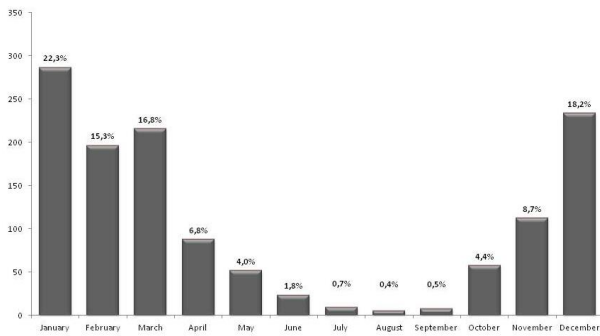


Figure 2. The frequency of carbon monoxide poisoning in months

The mean atmospheric pressure, air temperature, wind speed and humidity levels at exposure time according to the source of CO were expressed in Table 1. The atmospheric pressure was similar in all of the poisoning types; in blaze, humidity levels was significantly lower, air temperature was significantly higher. The wind speed was faster in blaze and slowest in geyser type poisoning. The box-plot graphics of meteorological data according to CO source were given in Figure 3.

Table 1. The relationship of carbon monoxide source and meteorological data

Carbon monoxide Source	Air atmospheric pressure (mean±SD)	Humidity rate (mean±SD)	Air temperature (mean±SD)	Wind speed (mean±SD)
Natural gas heater (n=627)	1014±8	80±16	2.1°±7.1°	9.8±8.3
Stove (n=393)	1013±8	81±14	2.9°±6.0°	10.6±8.6
Geyser (n=94)	1014±7	85±14	2.2°±5.8°	7.4±6.8
Blaze (n=38)	1014±5	65±24	7.2°±10.0°	12.1±8.2

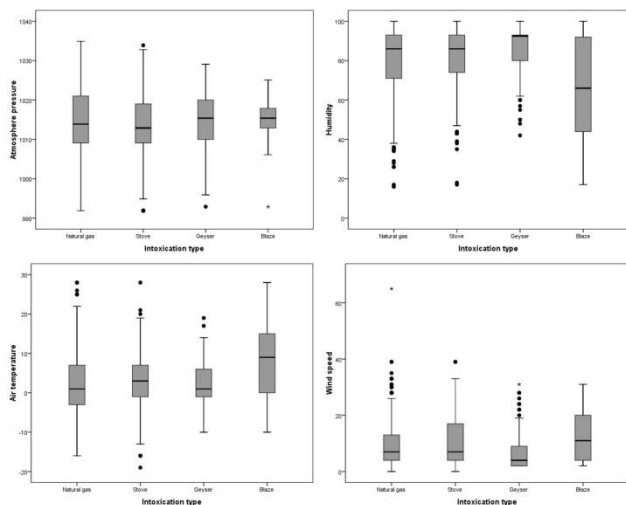


Figure 3. The distribution of meteorological data according to carbon monoxide source

Discussion

The most common reason of CO intoxication in our study was natural gas heaters with 54.4%; the second reason was stove with 34.1%. Natural gas heaters are the most commonly used domestic heating system in our study region; so, the most common cause of CO poisoning was natural gas heaters. Region, ethnic and socio-cultural factors affect the poisoning type.¹² Frequency of CO source type varies by location. In some regions, the geyser is the most common cause with a ratio between 68.3% and 77.5%; but in some regions, stove is the most frequent source with a ratio between 85.9% and 89.7%.¹³⁻¹⁷

In our study, the CO poisoning rate was found to be 74% from December to March, while this rate was found to be between 38.9% and 64.6% in the previous months in our country.^{14,17-21} The frequency varies, but the main result is a significant increase in CO poisoning in cold weather especially in ice storms.²²⁻²⁴ The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) reports also support our results that the CO exposure occurs mostly in winter and at least in July and August.^{25,26}

In our study, atmospheric pressure was similar in all types of poisoning. Tiekuan Du et al. reported that air pressure is not associated with CO poisoning, similar to our results. They reported that the only factor affecting CO poisoning is air temperature; CO poisoning frequency increases as temperature decreases.¹¹ This result is partially similar to our study result because we found that the air temperature in CO poisoning associated with the natural gas heater was the lowest. However, the mean temperature was still very low (2.1°±7.1°) compared to winter months. On the other hand, the air temperature was significantly higher at blaze (7.2°±10.0°) but the temperature still indicated cold weather. In case of blaze, humidity levels were significantly low and air temperature was significantly higher. Tiekuan Du et al. also investigated other parameters, but they reported that there is no correlation of wind speed and humidity;¹¹ but in our study we showed that wind speed was faster in blaze and slowest in geyser type poisoning. In addition, the humidity level in our study was the highest in geyser type CO poisoning and the lowest in blaze.

The retrospective nature was a limitation of our study. The main sources of CO poisoning are home heating systems. In case of important meteorological changes, especially at the euroclydon wind direction, people at risk can be informed and warned about the risks.

Compliance with Ethical Standards

This retrospective observational study is carried out after local ethical committee approval (Dışkapı Yıldırım Beyazıt Educational and Research Hospital, Approval number: 01/46, Date: 27.02.2012).

Conflict of Interest

The authors declare that there is no conflict of interest regarding the publication of this article.

Author Contribution

DY, UYÇ: Concept; DY, UYÇ, OEY: Design; UYÇ: Supervision; DY, GBT, MKB: Resources; SY, BGÇB: Materials; DY, SY, BGÇB, GBT, MKB: Data collection and/or processing; DY, UYÇ, SY, BGÇB, OEY: Analysis and/or interpretation; DY, SY, MKB: Literature search; BGÇB, GBT, OEY: Writing manuscript; UYÇ: Critical review.

Financial Disclosure

There is no financial disclosure.





References

- Cruickshank W. Some observations on different hydrocarbonates and combinations of carbone with oxygen, etc. in reply to some of Dr. Priestley's late objections to the new system of chemistry. *Journal of Natural Philosophy, Chemistry and the Arts*. 1801;5:1-9.
- Phin N. Carbon monoxide poisoning (acute). *Clinical Evidence*. 2005;13:1732-1743.
- Tikusis P, Kane DM, McLellan TM, Buick F, Fairburn SM. Rate of formation of carboxyhemoglobin in exercising humans exposed to carbon monoxide. *J Appl Physiol (1985)*. 1992;72(4):1311-1319. doi:10.1152/jappl.1992.72.4.1311
- Cooper CE, Brown GC. The inhibition of mitochondrial cytochrome oxidase by the gases carbon monoxide, nitric oxide, hydrogen cyanide and hydrogen sulfide: chemical mechanism and physiological significance. *Journal of Bioenergetics and Biomembranes*. 2008;40(5):533-539. doi:10.1007/s10863-008-9166-6
- Choi IS. Carbon monoxide poisoning: systemic manifestations and complications. *Journal of Korean Medical Science*. 2001;16(3):253-261. doi:10.3346/jkms.2001.16.3.253
- Lippi G, Rastelli G, Meschi T, Borghi L, Cervellin G. Pathophysiology, clinics, diagnosis and treatment of heart involvement in carbon monoxide poisoning. *Clinical Biochemistry*. 2012;45(16-17):1278-1285. doi:10.1016/j.clinbiochem.2012.06.004
- Cervellin G, Comelli I, Rastelli G, Picanza A, Lippi G. Initial blood lactate correlates with carboxyhemoglobin and clinical severity in carbon monoxide poisoned patients. *Clinical Biochemistry*. 2014;47(18):298-301. doi:10.1016/j.clinbiochem.2014.09.016
- Blumenthal I. Carbon monoxide poisoning. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 2001;94(6):270-272. doi:10.1177/014107680109400604
- Piantadosi CA. Carbon monoxide poisoning. *Undersea & Hyperbaric Medicine: Journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc*. 2004;31(1):167-177.
- Henretig FM, Calello DP, Burns MM, O'Donnell KA, Osterhoudt KC. Predictable, preventable, and deadly: Epidemic carbon monoxide poisoning after storms. *American Journal of Public Health*. 2018;108(10):1320-1321. doi:10.2105/AJPH.2018.304619
- Du T, Zhang Y, Wu JS, et al. Domicile-related carbon monoxide poisoning in cold months and its relation with climatic factors. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2010;28(8):928-932. doi:10.1016/j.ajem.2009.06.019
- Baum CR. What's new in pediatric carbon monoxide poisoning? *Clin Ped Emerg Med*. 2008;9(1):43-46. doi:10.1016/j.cpem.2007.11.002
- Keles A, Demircan A, Kurtoglu G. Carbon monoxide poisoning: how many patients do we miss? *Eur J Emerg Med*. 2008;15:154-157. doi:10.1097/MEJ.0b013e3282efd519
- Aslan Ş, Erol MK, Karcioğlu Ö, Meral M, Çakır Z, Katırcı Y. The investigation of ischemic myocardial damage in patients with carbon monoxide poisoning. *Anatol J Cardiol*. 2005;5(3):189-193.
- Besli GE, Ergüven M, Karadoğan M, Yılmaz Ö. Carbon monoxide poisoning in children. *Eurasian Journal of Emergency Medicine*. 2009;9(1):26-30. doi:10.4170/JAEM.2009.19480
- Akkose Ş, Turkmen N, Bulut M, Akgoz S, Işçimen R, Eren B. An analysis of carbon monoxide poisoning in Bursa, Turkey. *East Mediterr Health J*. 2010;16:101-106.
- Uysalol M, Uysalol EP, Saraçoğlu GV, Kayaoğlu S. A retrospective analysis of pediatric patients admitted to the pediatric emergency service for carbon monoxide intoxication. *Balkan Medical Journal*. 2011;28(3):237-243. doi:10.5174/tutfd.2010.03766.1
- Wilson RC, Saunders PJ, Smith G. An epidemiological study of acute carbon monoxide poisoning in the West Midlands. *Occupational and Environmental Medicine*. 1998;55(11):723-728. doi:10.1136/oem.55.11.723
- Ait El Cadi M, Khabbal Y, Idrissi L. Carbon monoxide poisoning in Morocco during 1999-2007. *J Forensic Leg Med*. 2009;16:385-387. doi:10.1016/j.jflm.2009.01.017
- Mendoza JA, Hampson NB. Epidemiology of severe carbon monoxide poisoning in children. *Undersea & Hyperbaric Medicine: Journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc*. 2006;33:439-446.
- Metin S, Yıldız Ş, Çakmak T, Demirbaş Ş. Frequency of carbon monoxide poisoning in Turkey in 2010. *TAF Prev Med Bull*. 2011;10(5):587-592. doi:10.5455/pmb.20110417125648
- Daley WR, Smith A, Paz-Argandona E, Malilay J, McGeehin M. An outbreak of carbon monoxide poisoning after a major ice storm in Maine. *The Journal of Emergency Medicine*. 2000;18(1):87-93. doi:10.1016/S0736-4679(99)00184-5
- Ghim M, Severance HW. Ice storm-related carbon monoxide poisonings in North Carolina: A reminder. *Southern Medical Journal*. 2004;97(11):1060-1065. doi:10.1097/01.SMJ.0000144614.38668.60
- Wrenn K, Conners GP. Carbon monoxide poisoning during ice storms: a tale of two cities. *The Journal of Emergency Medicine*. 1997;15(4):465-467. doi:10.1016/s0736-4679(97)00074-7
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Carbon monoxide related deaths-United States, 1999-2004. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2007;56(50):1309-1312.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Nonfatal, unintentional, non fire-related carbon monoxide exposures-United States, 2004-2006. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2008;57(33):896-899.

Araştırma Makalesi | Research Article

GESTASYONEL DİYABETES MELLİTUS TARAMASI: HERKES İÇİN EĞİTİM ŞART

GESTATIONAL DIABETES MELLITUS SCREENING: EDUCATION IS A MUST FOR EVERYONE

 Kübra Dursun Demircan¹,  Vehbi Demircan²,  Zafer Pekkolay^{3*},  Tahsin Çelepkolu¹

¹Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye. ²Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye. ³Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye.



ÖZ

Amaç: Gestasyonel diyabetes mellitus (GDM), gebelik sırasında sık karşılaşılan bir hastalıktır. Türkiye’de GDM için toplumun farkındalığında önemli eksiklikler olduğu düşünülmektedir. Bu durum oral glukoz tolerans testi (OGTT) ile ilgili doğru olmayan güvenlik endişelerinden kaynaklanmaktadır. Bu çalışmada doktorların, yardımcı sağlık çalışanlarının ve toplumdaki gönüllü katılımcıların GDM ve OGTT ile ilgili bilgi düzeylerini ortaya koymayı amaçladık.

Yöntem: Prospektif kesitsel olarak tasarlanan çalışmamıza Diyarbakır il merkezindeki doktorlar, yardımcı sağlık personelleri ve toplumdan 18-65 yaş arasındaki gönüllü kişiler dahil edildi. Üç grup için sosyo-demografik verileri, GDM ve OGTT ile ilgili farkındalık düzeylerini değerlendirmek için üç ayrı veri formu hazırlandı. Elde edilen verilerin istatistiksel analizi yapıldı.

Bulgular: Çalışmamıza 631’i kadın (K) ve 438’i erkek (E) olmak üzere toplam 1069 kişi [K/E=%59,02/%40,08] dahil edildi. Çalışmaya 306 doktor [K/E=95(%31)/211(%69)], 363 yardımcı sağlık personeli [K/E=263(%72,5)/100(%27,5)] 400 gönüllü [K/E=273(%68,3)/127(%31,8)] dahil edildi. Doktorların %93,5’inin, yardımcı sağlık personellerinin %58,1’inin ve gönüllülerin ise %42,3’ünün tüm gebelere OGTT yapılması gerektiğini düşündüğü saptandı. Yardımcı sağlık personellerinin %8,5’inin ve gönüllülerin %22,9’unun OGTT konusunda hiç bilgisinin olmadığı saptandı. Çalışmamızdaki gönüllü katılımcıların GDM farkındalık düzeyinin %56,8 olduğu saptandı. Oral glukoz tolerans testi yaptırmak istemeyen katılımcıların büyük çoğunluğu test için gebeye fazla miktarda glukoz verildiğini ve bu nedenle testin bebek için zararlı olduğunu belirtti.

Sonuç: Gestasyonel diyabetes mellitus prevalansı oldukça yüksek olan ülkemizde sağlık çalışanları ve halkın GDM ve OGTT konusunda doğru ve yeterli bilgi sahibi olmadığı sonucuna varılmıştır. Gestasyonel diyabetes mellitus farkındalığı için eğitime ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Farkındalık, gestasyonel diyabetes mellitus, oral glukoz tolerans testi, tarama

ABSTRACT

Objective: Gestational diabetes mellitus (GDM) is a common disease during pregnancy. It is considered that there is a low awareness of GDM in the Turkish society. This is due to incorrect safety concerns regarding the oral glucose tolerance test (OGTT). In this study, we aimed to reveal the knowledge levels of doctors, assistant health personnel and volunteer participants in the community about GDM and OGTT.

Methods: Our prospective cross-sectional study included doctors, assistant health personnel (nurses, midwives, health off in Diyarbakır city center and volunteers between the ages of 18-65. Three different data forms were prepared to evaluate socio-demographic data, GDM and OGTT awareness levels of the three groups. Statistical analysis of the data obtained was made.

Results: A total of 1069 subjects [F/M=59.02%/40.08%] were included in our study. The study included 306 physicians [F/M=95(31%)/211(69%)], 363 assistant health personnel [F/M=263(72.5%)/100(27.5%)] 400 volunteers [F/M=273(68.3%)/127(31.8%)]. It was found that 93.5% of the doctors, 58.1% of the staff and 42.3% of the volunteers thought that OGTT should be performed for all pregnant. It was determined that 8.5% of the health personnel and 22.9% of the volunteers had no knowledge about OGTT. It was determined that the level of GDM awareness of the volunteer participants in our study was 56.8%. The majority of the participants who did not want to have OGTT stated that they were given a high amount of glucose in the test and therefore the test was harmful for the baby.

Conclusion: We concluded that healthcare professionals and the public do not have accurate and sufficient information about GDM and OGTT in our country, in which the prevalence of GDM is high. Education is needed to raise public awareness of GDM.

Keywords: Awareness, gestational diabetes mellitus, glucose challenge test, screening

Giriş

Gestasyonel diyabetes mellitus (GDM), gebelik sırasında sık karşılaşılan medikal bir durumdur. Gebelik sırasında ve sonrasında anne ve fetus için kısa ve uzun dönemli komplikasyonların riskinde önemli artış ile ilişkilidir. Erken dönemde tanınması ve oluşturabileceği ciddi komplikasyonların önüne geçilmesi ve tedavi edilmesi konusunda tam bir görüş birliği vardır.^{1,2}

Son yıllarda yapılan geniş çaplı araştırma sonuçları ve toplum bazlı çalışmalar ile GDM tarama ve tedavi başarısındaki en önemli faktör sağlık profesyonellerinin, gebelerin ve birinci derece yakınlarının hastalığın farkındalığı olarak görünmektedir.^{3,4} Gestasyonel diyabetes mellitus konusundaki farkındalık tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de istenen düzeyde görünmemektedir.

Türkiye’de GDM taraması, tanısı ve uygun şekilde takibi konusundaki güncel bilgiler konusunda doktorlar, yardımcı sağlık personelleri ve toplumun farkındalığı konusunda önemli eksiklikler olduğu düşünülmektedir. Son yıllarda oral glukoz tolerans testi (OGTT) ile ilgili yanlış endişeler nedeniyle gestasyonel diyabet taraması yapmayan gebe sayısı artmaktadır. Bu önemli eksiklikten yola çıkarak çalışmamızda sağlık çalışanlarının ve toplumdaki gönüllü katılımcıların GDM ve tarama-tanı amaçlı yapılan OGTT ile ilgili bilgi düzeyleri, tutum ve davranışlarının ortaya konulması amaçlanmıştır.

Yöntem

Çalışmamız, bir büyükşehirde doktor, yardımcı sağlık personeli (hemşire, ebe, sağlık memuru) ve bölgede yaşayan gönüllü erişkin kişilerde GDM ve OGTT konuları ile ilgili bilgi düzeylerini, tutum ve davranışlarını değerlendirmeyi amaçlayan kesitsel ve tanımlayıcı tipte bir çalışmadır. Çalışmamızla ilgili etik kurulu onayı Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, 86/2018 onay numarası ile 15.02.2018’de alınmıştır.

Örneklem Seçimi

Örneklem büyüklüğü Diyarbakır merkez ilçelerinde çalışan doktor, yardımcı sağlık personeli ve sağlık çalışanı olmayan toplumun 18-65 yaş arası nüfus sayısına göre EPI İNFO 7 programına göre hesaplandı. Buna göre; en az 302 doktor, en az 357 yardımcı sağlık personeli ve toplumun diğer bireyleri için de en az 385 kişiye ulaşılması hedeflendi. Böylece toplam örneklem sayımız en az 1044 olarak belirlendi.

Çalışmaya Dahil Olma Kriterleri

Doktor olmak, yardımcı sağlık personeli olmak (ebe, hemşire, acil tıp teknisyeni ve paramedik), 18-65 yaş aralığında toplumun sağlıklı olmayan bireyi olmak.

Veri Formları

Çalışmamızda doktor, yardımcı sağlık personeli ve sağlık çalışanı olmayan toplumun diğer bireyelerine uygulanmak üzere 3 farklı sosyo-demografik verilerle beraber konu ile

ilgili bilgi düzeyi ve tutum durumunu gösteren; literatür bilgileri kaynak alınarak yazılan soruları içeren üç ayrı veri formu hazırlandı. Veri formları yüz yüze görüşme yöntemi ile dolduruldu. Veri formlarında ilk olarak katılımcıların sosyo-demografik özellikleri (yaşı, cinsiyeti, medeni durumu, mesleği, eğitim durumu, çalıştığı sağlık kurumu, bölümü, meslekteki süresi) ve gestasyonel diyabetin oluşma nedeni, tarama ve tanıyı kapsayan sorular yer almaktadır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için SPSS Inc. Released 2009. PASW Statistics for Windows, Version 18.0. Chicago: SPSS Inc. programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlar kullanılmış olup sayısal veriler ortalama±standart sapma, kategorik veriler sayı ve yüzde olarak belirtildi.

Bulgular

Çalışmamıza 631’i kadın (K) ve 438’i erkek (E) olmak üzere toplam 1069 kişi [K/E=%59,02/%40,08] dahil edildi. Çalışmaya 306 doktor [K/E=95(%31)/211(%69)], 363 yardımcı sağlık personeli [K/E=263(%72,5)/100 (%27,5)] ve 400 gönüllü [K/E=273(%68,3)/127(%31,8)] dahil edildi (Tablo 1).

Tablo 1. Deneklerin dağılımı

Cinsiyet	Doktor n(%)	Yardımcı sağlık personeli n(%)	Gönüllü n(%)	Toplam n(%)
Erkek	211(69)	100(27,5)	127(31,8)	438(40,08)
Kadın	95(31)	263(72,5)	273(68,2)	631(59,02)
Toplam	306	363	400	1069

Doktorların GDM ile İlgili Verdiği Yanıtlar

Çalışmaya katılan hekimlere gebelerde hangi durumlarda GDM taraması gerektiği beş seçenek ile birlikte soruldu. Bunun sonucunda hekimlerin 286 (%93,5)’sinin tüm gebelerde yapılması gerektiği seçeneğini işaretlediği saptandı.

Doktorların kendilerinin veya eşlerinin gebeliği durumunda GDM taraması yapılması konusundaki düşüncelerini değerlendirmek için OGTT yaptırmayı isteyip istemeyecekleri soruldu. Doktorlardan 252 (%82,4)’sinin OGTT yapılmasını isteyeceği, 41 (%13,4)’inin istemeyeceği ve 13 (%4,2) hekimin de bilgisinin olmadığı saptandı.

Oral glukoz tolerans testi yaptırmak istemeyeceğini belirten doktorlardan neden istemediklerini belirtmeleri için dört seçenekli formu doldurmaları istendi. Bunun sonucunda hekimlerin büyük çoğunluğunun OGTT sırasında gebeye fazla miktarda glukoz yüklendiği ve bebeğin zarar göreceğini düşündüğü saptandı.

Yardımcı Sağlık Personelinin GDM ile İlgili Verdiği Yanıtlar

Çalışmaya katılan yardımcı sağlık personellerinin gebelerde OGTT yapılmasının gerekliliği ile ilgili soruya verdiği yanıtlar değerlendirildi. Bunun sonucunda 211

(%58,1) personelin yapılması gerektiğini düşündüğü, 121 (%33,3) personelin de yapılmasının uygun olmadığını düşündüğü saptanmakla birlikte 31 (%8,5) personelin de OGTT konusunda bilgisi olmadığı saptandı.

Çalışmamızda yardımcı sağlık personelinin kendisinin veya eşinin gebe kalması durumunda OGTT yaptırmak isteyip istemeyeceği soruldu. 187 (%51,5) personelin yaptırmak isteyeceği, 145 (%39,9) personelin ise yaptırmayı istemediği ve 31 (%8,5) personelin ise OGTT konusunda bilgisi olmadığını belirttiği saptanmıştır.

Kendisinin veya eşinin gebeliği durumunda OGTT yaptırmayı düşünmeyen personellere istememe nedenleri maddeler halinde soruldu. Bunun sonucunda OGTT yaptırmayı düşünmeyen 145 personelden 67 (%46,7)'si OGTT sırasında fazla miktarda glukoz verildiğini, 28 (%19,3)'i glukoz yüklemesinin bebeğe zararlı olduğunu belirtti.

Sağlık Personeli Olmayan Gönüllülerin Verdiği Yanıtlar

Çalışmamızdaki GDM ile ilgili bilgisi olanların şeker yüklem testi olan OGTT'nin tüm gebelere yapıp yapılmaması ile ilgili soruyu yanıtlamaları istendi. Bunun sonucunda 96 (%42,3) kişi tüm gebelere OGTT yapılması gerektiğini, 79 (%34,8) kişi OGTT'nin yapılmaması gerektiğini düşünürken 52 (%22,9) kişi ise şeker yüklemesinin kimlere yapılması gerektiği konusunda bilgisi olmadığını belirtti.

Çalışmamıza katılan ve gebelere OGTT yapılmasının uygun olmadığını düşünen 79 kişinin hangi neden/nedenler ile OGTT'yi istemediklerini ortaya koymak için bazı sorulara cevap vermeleri istendi. Bunun sonucunda gönüllülerden 17 (%21,5)'şer kişinin bebekte zarar oluşturacağını ve gebeye fazla şeker yüklenmiş olduğunu düşündükleri, 6 (%7,6) kişinin medyanın olumsuz fikir oluşturması, 35 (%44,3) kişinin ise birden fazla neden ile OGTT'nin tüm gebelere yapılmasının uygun olmadığını düşündükleri saptanmıştır.

Çalışmaya katılan ve GDM ile ilgili bilgisi olanlara kendilerinin veya eşlerinin gebe kalması durumunda şeker yüklem testi (OGTT) yaptırmayı istemeyeceği soruldu. Bunun sonucunda 155 (%68,3) kişinin OGTT yaptırmayı istemeyeceği, 52 (%22,9)'sinin istemeyeceği saptandı iken 20 (%8,8) kişinin bilmediği saptandı.

Çalışmamızı oluşturan üç grubun OGTT yaptırmama nedeni fazla glikoz yüklenmesi ve bebeğe zarar vereceği düşüncesi olarak belirlendi (Tablo 2).

Tablo 2. OGTT yaptırmak istemeyenlerin en sık istememe nedenleri

	Doktor	Yardımcı sağlık personeli	Gönüllü
	%	%	%
Fazla glukoz veriliyor	31,7	46,2	21,5
Bebeğe zarar veriyor	9,8	19,2	21,5

Tartışma

Gestasyonel diyabetes mellitus son yıllarda görülme sıklığı hızla artan diyabet tiplerinden biridir. Ülkemizde tüm gebelere GDM taraması için 24-28. haftada OGTT uygulanması önerilmektedir. Bununla birlikte tarama testlerine uyum beklenen düzeyin oldukça gerisinde yer almaktadır.⁵

Aydın ve ark.'nın 5 merkezde ve 12 farklı bölgede yaptığı ülkemizin geniş çaplı ilk GDM prevalans çalışmasının sonuçları Kasım 2018'de yayınlanmıştır. Bu çalışmada iki aşamalı OGTT ile ülke genelinde GDM prevalansı %16,2 (%14-21,2) olarak saptanmıştır. Bu çalışmada ayrıca GDM için yüksek ve düşük riskli gebelerde GDM prevalansı ayrı gruplar halinde de değerlendirilmiş olup yüksek riskli her 7 gebeden ve düşük riskli her 20 gebeden birinde GDM geliştiği saptanmıştır. Gestasyonel diyabetes mellitus gelişimi için risk faktörleri; ileri maternal yaş, artmış VKİ, önceki gebelikte GDM öyküsü ve ailede diyabet öyküsü olarak bulunmuştur. Bu çalışmanın sonucunda ülkemizde de risk faktörlerine bakılmaksızın ülke genelindeki tüm gebelerin GDM açısından taranması önerilmiştir.⁶

Gestasyonel diyabetes mellitusun ortaya çıkmasında; β -hücre defekti, gebeliğin getirdiği yüklerle beraber pankreatik β -hücre adaptasyonunun yetersiz düzeyde olması ve gebelik öncesi var olan insülin direncinin gebelikte artışının etkileri vardır. Bu nedenle GDM tek bir patolojinin sonucundan çok multifaktöriyel ve kısmen değiştirilebilir risk faktörlerinin sonucunda ortaya çıkmaktadır.⁷

Gestasyonel diyabet farkındalığı ile ilgili çalışmamızda sağlık çalışanlarının ve halkın yeterli düzeyde bilgi sahibi olmadığını tespit ettik.

Dhyani ve ark.⁸ çok merkezli çalışmalarında gebelerin büyük çoğunluğunun GDM ile ilgili bilgi düzeylerinin ortalama düzeyde veya daha az olduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda yer alan gönüllü katılımcılardan benzer sonuçlar elde edilmiştir. Ayrıca çalışmamızda hekimlere kendileri veya eşlerinin gebe olması durumunda OGTT yapılıp yapılmayacakları sorulduğunda 6-7 hekimden birinin testi yaptırmak istemediği ya da bilgisinin olmadığı tespit edildi. En ilginç olan durum ise hekimlerin OGTT sırasında fazla şeker yüklendiğini ve bebeğin zarar görebileceğini belirtmeleridir.

Çalışmamızda sağlık çalışanlarının yaklaşık üçte birinin OGTT yaptırmak istemedikleri veya bilgilerinin olmadığı, hekimlerle benzer olarak uygulama sırasında kullanılan şekerin bebeğe zarar vereceği düşüncesinde olduklarını tespit ettik.

Halkın yaklaşık yarısının GDM ile ilgili bilgi sahibi olmadığı, üçte bir oranında her gebeye OGTT yapılması gerektiği düşüncesindeydi, istemeyenlerin de sağlık çalışanları gibi yüklenen şekerin bebeğe zarar vereceği düşüncesinde olduklarını tespit ettik.

Birçok çalışmada OGTT uygulaması sırasında veya sonrasında glukoz yüklemesine bağlı önemli bir kompli-

kasyon izlenmemiş olup fetal ve obstetrik komplikasyonlarda belirgin azalma olduğuna dikkat çekilmiştir. Kanada gibi gelişmiş ülkelerde gebelikte OGTT yaptırma oranı %94, İsrail’de yaklaşık %80 iken daha riskli gebelere OGTT yapan İtalya gibi ülkeler bunun gerisinde kalmıştır.⁹⁻¹¹

Dünyada son yıllarda GDM farkındalığındaki artış ile birlikte taramada kullanılan OGTT’nin gebede ve bebekte oluşturabileceği yan etkiler konusunda önemli bir şüphe oluşmakla birlikte bu tarama yöntemi ile ilgili literatürde henüz tespit edilmiş komplikasyon yoktur.^{12,13}

Toplumumuzda son zamanlarda OGTT’nin fetüs ve anne üzerindeki yan etkileri ile ilgili önemli oranda şüphe olduğu farkedilmektedir. Bu şüphe nedeniyle önemli bir toplum sağlığı problemi olan GDM’nin taranması konusunda önemli güçlükler oluşabilmektedir.

Yapılan birçok çalışmada gebelerin GDM konusundaki bilgi düzeyleri ve bu bilgileri nereden öğrendikleri araştırılmıştır.^{14,15} Bu çalışmaların ortak sonucu olarak gebelerin GDM konusundaki farkındalığında ailesi, yakın çevresi, TV/radyo ve sağlık çalışanlarının önemli oranda etkili olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise toplumun gönüllü kişileri değerlendirildi ve bu kişilerin GDM ile ilgili bilgileri en çok (%34,8) gebelerden, %25,6’sının doktorlardan, %6,6’sının TV veya gazetelerden, diğer kişilerin ise birçok farklı şekilde bu konu ile ilgili bilgiler öğrendiği saptanmıştır. Çalışmamızdaki gönüllü katılımcılarda GDM farkındalığı %56,8 olarak saptandı. Bununla birlikte katılımcılardan %43,2’sinin GDM hakkında hiçbir bilgi sahibi olmadığı saptandı. Bu sonuçları değerlendirdiğimizde toplumdaki kişilerin farkındalığının oluşması için doktorların ve sağlık çalışanlarının eğitilmesinin yanında TV/Radyo, gazete, dergi ve bilgilendirme broşürleri gibi dökümanlar ile geniş bir popülasyonun bilgilendirilmesinin oldukça önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar bulunmaktadır. Bunlardan birincisi çalışmamıza katılan bireylerin veya eşlerinin daha önce gebelik öyküsünün değerlendirilmemiş olmasıdır. Çalışmamıza katılan grupların (doktor, sağlık personeli ve gönüllü) kişilerin seçimi konusunda randomizasyon zorluğu da çalışmamızın diğer önemli eksikliği olarak sayılabilir.

Sonuç olarak önemli bir halk sağlığı problemi olan GDM konusundaki farkındalığın artırılması ve OGTT ile ilgili olumsuz düşüncelere yol açan nedenlerin ortadan kaldırılması önemlidir. Gestasyone İdiyabetes mellitus prevalansı oldukça yüksek saptanan ülkemizde başta sağlık profesyonelleri olmak üzere tüm toplumun doğru ve yeterli şekilde bilgilendirilmesi sayesinde tüm gebelerin OGTT (tek veya iki aşamalı) ile taranma oranlarının önemli ölçüde artırılabilirliğini düşünmekteyiz.

Etik Standartlara Uygunluk

Çalışmamızla ilgili etik kurulu onayı Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, 86/2018 onay numarası ile 15.02.2018’de alınmıştır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Yazar Katkısı

TÇ, ZP: Fikir; TÇ, ZP: Tasarım; TÇ, ZP: Denetleme; KDD, VD: Literatür taraması; KDD, VD: Veri toplama; KDD, ZP: Yazım.

Finansal Destek

Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Yamamoto JM, Kellett JE, Balsells M, et al. Gestational diabetes mellitus and diet: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials examining the impact of modified dietary interventions on maternal glucose control and neonatal birth weight. *Diabetes Care*. 2018;41(7):1346-1361. doi:10.2337/dc18-0102
2. Dickens LT, Thomas CC. Updates in gestational diabetes prevalence, treatment, and health policy. *Curr Diab Rep*. 2019;19(6):33. doi:10.1007/s11892-019-1147-0
3. Price LA, Lock LJ, Archer LE, Ahmed Z. Awareness of gestational diabetes and its risk factors among pregnant women in Samoa. *Hawaii J Med Public Health*. 2017;76(2):48-54.
4. Gupta Y. Comment on: Shiraam et al., awareness of gestational diabetes mellitus among women in a primary health center in South India. *Indian J Endocrinol Metab*. 2013;17(4):772-773. doi:10.4103/2230-8210.113787
5. Hod M, Kapur A, Sacks DA, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care. *Int J Gynecol Obstet*. 2015;131(3):173-211. doi:10.1016/S0020-7292(15)30007-2
6. Aydın H, Çelik Ö, Yazıcı D, et al. Prevalence and predictors of gestational diabetes mellitus: a nationwide multicentre prospective study. *Diabet Med*. 2019;36(2):221-227. doi:10.1111/dme.13857
7. Law KP, Zhang H. The pathogenesis and pathophysiology of gestational diabetes mellitus: Deductions from a three-part longitudinal metabolomics study in China. *Clin Chim Acta*. 2017;468:60-70. doi:10.1016/j.cca.2017.02.008
8. Kampmann U, Madsen LR, Skajaa GO, Iversen DS, Moeller N, Ovesen P. Gestational diabetes: A clinical update. *World J Diabetes*. 2015;6(8):1065-1072. doi:10.4239/wjdv6.i8.1065
9. Dhyani V, Mahantashetti N, Ganachari M, Kambar S, Ghatnatti V. Awareness of gestational diabetes mellitus among pregnant women attending a tertiary health center. *Indian J Heal Sci Biomed Res*. 2018;11:51-55. doi:10.4103/kleuhsj.kleuhsj_130_17
10. Donovan LE, Savu A, Edwards AL, Johnson JA, Kaul P. Prevalence and timing of screening and diagnostic testing for gestational diabetes mellitus: a population-based study in Alberta, Canada. *Diabetes Care*. 2016;39(1):55-60. doi:10.2337/dc15-1421
11. Sella T, Shalev V, Elchalal U, Chovel-Sella A, Chodick G. Screening for gestational diabetes in the 21st century: a population-based cohort study in Israel. *J Matern Neonatal Med*. 2013;26(4):412-416. doi:10.3109/14767058.2012.733761
12. Di Cianni G, Gualdani E, Berni C, et al. Screening for gestational diabetes in Tuscany, Italy. A population study.

Diabetes Res Clin Pract. 2017;132:149-156.
doi:10.1016/j.diabres.2017.08.003

13. Feig D, Berger H, Donovan L. Diabetes and pregnancy. *Can J Diabetes.* 2018;42:255-282. doi:10.1016/j.jcjd.2017.10.038
14. Ye Y, Xie H, Zhao X, Zhang S. The oral glucose tolerance test for the diagnosis of diabetes mellitus in patients during acute coronary syndrome hospitalization: a meta-analysis of diagnostic test accuracy. *Cardiovasc Diabetol.* 2012;11:155. doi:10.1186/1475-2840-11-155
15. Shriram V, Rani MA, Sathiyasekaran BW, Mahadevan S. Awareness of gestational diabetes mellitus among antenatal women in a primary health center in South India. *Indian J Endocrinol Metab.* 2013;17(1):146-148. doi:10.4103/2230-8210.107861

Araştırma Makalesi | Research article

AMNİYOTOMİNİN EYLEM SÜRESİ VE MATERNAL-FETAL SONUÇLAR ÜZERİNE ETKİSİ: RETROSPEKTİF ANALİZ

EFFECTS ON LABOR DURATION AND MATERNAL-FETAL RESULTS OF AMNIOTOMY: RETROSPECTIVE ANALYSIS

 Hediye Karakoç¹,  Jule Eriç Horasanlı²,  Arzu Kul Uçtu³

¹KTO Karatay Üniversitesi Sağlık Bilimleri Yüksekokulu, Ebelik Bölümü, Konya. ²Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Konya. ³Bozok Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Yozgat.



Öz

Amaç: Araştırma, amniyotomi uygulamasının eylem süresine, maternal ve fetal sonuçlar üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

Yöntem: Araştırma, vaka-kontrol tipi retrospektif çalışma olarak bir üniversite hastanesinde planlanmıştır. Arşiv taraması sonucunda (3 ay) 277 vajinal doğum gerçekleştiği belirlenmiş olup 76 vajinal doğumda amniyotomi uygulandığı saptanmıştır. Araştırmanın vaka grubunu doğum eylemi kendiliğinden başlamış eylem sürecinde amniyotomi uygulanan doğumlar (76), kontrol grubunu ise amniyotomi uygulanmayan ve vaka grubuna sosyodemografik veriler açısından benzer doğumlar (76) alınmıştır. Veriler partograf ve hasta dosya kayıtları kullanılarak Pearson Ki-kare testi ve Yates Düzeltmeli Ki-kare (Continuity Correction), t-testi, Mann Whitney-U testleri ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Amniyotomi uygulaması açısından analjezik kullanımı ($p=0,007$) ve hastanede kalış süresi ($p=0,007$) arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki olduğu belirlenmiştir. Amniyotomi uygulaması ile doğum şekli, oksitosin ve epizyotomi uygulaması, laserasyon oluşumu, yoğun bakım gereksinimi arasında anlamlı bir ilişki olmadığı saptanmıştır. Eylem süreleri açısından karşılaştırıldığında amniyotomi uygulaması ile doğum eyleminin latent, aktif ve 2. evre süreleri arasında anlamlı bir farklılığın olmadığı belirlenmiştir.

Sonuç: Araştırma sonucunda amniyotomi uygulanmasının doğum eylemi süresini kısaltmadığı; analjezi kullanımını ve hastanede kalış süresini artırdığı; doğum şekli, oksitosin ve epizyotomi uygulaması, laserasyon oluşumu, yenidoğan yoğun bakım gereksinimini etkilemediği belirlenmiştir. Ancak eylem süreleri açısından anlamlı fark görülmediği için uygulamanın gereksiz olduğu ve kanıtlara dayanmadığı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Anne sağlığı, doğum, amniyotomi, yatış süresi

ABSTRACT

Objective: The research was carried out to evaluate the effect of amniotomy on the duration of the labour, maternal and fetal outcomes.

Methods: The research was planned in a university hospital as a case-control type retrospective study. As a result of the archive search (3 months) 277 vaginal births were determined and amniotomy was performed in 76 vaginal births. The case group (76) of the study consisted of births in which amniotomy was performed during the birth process of spontaneous birth, and the control group (76) had similar births in terms of socio-demographic data without amniotomy. The data were evaluated by using partograph and patient file records with Pearson Chi-square test and Yates Corrected Chi-square (Continuity Correction), t-Test, Mann Whitney-U tests. Statistical significance level was accepted as $p < 0.05$.

Results: Statistically significant correlations were found between the mean scores of analgesic use ($p=0.007$) and duration of hospital stay ($p=0.007$) in terms of use of amniotomy. It was determined that there was no significant relationship between type of birth, oxytocin and use of episiotomy, laceration, neonatal weight, intensive care need. Compared with the duration of action, it was determined that there was no significant difference in terms of latent and active phase or stage of labour in terms of use of amniotomy.

Conclusion: As a result of the research, the application of amniotomy did not reduction in the total duration of labour; increase the use of analgesia and the duration of hospital stay; birth shape, oxytocin and oxytocin augmentation, laceration, neonatal intensive care need. It is thought that the application is unnecessary and not based on evidence since there is no significant difference in terms of duration of labour.

Keywords: Amniotomy, length of stay, maternal health, parturition

Giriş

Amniyotomi, doğum eyleminde amniyotik membranların dışarıdan müdahale sonucu açılmasıdır. İlk kez 18. yy'da kadın doğum hekimi Thomas Denman tarafından uygulanarak doğumun ilerlemesi için kullanılabileceğini belirtmiştir. İrlanda ve Birleşik Krallıkta yaygın olarak kullanılmasının ardından tüm dünyada kullanılmaya başlanmıştır.¹ Amniyotomi uygulaması, kontraksiyonların sağlanması ve doğum süresinin kısaltılması,¹ amniyotik sıvının mekonyum açısından değerlendirilmesi ve internal olarak kontraksiyon izlemi² amacıyla uygulanmaktadır. Ancak assendan enfeksiyon (HIV) ve kord prolapsusu riskini artırma, spontan başlayan, vajinal ya da yavaş ilerleyen doğumda tek başına faydasının olmaması dezavantajları bulunmaktadır.^{3,4}

Amniyotomi uygulaması, uterustaki basıncın azalması sonucu fetal başın pelvis boyunca ilerleyerek serviks üzerindeki basıncını artırması, dolayısıyla kontraksiyonların hız kazanması esasına dayanmaktadır.⁴ Servikal efasman, angajman ve iniş uygulamanın başarı şansını etkilemektedir.⁵ Amniyotomi, doğumun erken dönemlerinde ve prezante olan kısmın angaje olmadığı durumlarda kord prolapsusu riski nedeniyle önerilmez.³ Membranların rüptüründen sonra %80-90 kadında doğum eylemi başlamaktadır. Tek başına amniyotomi yapıldığında kontraksiyonların başlamasına kadar geçen süre belirsizdir ve etkinliği kanıtlanmamıştır.

Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Birliği (American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG), fetal iyilik halinin bozulduğunu gösteren kanıtları olmayan ve spontan ilerleyen doğumlarda rutin amniyotomi uygulamasına gerek olmadığını belirtmektedir.⁶ Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 2018 yılında pozitif doğum deneyimlerine yönelik yayınladığı rehberde doğumu hızlandırmak için tek başına rutin amniyotomi uygulamasını önermemektedir.⁷ Sağlık Bakanlığı, anne dostu hastane kriterleri kapsamında amniyotomi uygulamasının bilimsel kanıtlarla desteklenmediğini ve rutin olarak uygulanmaması gerektiğini belirtmektedir.⁸ Doğum eyleminin kendiliğinden başlaması halinde, amniyotomi uygulamasının doğumun ilerleyiş süresini etkilemesi, anne ve bebeğin sağlığı açısından ne tür sonuçlar doğuracağı hakkında literatürde çelişkiler bulunduğu belirtilmektedir.^{1,9-11} Amniyotomi uygulamasının maternal ve fetal sonuçlarına ilişkin oldukça sınırlı sayıda kaynak olduğu ve ileri düzey çalışmalarla sonuçların desteklenmesi gerektiği belirlenmiştir. Bu nedenle amniyotomi uygulamasının doğum eylemi süresi ve maternal-fetal sonuçlara etkisine yönelik araştırmaların yapılması önem taşımaktadır.¹² Araştırma, amniyotomi uygulamasının doğum eylemi süresine, maternal ve fetal sonuçlar üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

Yöntem

Araştırma, vaka-kontrol tipi retrospektif çalışma olarak planlanmıştır. Araştırmanın yürütüldüğü özel hastanenin arşivi iki bölümden oluşmaktadır. İlk bölümde son yılın verileri muhafaza edilirken, diğer bölümde önceki yılların kayıtları bulunmaktadır. Araştırmanın yürütülebilmesi için ilk bölümde bulunan dosyaların taranması için izin alınabilmiştir. Ayrıca araştırmanın yürütülebilmesi için etik kurul (Sayı:41901325-050.99) ve hastane izinleri alınmıştır. Bu nedenle araştırma grubuna hastane arşivinde ulaşılan Şubat 2017 - Ekim 2017 tarih aralığındaki dosyalar dahil edilebilmiştir. Arşiv taraması sonucunda belirlenen tarih aralığında vajinal doğum sayısı 277 olup 76 vajinal doğumda amniyotomi uygulandığı belirlenmiştir. Araştırmanın vaka grubunu doğum eylemi kendiliğinden başlamış eylem sürecinde amniyotomi uygulanan doğumlar, kontrol grubunu ise doğum eylemi kendiliğinden başlamış amniyotomi uygulanmayan ve vaka grubuna sosyodemografik veriler açısından benzer basit rastgele örnekleme yöntemiyle belirlenmiş doğumlar alınmıştır. Belirtilen tarih aralığında vaka grubu (76), kontrol grubu (76) dosya çalışmaya dahil edilmiştir. Kadınların yaş, beden kitle indeksi (BKİ), sistemik hastalık varlığı, parite, gebelik haftası, doğum şekli, oksitosin ve analjezik-anestezi uygulama durumu, eylem süresi, epizyotomi ve forseps-vakum uygulanma durumu, perineal laserasyon, uterin rüptür, plasenta retansiyonu, maternal ölüm, umbilikal kord prolapsusu, postpartum enfeksiyon ve hastanede kalış süresi değerlendirilmiştir. Yenidoğanlar ise yoğun bakım gereksinimi, anne sütü alma durumu bakımından incelenmiştir.

İstatistiksel Değerlendirme

Araştırma verilerinin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testi) testi ile saptanmış olup tüm verilerin normal dağılım göstermedikleri bulunmuştur. Veriler, SPSS 20.0 istatistik paket programında tanımlayıcı istatistikler, Pearson Ki-kare testi ve Yates Düzeltmeli Ki-kare (Continuity Correction), t-Testi, Mann Whitney-U testleri ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Araştırmanın Kısıtlılıkları

Araştırmanın bir hastanede yürütülmesi, retrospektif araştırma tasarımı kullanılmasından dolayı gebenin eylem süresince aldığı pozisyonların, amniyotomi sonrası kontraksiyon artımı, uygulama öncesi BİSHOP skoru ve amniyon sıvısındaki mekonyum değerlendirilememesi araştırmanın kısıtlılığını oluşturmaktadır.

Bulgular

Eylemde, amniyotomi uygulanmış gebelerin sosyo-demografik ve obstetrik özellikleri incelendiğinde yaş ortalamalarının 27,22±4,46 ve BKİ ortalamalarının 30,01±0,72 (şişman) olduğu, %90,8’nde sistemik hastalık olmadığı, %52,6’sının multipar olduğu ve gebelik haftaları puan ortalamalarının 38,53±1,54 olduğu belirlenmiştir. Amniyotomi uygulanmamış grubun ise yaş ortalamasının 27,66±4,51, BKİ puan ortalamasının 3,00±0,67 (şişman) olduğu, %92,1’nde sistemik hastalık olmadığı, %57,9’unun multipar olduğu, gebelik haftaları puan ortalamalarının 38,50±1,54 olduğu bulunmuştur. Eylemde amniyotomi uygulanmış ve uygulanmamış doğumlar arasında yaş, BKİ, istemik hastalık varlığı, parite ve gebelik haftası bakımından istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı belirlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Gruplara göre amniyotomi uygulanmasının sosyo-demografik ve obstetrik özelliklerin karşılaştırılması

Sosyo-Demografik ve Obstetrik Özellikler	Amniyotomi (+) (n=76) (Ort±SS)	Amniyotomi (-) (n=76) (Ort±SS)	p
Yaş	27,22±4,46	27,66±4,51	p=0,520*
BKİ	3,01±0,72	3,00±0,67	p=0,905*
Sistemik Hastalık			
Var	7(9,2)	6(7,9)	p=0,772 [†]
Yok	69(90,8)	70(92,1)	
Parite			
Nullipar	36(47,4)	32(42,1)	p=0,514 [†]
Multipar	40(52,6)	44(57,9)	
Gebelik Haftası	38,53±1,54	38,50±1,54	p=0,885*

*Mann-Whitney U testi; †Pearson Ki-kare testi

Amniyotomi uygulanan grubun doğum eylemine ilişkin verileri incelendiğinde; %92,1’inin vajinal doğum ile sonuçlandığı, %43,4’ünde oksitosin, %17,1’inde analjezik ve %52,6’sında epizyotomi uygulandığı, %19,7’sinde laserasyon görüldüğü, %85,5’inin hastanede bir gün kaldığı belirlenmiştir. Yenidoğana ilişkin veriler incelendiğinde %85,5’inin hastanede bir gece kaldığı saptanmıştır. Amniyotomi uygulanmayan grubun ise %97,4’ünün vajinal doğum ile sonuçlandığı, %47,8’inde oksitosin, %2,2’sinde analjezik, %60,5’inde epizyotomi uygulandığı, %27,3’ünde laserasyon görülmediği bulunmuştur. Yenidoğanların %6,6’sında yoğun bakım gereksinimi olduğu, %98,7’sinin hastanede annelerinin yanında bir gece kaldığı saptanmıştır. Amniyotomi uygulanan ve uygulanmayan grupların analjezik kullanımı (p=0,007) ve hastanede kalış süresi (p=0,007) puan ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki olduğu belirlenmiştir. Amniyotomi uygulaması bakımından gruplar arasında doğum şekli, oksitosin ve epizyotomi uygulaması, laserasyon ve yoğun bakım gereksinimi bakımından anlamlı ilişki olmadığı saptanmıştır (Tablo 2).

Tablo 2. Gruplara göre amniyotomi uygulanmasının doğum eylemine ilişkin verilerin karşılaştırılması

Doğum Eylemine İlişkin Özellikler	Amniyotomi (+) (n=76) (n%)	Amniyotomi (-) (n=76) (n%)	p
Doğum Şekli			
Normal Doğum	70(92,1)	74(97,4)	p=0,276 [†]
Sezaryen Doğum	6(7,9)	2(2,6)	
Oksitosin kullanımı			
Evet	33(43,4)	37(48,7)	p=0,515*
Hayır	43(56,6)	39(51,3)	
Analjezik kullanımı			
Evet	13(17,1)	2(2,6)	p=0,007 [†]
Hayır	63(82,9)	74(97,4)	
Epizyotomi			
Uygulanan	40(52,6)	46(60,5)	p=0,326
Uygulanmayan	36(47,4)	30(39,5)	
Laserasyon			
Var	15(19,7)	18(23,7)	p=0,694 [†]
Yok	61(80,3)	58(76,3)	
Yoğun bakım gereksinimi			
Var	8(10,5)	5(6,6)	p=0,562 [†]
Yok	68(89,5)	71(93,4)	
Hastanede kalış süresi (gün)			
1	65(85,5)	75(98,7)	p=0,007 [†]
2	11(14,5)	1(1,3)	

*Pearson Ki-kare testi; †Yates Düzeltmeli Ki-kare (Continuity Correction); ‡Mann-Whitney U testi

Doğum eyleminde amniyotomi uygulamasına ilişkin veriler incelendiğinde %61,9’una doğumun aktif fazında amniyotomi uygulandığı belirlenmiştir. Başvuru sırasında servikal efasman puan ortalaması amniyotomi uygulanan grubun 58,68±26,04, amniyotomi uygulanmayan grubun ise servikal efasman puan ortalaması 40,39±20,10 olduğu bulunmuş ve değerlendirme ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir (p<0,001, Tablo 3). Başvuru sırasında servikal dilatasyon puan ortalamaları amniyotomi uygulanan grubun 6,30±2,24, amniyotomi uygulanmayan grubun 4,01±2,29 olup puan ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir (p<0,001, Tablo 3).

Eylem süreleri açısından karşılaştırıldığında amniyotomi uygulaması açısından eylemin latent, aktif ve 2. evre süreleri açısından anlamlı farklılığın olmadığı belirlenmiştir. Araştırma kapsamına alınan doğumlarda forseps-vakum uygulaması, uterin rüptür, plasenta retansiyonu, maternal ölüm, umbilikal kord prolapsusu ve postpartum enfeksiyon görülmemiştir (Tablo 3).

Tablo 3. Doğum eyleminde amniyotomi uygulamasına ilişkin verilerin karşılaştırılması

Amniyotomi Uygulamasına İlişkin Özellikler	Amniyotomi (+) (n=76) n(%)	Amniyotomi (-) (n=76) n(%)	p
Uygulanan Evre			
Latent**			
Aktif**	7(9,2)	-	
Eylemin 2. Evresi	47(61,9)	-	
	22(28,9)	-	-
Başvuru Servikal Efasman (%)	58,68±26,04	40,39±20,10	p<0,001
Başvuru Sırasında Dilatasyon (cm)	6,30±2,24	4,01±2,29	p<0,001
Başvuru İtibarıyla Latent Faz Süresi	1,60±3,24	1,64±3,33	p=0,991
Aktif Faz Süresi	3,31±3,99	3,37±3,99	p=0,826
Eylemin 2. Evresinin Süresi	0,81±0,82	0,85±0,86	p=0,844

*Mann-Whitney U testi

**Latent faz 0-3 cm servikal dilatasyonu; aktif faz 4-10 cm servikal dilatasyonu ifade etmektedir

Tartışma

Membranların açılması özellikle olgunlaşmamış serviksi olan hastalarda doğum indüksiyonu için bir metot olarak kullanılabilir. ¹³ Prostaglandinlerin ve oksitosinin üretimini ve salınımını artırarak uterus kontraksiyonlarını güçlendirdiği ve sıklaştırdığı dolayısıyla doğum eylemi süresini kısalttığı düşünülen amniyotomi uygulaması obstetrik alanı pratikleri arasında sıklıkla uygulanmaktadır. ¹ Amniyotominin rutin uygulamasının maternal ve fetal sonuçları üzerine yapılan çalışmaların yeterli olmadığı belirtilmektedir. ^{9,11} Araştırma, amniyotomi uygulamasının eylem süresine, maternal ve fetal sonuçlar üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Doğum eyleminde amniyotomi uygulamasının analjezi kullanımını artırdığı belirlenmiştir. Analjezi kullanımının doğumun ilk evresinde geçen süreyi kısalttığı belirtilmekte olup amniyotomi kullanımının analjezi ihtiyacını artırıp arttırmadığına ilişkin bir çalışma örneği bulunmamaktadır. ¹⁴ Çalışmamızda elde edilen sonucun planlanan yeni çalışmalarda değerlendirilmesi gereken bir kriter olduğu düşünülmektedir. Amniyotomi uygulaması sonucu bebeğin doğum kanalında hızlı şekilde ilerleyerek rotasyonlarını yapmadan şiddetli kontraksiyonlarla bası yapması sonucu ağrı şiddetinin kadınlar tarafından tolere edilemediği düşünülmektedir. Doğum eyleminde amniyotomi uygulamasının hastanede kalış süresini artırdığı belirlenmiştir. Şahin ve Eyi, amniyotominin eylem süresi, sezaryen oranları, maternal ve fetal sonuçlar üzerine etkisini incelemek amacıyla gerçekleştirdiği çalışmada; hastanede yatış süresini arttırdığını belirtmiştir. ⁹ Araştırma sonuçları bu çalışma ile benzerlik göstermektedir.

Amniyotomi uygulaması ile doğum şekli arasında anlamlı ilişki olmadığı saptanmıştır. Smyth ve ark., 5583 spontan doğum eyleminde amniyotomi uygulamasına ilişkin Cochrane sistematik incelemesinde sezaryen riski bakımından amniyotomi uygulanan ve uygulanmayan doğumlar arasında anlamlı fark olmadığını belirtmiştir. ¹ Wei ve ark., ¹⁵ 5021 kadının doğum şekli ve amniyotomi arasındaki ilişkiyi incelediği Cochrane sistematik incelemesinde amniyotomi grubunda sezaryen riskinin arttığını ancak istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığını, Jyothi ve Shakunthala ¹⁶ amniyotomi uygulamasının doğum şeklini etkilemediğini belirtmektedir. Bu sonuçlar doğrultusunda amniyotomi uygulamasının doğum şeklini etkilemediği düşünülmektedir.

Amniyotomi uygulaması ile yoğun bakım gereksinimi, ^{1,9,17} epiztomi uygulaması, laserasyon açısından incelendiğinde anlamlı fark bulunmamış olup sonuçlar literatürle uyumludur.

Amniyotomi uygulamasının eylemin ikinci evresinde ve geç dönemde uygulandığı görülmektedir. Bu sonuç doğumun ikinci evresini hızlandırmak amacıyla uygulanmaktadır. ¹⁴ Ancak eylem süreleri açısından anlamlı fark görülmediği için uygulamanın gereksiz olduğu ve kanıtlara dayanmadığı düşünülmektedir.

Eylem süreleri açısından karşılaştırıldığında amniyotomi uygulaması açısından eylemin latent, aktif ve 2. evre süreleri açısından anlamlı farkın olmadığı belirlenmiştir. Smyth ve ark. 5583 spontan doğum eyleminde amniyotomi uygulamasına ilişkin Cochrane sistematik incelemesinde doğum süresi bakımından amniyotomi uygulanan ve uygulanmayan doğumlar arasında anlamlı fark olmadığını belirtmiştir. ¹ Şahin ve Eyi amniyotominin eylem süresi, sezaryen oranları, maternal ve fetal sonuçlar üzerine etkisini incelemek amacıyla gerçekleştirdiği çalışmada doğumun evrelerine göre süreler arasında anlamlı bir fark elde edilmediği belirtilmiştir. ⁹ Jyothi ve Shakunthala amniyotomi ile oksitosin uygulamasının, doğum eyleminin birinci ve ikinci evresini hızlandırmada güvenli ve etkili olduğunu belirtmektedir. ¹⁶ Son çalışmadaki farklılık oksitosin ve amniyotominin birlikte uygulanmasından kaynaklanmaktadır. Ancak unutulmamalıdır ki doğum eyleminde gereksiz her türlü müdahaleden kaçınılmalıdır. Vajinal ilerleyen bir doğumu hızlandırmak amacıyla yapılan müdahaleler doğumun hormonal dengesini ve maternal-fetal psikolojiyi olumsuz etkileyecektir.

Araştırma kapsamına alınan doğumlarda forseps-vakum uygulaması, uterin rüptür, plasenta retansiyonu, maternal ölüm, umbilikal kord prolapsusu, postpartum enfeksiyon görülmemiştir. Literatür incelendiğinde doğumdaki diğer değişkenlerin incelendiği çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak uygulamanın geç evrelerde yapılması sonucu komplikasyon riskinin azaldığı düşünülmektedir.

Araştırma sonucunda amniyotomi uygulanmasının eylem süresini kısaltmadığı; analjezi kullanımını ve hastanede kalış süresini artırdığı; doğum şekli, oksitosin ve epiztomi uygulaması, laserasyon, yoğun bakım

gereksinimini etkilemediği belirlenmiştir. Literatür incelendiğinde meta analizler ve randomize kontrollü çalışmalarda amniyotomi uygulamasının doğum eylemini hızlandırdığı ya da obstetrik sonuçları iyileştirdiğine dair kanıtlara rastlanmamıştır. Rutin uygulamada amniyotomi uygulanmaması gerektiği önerilmektedir.

Açıklamalar

Araştırmanın yürütüldüğü hastaneye, destek veren hastane çalışanlarına teşekkür ederiz.

Etik Standartlara Uygunluk

Araştırmanın yürütülebilmesi için etik kurul (Sayı:41901325-050.99) ve hastane izinleri alınmıştır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Yazar Katkısı

HK, JEH, AKU: Fikir; HK, JEH, AKU: Tasarım; HK, JEH, AKU: Denetleme; HK, JEH, AKU: Kaynaklar; HK, JEH: Veri Toplama; HK, AKU: Analiz ve Yorum; HK, JEH, AKU: Yazım; HK, JEH, AKU: Eleştirel inceleme.

Finansal Destek

Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Kaynaklar



- Smyth R, Markham C, Dowswell T. Amniotomy for shortening spontaneous labour. *The Cochrane Library*. 2013;6:CD006167. doi:10.1002/14651858.CD006167.pub4
- Ergin B. Riskli doğumlar. İçinde: Şirin A, Kavlak O, ed. *Kadın Sağlığı*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2015;460-487.
- Çalık K. Doğum Eyleminde kanıta dayalı uygulamalar. İçinde: Çalık KY, Çetin FC, ed. *Normal Doğum ve Sonrası Dönem*. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2018;159.
- Taşkın L. Riskli doğum eylemi. İçinde: Taşkın L, ed. *Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği*. Ankara: Akademisyen Tıp Kitabevi; 2016;437.
- Bal M. Doğum eylemine yönelik girişimler. İçinde: Bal MD, Yılmaz SD, ed. *Ebelere Yönelik Kapsamlı Doğum*. Ankara: Akademisyen Kitabevi; 2017;281.
- ACOG. Approaches to limit intervention during labor and birth. *Obstetric & Gynecology*. 2019;133(2):e164-e173. doi:10.1097/AOG.0000000000003074
- WHO. WHO recommendations intrapartum care for a positive childbirth experience. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260178/9789241550215-eng.pdf;jsessionid=8B4ED18B40B5CFE3B6134D76F5156F11?sequence=1>. Erişim Tarihi: 31.01.2020.
- Başgöl Ş, Oskay Ü. Ana çocuk sağlığı hizmetlerinin geliştirilmesinde anne dostu hastane modeli. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2014;17:125-129.
- Şahin AB, Eyi EY. Amniyotominin eylem süresi, sezaryen oranları, maternal ve fetal sonuçlar üzerine etkisi. *Perinatoloji Dergisi*. 2017;25:19-25.
- Brown H, Paranjothy S, Dowswell T, et al. Package of care for active management in labor for reducing caesarean section rates in low low risk women. *Cochrane Database*

- Syst Rev. 2013;9:CD004907. doi:10.1002/14651858.CD004907.pub2
- Cohain JS. The less studied effects of amniotomy. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2013;26(17):1687-1690. doi:10.3109/14767058.2013.798286
- Öztürk D, Yılmaz-Sezer N, Eroğlu K. Perinatolojide kanıta dayalı uygulamalar. *Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2014;3:13-28.
- Çelik H, Çetinkaya MB. İntrapartum bakım. İçinde: Demir SC, Küçüköz Güleç Ü, ed. *Obstetrik ve Jinekoloji*. Ankara: Akademisyen Kitabevi; 2015;97-103.
- Gross M, Frömke C, Hecker H. The timing of amniotomy, oxytocin and neuraxial analgesia and its association with labour duration and mode of birth. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2014;289:41-48. doi:10.1007/s00404-013-2916-7
- Wei S, Wo B, Qi H, et al. Early amniotomy and early oxytocin for prevention of or therapy for, delay in first stage spontaneous labour compared with routine care. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;8:CD006794. doi:10.1002/14651858.CD006794.pub4
- Jyothi K, Shakunthala S. Compare the effect of amniotomy and oxytocin infusion in duration of labour. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*. 2019;8(8):3123-3128. doi:10.18203/2320-1770.ijrcog20193522
- Li N, Wang Y, Zhou H. Effects of routine early amniotomy on labor and health status of foetus and neonate: A meta-analysis. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2006;41:16-19.

Araştırma Makalesi | Research Article

HASTANEDE VE EVDE BAKIMDA ÇALIŞAN SAĞLIK PROFESYONELLERİNİN NONSPESİFİK BEL AĞRILARININ İNCELENMESİ

INVESTIGATION OF NONSPECIFIC LOW BACK PAIN IN HOSPITAL AND HOME HEALTH CARE PROFESSIONALS

 Alis Kostanoğlu^{1*},  Şüheda Gözaydinoğlu²,  Tuba Mertekçi Karagül³

¹Bezmalem Vakıf Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye. ²Bezmalem Vakıf Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ergoterapi Bölümü, İstanbul, Türkiye. ³Bezmalem Vakıf Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.



ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, evde bakım hizmetinde görev alan sağlık çalışanlarının nonspesifik bel ağrısının özürüllüğe etkisinin araştırılmasıdır.

Yöntem: Çalışmaya, 24-65 yaş aralığında (33,03±7,34 yıl) 54 sağlık çalışanı dahil edildi. Hastanede görev alan sağlık çalışanları I. Gruba, evde bakım hizmetinde görev alan sağlık çalışanları II. Gruba dahil edildi. Katılımcıların sosyodemografik bilgileri sorgulandı. Nonspesifik bel ağrısını değerlendirmek için Vizüel Analog Skalası (VAS) kullanıldı. Bel ağrısıyla ilişkili özürüllüğü değerlendirmede Quebec Bel Ağrısı Özürüllük Ölçeği (QBAÖÖ) kullanıldı.

Bulgular: Her iki grubun ağrı şiddeti karşılaştırıldığında Grup II'nin VAS aktivite ve VAS gece skorları Grup I'den daha yüksek bulundu ($p<0,05$). Gruplar arası QBAÖÖ skorları karşılaştırıldığında, Grup II'nin istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü ($p<0,05$). VAS aktivite skoru ile QBAÖÖ skorları arasında orta düzeyde pozitif ilişki gösterildi ($r=0,50$; $p=0,005$).

Sonuç: Evde bakım hizmetinde görev alan sağlık çalışanlarının nonspesifik bel ağrısı şiddeti yüksektir. Özellikle aktivitede hissedilen ağrı şiddeti özürüllük ile ilişkilidir.

Anahtar Kelimeler: Nonspesifik bel ağrısı, evde bakım sağlık çalışanları, özürüllük

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to investigate the effect of nonspecific low back pain on disability in home care health providers.

Methods: Fifty-four health care providers with a mean age of 33.03±7.34 years were included in the study. Health care providers in hospital was referred as Group 1, health care providers in home care was referred as Group 2. The sociodemographic characteristics of the participants were questioned. Nonspecific low back pain was measured by Visual Analog Scale (VAS). The Quebec Back Pain Disability Scale (QBPDS) was used to assess functional disability associated with low back pain.

Results: When the pain intensity of both groups was compared, the VAS activity and VAS night scores of Group II were higher than Group I ($p<0.05$). The Quebec Back Pain Disability Scale scores were significantly higher in Group II compared to the groups ($p<0.05$). A moderate positive correlation was found between the VAS activity score and QBPDS disability scores ($r=0.50$; $p=0.005$).

Conclusion: Nonspecific low back pain severity of health care providers at home care service is high. Particularly, the severity of the pain felt in the activity is related to disability.

Keywords: Nonspecific low back pain, home health care providers, disability

Giriş

Sağlık çalışanlarında nonspesifik bel ağrısı uzun süreli fiziksel ve/veya duygusal bir engele yol açması nedeniyle sık görülen bir özürülük şeklidir.^{1,2} Bel ağrısı, genel popülasyonun yaklaşık %80'inin yaşamları boyunca en az bir kez deneyimlediği³, omurgada en sık görülen ağrı yeridir ve 20. yüzyılın ikinci yarısında dünya çapında halk sağlığı sistemleri için en büyük sorunlardan biri haline gelmiştir.^{4,5} Ayrıca engelliliğin ve işe gidememenin önde gelen nedenlerinden biri olarak düşünülmektedir.⁶

Her yıl bel ağrısı ile ilgili pek çok çalışma yayınlanmasına rağmen, etiyoloji ve kesin teşhis çoğu hastada belirlenememektedir. Bu nedenle vakaların yaklaşık %85'i nonspesifik bel ağrısı olarak sınıflandırılmaktadır.⁷ Sosyokültürel düzey ve meslek durumuna göre tekrarlama oranı %25 ile %75 arasında farklı popülasyonlarda farklılıklar göstermektedir.⁸ Nonspesifik bel ağrısı olan hastalarda fonksiyonel bozukluklar oluşmakta ve sonuç olarak kişinin günlük yaşam aktiviteleri de dahil olmak üzere birçok aktivitedeki performansı olumsuz etkilemektedir.⁹ Nonspesifik bel ağrısı, bireyin yaşamını sadece fiziksel değil aynı zamanda sosyal, psikolojik ve ekonomik yönlerden de etkileyebilmektedir.¹⁰ Nonspesifik bel ağrısını tetikleyen risk faktörlerin yoğun fiziksel çalışma koşulları, sık sık öne-arkaya eğilme, ağır bir yükü itme-çekme, statik pozisyonda uzun süre kalmak ve tekrarlayan hareketlerden kaynaklandığı düşünülmektedir.^{11,12}

Dünyada ve ülkemizde kronik hastalıkların ve özürülülüğün artması ile birlikte sağlık harcamalarının azaltılması için evde bakım hizmetlerinin önemi üzerinde durulmaktadır. Evde bakım, hekimlerin önerileri doğrultusunda hasta kişilere, aileleri ile yaşadıkları ortamda, sağlık ekibi tarafından rehabilitasyon, fizyoterapi, psikolojik tedavi de dahil tıbbi ihtiyaçlarını karşılayacak şekilde sağlık bakım ile takip hizmetlerinin sunulmasıdır.¹³ Bireylerin sağlığını korumak ve hastanın hastanede başlanan tedavisine taburcu olduktan sonra ev ortamında devam etmesini sağlamak önemlidir. Hekim, eczacı, fizyoterapist, hemşire, psikolog, diyetisyen, ergoterapist, sosyal hizmet personeli, ev ekonomisti, gibi farklı meslek grupları evde bakım hizmetinde rol almalıdırlar.

Evde bakım hizmeti sunan sağlık profesyonellerinde kas-iskelet sistemi rahatsızlıkları mesleki risklerin başında gelmektedir.¹⁴ Bel ağrısı sıklığının ise en sık olduğu ve %33-60 arasında değiştiği bildirilmektedir.¹⁵ Sağlık hizmetleri içerisinde evde bakım hizmetleri önemli bir yer tutmasına ve hızla büyümesine rağmen literatürde evde bakım çalışanlarının mesleki maruziyetleri ile ilgili sınırlı sayıda çalışma vardır.¹⁴⁻¹⁶ Literatürü incelediğimizde ülkemizde evde bakım hizmetinde görevli sağlık çalışanlarında nonspesifik bel ağrısının değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Çalışmamızın amacı; evde bakım hizmetinde görev alan sağlık çalışanlarının nonspesifik bel ağrısını inceleyerek özürülülüğe etkisinin araştırılmasıdır. Bu çalışmanın hipotezi, evde bakım hizmetinde görev alan sağlık çalışanlarının nonspesifik bel ağrılarının hastanede

çalışan profesyonellere oranla daha fazla olduğu varsayımı üzerine kuruldu.

Yöntem

Çalışmamız kesitsel tipte tanımlayıcı bir araştırmadır. Araştırmanın evrenini, 15 Ekim 2017-15 Ekim 2018 tarihleri arasında gönüllü olarak çalışmaya katılmayı kabul eden hastanede ve evde bakımda görev alan 25-65 yaş aralığında (33,03±7,34 yıl) fizyoterapist, hemşire, ergoterapist, fizyoterapi teknikeri ve sağlık çalışan yardımcısından oluşan 54 (23 erkek, 31 kadın) sağlık çalışanları oluşturdu. Son 3 ayda nonspesifik bel ağrısı olan, 1 yıldan daha uzun süredir çalışan, araştırmaya katılmaya gönüllü olan sağlık çalışanları araştırmaya dahil edildi. Kas-iskelet sistemi deformitesi, romatizmal hastalık, omurga cerrahisi geçirenler ise çalışma dışı bırakıldı. Hastanede görev alan sağlık çalışanları I. Gruba, evde bakım hizmetinde görev alan sağlık çalışanları ise II. Gruba dahil edildi. Verilerin toplanması sırasında yüz-yüze görüşme yöntemi kullanıldı. Çalışma prosedürleri Bezmialem Vakıf Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (10.10.2017 tarihli 18/254 no'lu karar). Katılımcılar gönüllü onam formunu okuyup imzaladıktan sonra araştırma gerçekleştirildi.

Sağlık Çalışanı Değerlendirme Formu

Araştırmacılar tarafından literatür doğrultusunda geliştirdiğimiz tanıtıcı bilgi formunda sağlık çalışanlarının yaş, boy, kilo, Vücut Kütle İndeksi (VKİ), çalışma yılı, haftalık çalışma günü, günlük çalışma süresi, spor yapma alışkanlığı sorgulandı.

Ağrı Değerlendirilmesi

Nonspesifik bel ağrısını değerlendirmek için Vizüel Analog Skalası (VAS) kullanıldı. VAS; ağrının şiddetini belirlemek için yatay 100 mm'lik düz bir çizgiden oluşur. Hastaların işaretledikleri nokta bir cetvel ile ölçülerek cm. cinsinden kaydedilir.¹⁷ "0" hiç ağrı yok; "100" çok şiddetli ağrı olarak değerlendirilir. Hastalardan ağrı şiddetini istirahat, aktivite ve gece değerlendirmeleri istenir.

Özürülülük Değerlendirmesi

Çalışmaya katılan bireylerin bel ağrısı nedeniyle fonksiyonel yetersizlikleri değerlendirmede Quebec bel ağrısı özürülülük ölçeği (QBAÖÖ) kullanıldı. Bel ağrısının, günlük yaşam aktivitelerini ne ölçüde etkilediğini ortaya koymak amacıyla geliştirilen bu skalanın¹⁸ Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Melikoğlu ve ark.¹⁹ tarafından yapılmıştır. Bu ölçekte, bel ağrısından kaynaklanan sorunların zorluğu 20 farklı aktivite ile değerlendirilir. Puanlama 0 ile 5 arasındadır. "0" puan "hiç zor değil", "5" puan "yapmak mümkün değil" olarak ifade edilir. Total puan, 20 aktivitedeki verilen cevapların toplamı olarak kaydedilir.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için Windows tabanlı SPSS 21 (Statistical Package for the Social Sciences) analiz

programı kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri kullanılarak incelendi. Parametrik değişkenlerin karşılaştırılması Student-t testi ile gruplar arası karşılaştırmalar Mann Whitney-U testi değerlendirildi Parametreler arasındaki ilişki Pearson testi kullanılarak değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamızda Grup I'nin yaş ortalaması ve VKİ sırasıyla $34,81 \pm 2,65$ yıl ve $25,01 \pm 2,98$ kg/m^2 ; Grup II'nin yaş ortalaması ve VKİ sırasıyla $31,26 \pm 5,03$ ve $24,09 \pm 2,36$ kg/m^2 olarak bulundu. Grup I, 19 kadın ve 9 erkekten oluşmaktayken; Grup II, 11 kadın ve 15 erkekten oluşmaktaydı. Çalışmaya katılan sağlık çalışanlarının %46,29'u (n=25) fizyoterapist, %37,03'ü (n=20) hemşire, %3,7'si (n=2) ergoterapist, %3,7'si (n=2) fizyoterapi teknikeri ve %9,25'i (n=5) sağlık çalışanı yardımcısı idi. Katılımcıların çalışma yılı, çalışılan gün ve gün içinde çalışılan saat gruplara göre sırasıyla Grup I: $4,96 \pm 2,54$ yıl, $5,31 \pm 0,31$ gün ve 8 saat, Grup II: $3,92 \pm 1,20$ yıl, $5 \pm 1,52$ gün ve $7,24 \pm 1,56$ saattir (Tablo 1).

Tablo 1. Demografik özellikler

	Grup I* Hastane çalışanı Ort±SS	Grup II** Evde bakım çalışanı Ort±SS	p değeri
Yaş (yıl)	34,81±2,65	31,26±5,03	>0,05
Boy (m)	171,92±7,01	169,50±6,21	>0,05
Kilo (kg)	72,61±7,87	74,92±5,03	>0,05
VKİ (kg/m^2)	25,01±2,98	24,09±2,36	>0,05
Çalışma yılı	4,96±2,54	3,92±1,20	>0,05
Çalışma günü (hafta)	5,31±0,31	5±1,52	>0,05
Çalışma saati (gün)	8±1,3	7,24±1,56	>0,05

VKİ: Vücut Kütle İndeksi; *: n=28; **: n=26

Katılımcıların VAS ile ağrı şiddet değerlendirmesinde her iki grup karşılaştırıldığında Grup I'nin VAS aktivite ve VAS gece skorları daha yüksek idi ($p < 0,05$). QBAÖÖ skorları gruplar karşılaştırıldığında, Grup II'nin istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü ($p < 0,05$) (Tablo 2).

Tablo 2. QBAÖÖ ve VAS skorlarının karşılaştırılması

	Grup I* Hastane çalışanı Ort±SS	Grup II** Evde bakım çalışanı Ort±SS	p değeri
VAS Aktivite	26,71±12,57	45,05±17,44	<0,05
VAS İstirahat	10±14,27	26,9±16,88	>0,05
VAS Gece	6,78±9,52	21±21,56	<0,05
QBAÖÖ Skoru	6,57±0,73	17,93±8,59	<0,05

VAS: Vizüel Analog Skala; QBAÖÖ: Quebec Bel Ağrısı Özürüllük Ölçeği; *: n=28; **: n=26

Quebec bel ağrısı özürüllük ölçeği ve VAS skorları aralarındaki ilişkiye bakıldığında, QBAÖÖ ile VAS aktivite ve VAS gece skorları arasında anlamlı bir ilişki vardı ($p < 0,05$); ancak QBAÖÖ ve VAS istirahat skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı (Tablo 3).

Tablo 3. Sağlık çalışanlarının QBAÖÖ skorları VAS skorları arasındaki ilişki

	VAS İstirahat	VAS Aktivite	VAS Gece
QBAÖÖ Skoru	r=0,334 p=0,67	r=0,50 p=0,005	r=0,43 p=0,019

VAS: Vizüel Analog Skala; QBAÖÖ: Quebec Bel Ağrısı Özürüllük Ölçeği

Tartışma

Evde bakım hizmetinde görev alan sağlık çalışanlarının nonspesifik bel ağrısını inceleyerek özürüllüğe etkisinin araştırılması amacıyla yaptığımız bu çalışmanın sonucunda Evde bakım hizmetinde çalışan sağlık profesyonellerinin nonspesifik bel ağrısı şiddetlerinin hastanede çalışanlardan daha yüksek olduğu ve özürüllük derecelerinin daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır.

Tüm dünyada yaşanan nüfus ile birlikte demans, kalp hastalıkları, solunum yolu hastalıkları, inme ve kanser gibi kronik hastalıkların insidansı her geçen gün artmaktadır. Uzun süreli hastanede kalma ve sağlık hizmetleri harcamalarında artışa yol açtığı için hedefe yönelik ve koşullara uygun destekle evde etkili ve verimli bir şekilde ele alınabileceği için, evde bakım faaliyetlerinin önemi her geçen gün artmaktadır.

Literatürde son yıllarda evde bakımda görevli sağlık profesyonellerinin kas-iskelet sistemi yaralanma riskinde artış olduğu düşünülmektedir.²⁰ Ancak hala araştırılmaya devam etmektedir.²¹⁻²⁴ Bel ağrısı, evde bakım hizmetlerinde hastanelere göre daha sık olarak tanımlanmıştır ve evde bakım hizmetinde çalışan sağlık profesyonelleri hastalara daha fazla fiziksel bakım sağladığını ve bu nedenle nonspesifik bel ağrısının daha yüksek prevalansını açıkladığını göstermektedir.²⁵ Bizim çalışmamızın sonuçlarına göre de hastanede ve evde bakım hizmetinde görev alan sağlık çalışanlarındaki nonspesifik bel ağrısı karşılaştırıldığında, evde bakım hizmetinde görev alan sağlık çalışanlarındaki nonspesifik bel ağrısının şiddetinin daha yüksek olduğu bulunmuştur. Artmış yaş, yüksek VKİ, çalışma sırasında gövde fleksiyon ve rotasyonlarını içeren hareketler bel ağrısı risk faktörleri arasındadır. Çalışma postürleri ve çalışma sürelerinin uzunluğu omurgaya binen yükü artırır.²⁶ Ancak bizim çalışmamızda günlük ve haftalık çalışma süreleri her iki grupta da birbirine çok yakın idi ve aralarında anlamlı fark yoktu. Medeni ve ark.'nın¹⁵ yaptıkları bir çalışmada fizyoterapistlerde ilerleyen yaşın bel ağrısı ile ilgili özürüllük düzeyini etkilediği göstermişlerdir. Ayrıca literatürde çalışma yılı arttıkça, çalışma postürünün bozulması ve VKİ'nin artmasının bel ağrısını tetikleyebilecek faktörler olduğu belirtilmiştir.^{20,26} Diğer bir çalışmada ise yüksek VKİ sahip bayan sağlık

çalışanlarında bel ağrısı riskinin arttığı görülmemiştir.²⁷ Bizim çalışmamızda hasta gruplarının yaş aralığı birbirine çok yakın ve gençlerden oluşmakta idi.

Önceki çalışmalarda evde bakımda görev alan sağlık çalışanlarının; boyun, omuz ve sırt ağrıları, kronik stres sorunları, bitkinlik gibi birçok mesleki tehlikeye maruz kaldıkları gösterilmiştir.²⁸ Andersen ve Westgaard'ın yaptıkları bir çalışmada evde bakım hizmetinde görev alan sağlık çalışanlarında, bakım verilen bireyin fonksiyonel bağımsızlığı azaldıkça kas iskelet sistemi problemlerin arttığı bildirilmiştir.²⁹ Akut Nonspesifik bel ağrısı olan hastalarla yapılan bir çalışmada ise ağırlı hareket korkusuyla QBAÖÖ skorları arasındaki pozitif ilişki gösterilmiştir. Benzer şekilde bizim çalışmamızda da VAS aktivite skoru ile QBAÖÖ özürülük skorları arasında ilişki gösterilmiştir.³⁰

Çalışmamızın birkaç limitasyonu vardır. Bunlardan biri yaş grubunun benzer olması ve örneklem sayısının azlığıdır. Bir diğeri ise farklı sağlık profesyonellerinin belirli risk faktörlerine odaklanılması için her meslek grubunun kendi içinde de karşılaştırılmamasıdır.

Evde bakım hizmetinde çalışan sağlık profesyonellerinin Nonspesifik bel ağrısı şiddetlerinin hastaneden çalışanlardan daha yüksek olduğu ve özürülük derecelerinin daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır. İleri çalışmalar ile bu grupta çalışanların risk faktörlerinin belirlenmesi, çalışma ortamlarının incelenmesi, koruyucu bel prensipleri konusunda eğitilmeleri ve takip edilmeleri gerektiği görüşündeyiz. Son yıllarda evde bakım hizmetlerine talebin arttığı çalışanlarında fiziksel ve mesleki yüklenmelere bağlı gelişebilecek bel ağrısını engellemek ve azaltmak için çalışılan çevrede ergonomik düzenlemelere ve farkındalık oluşturulmasına ihtiyaç vardır.

Etik Standartlara Uygunluk

Çalışma prosedürleri Bezmialem Vakıf Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (10.10.2017 tarihli 18/254 no'lu karar).

Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Yazar Katkısı

AK, ŞG, TMK: Fikir; AK, ŞG, TMK: Tasarım; AK: Denetleme; ŞG, TMK: Veri toplama; AK, ŞG: Analiz ve/veya yorum; AK, ŞG, TMK: Literatür taraması; AK, ŞG: Yazım; AK, ŞG, TMK: Eleştirel inceleme.

Finansal Destek

Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Haladay DE, Blorstad AL, McBrier NM, Denegar CR, Lengerich EJ. Back pain among health care workers in Pennsylvania 2002--2006. *Work*. 2012;41(1):93-98. doi:10.3233/WOR-2012-1288
2. Luckhaupt SE, Calvert GM. Work-relatedness of selected chronic medical conditions and workers' compensation






- utilization: National health interview survey occupational health supplement data. *Am J Ind Med*. 2010;53(12):1252-1263. doi:10.1002/ajim.20885
3. Walker BF, Muller R, Grant WD. Low back pain in Australian adults: prevalence and associated disability. *J Manipulative Physiol Ther*. 2004;27(4):238-244. doi:10.1016/j.jmpt.2004.02.002
4. Leboeuf-Yde C, Fejer R, Nielsen J, Kyvik KO, Hartvigsen J. Pain in the three spinal regions: the same disorder? Data from a population-based sample of 34,902 Danish adults. *Chiropr Man Therap*. 2012;5(20):11. doi:10.1186/2045-709X-20-11
5. Louw QA, Morris LD, Grimmer-Somers K. The prevalence of low back pain in Africa: a systematic review. *BMC Musculoskelet Disord*. 2007;1(8):105. doi:10.1186/1471-2474-8-105
6. Vos T, Barber RM, Bell B, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990- 2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;386(9995):743-800. doi:10.1016/S01406736(15)60692-4
7. O'Sullivan P. Diagnosis and classification of chronic low back pain disorders: maladaptive movement and motor control impairments as underlying mechanism. *Man Ther*. 2005;10(4):242-255. doi:10.1016/j.math.2005.07.001
8. Melloh M, Elfering A, Stanton TR, et al. Low back pain risk factors associated with persistence, recurrence and delayed presentation. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2014;27(3):281-289. doi:10.3233/BMR-130445
9. Rudy TE, Weiner DK, Lieber SJ, Slaboda J, Boston JR. The impact of chronic low back pain on older adults: a comparative study of patients and controls. *Pain*. 2007;131(3):293-301. doi:10.1016/j.pain.2007.01.012
10. Furlan AD, Yazdi F, Tsertsvadze A, et al. A systematic review and meta-analysis of efficacy, cost-effectiveness, and safety of selected complementary and alternative medicine for neck and low-back pain. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2012;2012:953139.
11. Çınar-Medeni O, Elbasan B, Düzgün İ, Kiliç M. The factors that correlated with back pain in physiotherapists. *Clinical and Experimental Health Sciences*. 2015;5(4):215.
12. Gomes B, Calanzani N, Curiale V, McCrone P, Higginson IJ. Effectiveness and cost-effectiveness of home palliative care services for adults with advanced illness and their caregivers. *Cochrane database syst rev*. 2009;6. doi:10.1002/14651858.CD007760.pub2
13. Macdonald M, Lang A, Storch J, et al. Home care safety markers: a scoping review. *Home Health Care Serv Q*. 2013;32(2):126-148. doi:10.1080/01621424.2013.783523
14. Trinkoff AM, Lipscomb JA, Geiger-Brown J, Brady B. Musculoskeletal problems of the neck, shoulder, and back and functional consequences in nurses. *Am J Ind Med*. 2002;41(3):170-178. doi:10.1002/ajim.10048
15. Davis KG, Kotowski SE. Prevalence of musculoskeletal disorders for nurses in hospitals, long-term care facilities, and home health care: a comprehensive review. *Hum Factors*. 2015;57(5):754-792. doi:10.1177/0018720815581933
16. Agbonifo N, Hittle B, Suarez R, Davis K. Occupational exposures of home healthcare workers. *Home Healthc Now*. 2017;35(3):150-159. doi:10.1097/NHH.0000000000000509
17. Price DD, McGrath PA, Rafii A, Buckingham B. The validation of visual analogue scale as ratio scale measures

- for chronic and experimental pain. *Pain*. 1983;17(1):45-56. doi:10.1016/0304-3959(83)90126-4
18. Kopec JA, Esdaile JM, Abrahamowicz M, et al. The Quebec Back Pain Disability Scale. Measurement properties. *Spine*. 1995;20(3):341-352. doi:10.1097/00007632-19950200000016
 19. Melikoglu MA, Kocabas H, Sezer I, Bilgilişoy M, Tuncer T. Validation of the Turkish version of the Quebec back pain disability scale for patients with low back pain. *Spine*. 2009;34(6):E219-224. doi:10.1097/BRS.0b013e3181971e2d
 20. Hansson T, Jensen I. Swedish Council on Technology Assessment in Health Care (SBU). Chapter 6. Sickness absence due to back and neck disorders. *Scand J Public Health Suppl*. 2004;63:109-151. doi:10.1080/14034950410021862
 21. Guo J, Konetzka RT, Manning WG. The causal effects of home care use on institutional long-term care utilization and expenditures. *Health Econ*. 2015;24(S1):4-17. doi:10.1002/hec.3155
 22. Galinsky T, Feng HA, Streit J, et al. Risk factors associated with patient assaults of home healthcare workers. *Rehabil Nurs*. 2010;35(5):206-215. doi:10.1002/j.20487940.2010.tb00049.x
 23. Cheung K, Szeto G, Lai GKB, Ching SSY. Prevalence of and factors associated with work-related musculoskeletal symptoms in nursing assistants working in nursing homes. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;4:15(2). doi:10.3390/ijerph15020265
 24. Ellis BE. Moving and Handling Patients: An evaluation of current training for physiotherapy students. *Physiotherapy*. 1993;79(5):323-326.
 25. Meyer JD, Muntaner C. Injuries in home health care workers: An analysis of occupational morbidity from a state compensation database. *Am J Ind Med*. 1999;35(3):295-301. doi:10.1002/(sici)10970274(199903)35:3<295
 26. Heuch I, Hagen K, Heuch I, Nygaard O, Zwart JA. The impact of body mass index on the prevalence of low back pain. The HUNT Study. *Spine*. 2010;35(7):764-768. doi:10.1097/BRS.0b013e3181ba1531
 27. Jensen JN, Holtermann A, Clausen T, Mortensen OS, Carneiro IG, Andersen LL. The greatest risk for low-back pain among newly educated female health care workers; body weight or physical workload? *BMC musculoskeletal disorders*. 2012;13(1):87. doi:10.1186/1471-2474-13-87
 28. Fjell Y, Alexanderson K, Karlqvist L, Bildt C. Self-reported musculoskeletal pain and working conditions among employees in the Swedish public sector. *Work*. 2007;28(1):33-46. PMID:17264418
 29. Andersen GR, Westgaard RH. Perceived occupational exposures of home care workers and the association to general tension, shoulder-neck and low back pain. *Work*. 2014;49(4):723-733. doi:10.3233/WOR-13171
 30. Coudeyre E, Tubach F, Rannou F, et al. Fear-avoidance beliefs about back pain in patients with acute LBP. *Clin J Pain*. 2007;23(8):720-725. doi:10.1097/AJP.0b013e31814da407

Araştırma Makalesi | Research Article

ÜLSERATİF KOLİT HASTALARINDA DEĞİŞEN NE? YENİ TANI ALMIŞ 99 VAKANIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

WHAT'S CHANGING IN ULCERATIVE COLITIS PATIENTS? RETROSPECTIVE EVALUATION OF 99 NEWLY DIAGNOSED CASES

  Serkan Yalaki^{1*},  Mehmet Suat Yalçın²,  Hüseyin Pulat³,  Aysu İlhan⁴

¹Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Bölümü, Mersin, Türkiye. ²Aksaray Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Bölümü, Aksaray, Türkiye. ³Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü, Mersin, Türkiye. ⁴Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatri Bölümü, Mersin, Türkiye.



ÖZ

Amaç: Ülseratif kolit (ÜK) insidansı, potansiyel çevresel risk etkenlerine maruziyetteki artış ile yükselme eğilimindedir. Bu çalışmada, insidanstaki bu artışın klinik başvuruda farklılıklar oluşturup oluşturmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışma retrospektif, hastane ortamında gerçekleştirilmiş çalışmadır. Ağustos 2017 ile Eylül 2019 tarihleri arasında başvuran ve yeni tanı almış, yetişkin ÜK'li hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 99 ÜK'li olgu alındı; erkek kadın oranı 1,54 olarak bulundu. Cinsiyete göre yaş ortalamalarına bakıldığında; erkeklerde ortalama yaş 45,67±17,02 iken kadınlarda 37,67±12,47 bulundu. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,01; p<0,05). 30-39 yaş grubu hastalığın en sık görüldüğü yaş aralığı olarak saptandı (%30,3). Cinsiyete göre tutulum sıklığı erkeklerde 3 bölge için hemen hemen aynıken (%33,9 pankolit, %33,9 sol kolit, %32,2 distal kolit) kadınlarda sol taraf tutulumunun belirgin düşük olduğu görüldü (%42,4 pankolit, %18,2 sol kolit, %39,4 distal kolit). Cinsiyetler arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Erkeklerde başvurudaki endoskopik aktivite indeksi kadınlara göre, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (sırasıyla medyan 3 (0-3) ve 2 (0-3); p=0,01, p<0,05).

Sonuç: Çalışmamız bu hastalığın hem daha ileri yaşta hem de daha şiddetli bir şekilde erkeklerde daha sık görüldüğünü ortaya koydu. Buna rağmen kesin yargıya varılabilmesi için geniş çaplı, toplum kökenli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Ülseratif kolit, epidemiyoloji, endoskopik aktivite indeksi, kolon tutulumunun dağılımı

ABSTRACT

Objective: The incidence of ulcerative colitis (UC) tends to increase with increment exposure to potential environmental risk factors. In this study, it was aimed to investigate whether this increase in incidence causes differences in clinical presentation.

Methods: This is a retrospective, hospital-based study. Between August 2017 and September 2019, newly diagnosed adult UC patients were included in the study.

Results: Ninety nine patients with UC were included in the study; male to female ratio was found to be 1.54. When the average age is examined by gender; The mean age was 45.67±17.02 in males and 37.67±12.47 in females. The difference was statistically significant (p=0.01; p<0.05). Thirty-three age group was found to be the most common age range (30.3%). While the frequency of involvement by gender was almost the same for 3 regions in men (33.9% pancolitis, 33.9% left colitis, 32.2% distal colitis), it was found that left side involvement was significantly lower in women (42.4% pancolitis, 18.2% left colitis, 39.4% distal colitis). This difference between the sexes was statistically insignificant. At the time of admission, the endoscopic activity index was notably higher in men than in women. This difference was statistically significant (median 3 (0-3) and 2 (0-3), respectively; p=0.01, p<0.05).

Conclusion: Our study revealed that this disease is more common in men, both at an older age and more severely. Nevertheless, large-scale, community-based studies are needed to reach a final judgement.

Keywords: Ulcerative colitis, epidemiology, distribution of colon involvement, endoscopic activity index

Giriş

Ülseratif kolit (ÜK), kalın bağırsağın, rektumdan proksimal kolona kadar herhangi bir yerinde görülebilen; etkilenen bölgelerin mukozasında yaygın, kesintisiz olarak tutulumun görüldüğü, sıklıkla erozyonlar ve/veya ülserasyonlar oluşturan; spesifik olmayan inflamatuvar bir hastalıdır. Ülseratif kolitin nedeni henüz tanımlanamamıştır, ancak genetik olarak duyarlı bireylerde diyet ve enfeksiyon gibi çevresel faktörlerin neden olduğu anormal bağırsak bağırsıklığının ve değişmiş bağırsak mikrobiyotasının sonucu olarak geliştiği düşünülmektedir.^{1,2}

Ülseratif kolitli hastalar, genç yaşta gelişen, karın ağrısı, diyare ve kanlı dışkı gibi semptomlar ile başvururlar. Hastalığın seyri sırasında sıklıkla nüks ve remisyon döngüleri görülür ve ekstraintestinal komplikasyonlar eşlik edebilir. Kalın bağırsağı uzun bir süre boyunca yoğun bir şekilde etkilediğinde, kanser gelişme riski artar.^{1,2}

Hastalık insidansı batıda platolaşma eğilimindeyken doğuda hızla artmaktadır. Ülseratif kolit prevalansı, hastalığın kronik doğası, erken yaşlarda ortaya çıkması ve nispeten düşük mortalite göz önüne alındığında, yaşlanan bir popülasyona ve hastalık insidansındaki küresel artışa bağlı olarak zaman içinde önemli ölçüde artar.³ Mikrobiyal maruziyet, sanitasyon, mesleki tercihler, yeme alışkanlıkları, hayat tarzı, ilaçlar, endüstrileşme ve buna bağlı hava kirliliğine maruziyet inflamatuvar barsak hastalıkları (İBH) için potansiyel çevresel risk faktörleri olarak değerlendirilmektedir.⁴ Çevresel faktörlere maruziyetin artması insidanstaki artışın bir nedeni olarak görülmektedir. Ülkemizde İBH epidemiyolojisi ile ilgili veriler ise oldukça kısıtlıdır. İnsidans ve prevalans ile ilgili yapılmış çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir ve genellikle bölgesel ve hastane temelli sonuçlar olup, Türkiye genelini yansıtmaktan uzaktır. İnflamatuvar barsak hastalıkları çalışma grubunun yaptığı çok merkezli çalışmasında ÜK için insidans 100.000'de 4,4 iken⁵, Çakır'ın⁶ yaptığı çalışmada 100.000'de 3,67, ve Tezel ve ark.⁷ yapmış oldukları çalışmada ise 100.000'de 0,59-0,89 olarak saptanmıştır.

Bu çalışmada, yeni tanı almış ÜK hastalarının klinik ve demografik özelliklerinin incelenmesi ve hastalığın fenotipik özelliklerinin gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Çalışma Dizaynı

Çalışmamız, retrospektif, hastane ortamında epidemiyolojik bir çalışma olarak planlandı. İki bölge hastanesi gastroenteroloji kliniklerinde, Ağustos 2017 ile Eylül 2019 tarihleri arasında başvuran ve yeni tanı almış, yetişkin ülseratif kolitli hastalar çalışmaya dahil edildi. Endoskopik incelemeden önce her hastadan yazılı onam alındı. Çalışma mevcut etik düşüncelere uymuş ve Hastanemiz Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (2019-17). Ülseratif kolit tanısı klinik, laboratuvar, kolonoskopik ve patolojik inceleme sonucu gastroentoloji uzmanlarınca konuldu.

Hastaların dosyalarından sosyodemografik özellikleri (yaş, cinsiyet, yaşadığı yer, eğitim seviyesi); alışkanlıkları (sigara, alkol, ilaç kullanımı); İBH aile öyküsü belirlendi. Klinik olarak hastalığın ilk belirti ve bulgusu; ilk semptom ile tanı arasında geçen süre; lokal komplikasyonlar ve ekstraintestinal bulguları kaydedildi. Hastaların endoskopi ünitelerimizde yapılmış ilk kolonoskopik değerlendirme sonuçlarına göre, çalışmaya alınan ÜK hastalarının anatomik yaygınlığının belirtilmesinde Montreal sınıflaması kullanıldı.⁸ Bu sınıflamada hastalık yaygınlığı E1: proktit, E2: sol kolon tutulumu, E3: yaygın kolit şeklinde kategorize edildi. Çalışma grubunun endoskopik aktivite indeksleri (EAI) ise Baron endoskopik aktivite indeksine göre belirlendi.⁹ Hastalar cinsiyete göre gruplandırılmış, gruplar üzerinde istatistiksel çalışmalar yapılarak bulgular irdelenmiştir.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 22 (IBM SPSS Inc, Chicago, IL) programı kullanılarak yapıldı. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Kategorik değişkenler için sıklık (yüzde), nümerik değişkenler için ortalama±standart sapma ve medyan (min-max) olmak üzere tanımlayıcı istatistikler verildi.

Gruplar arasındaki farklılık normal dağılıma sahip olan nümerik değişkenler için student t testi ve tek yönlü varyans analizi ile, normal dağılıma sahip olmayan nümerik değişkenler için Mann-Whitney U ve Kruskal-Wallis H testleri ile belirlendi. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare ve Fisher Exact testi kullanıldı. İki yönlü hipotezlerin testinde p<0,05 istatistiksel önemlilik için yeterli kabul edildi.

Bulgular

Hastaların sosyo-demografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Çalışmaya 99 ÜK'li olgu alındı; 60 (%60,6)'ı erkek, 39 (%39,4)'u kadın hastalardan oluşmaktaydı. Erkek kadın oranı 1,54 olarak bulundu (p=0,01; p<0,05). Grubun yaş ortalaması 42,52±15,82 idi. Cinsiyete göre yaş ortalamalarına bakıldığında; erkeklerde ortalama yaş 45,67±17,02 iken kadınlarda 37,67±12,47 bulundu. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,01; p<0,05).

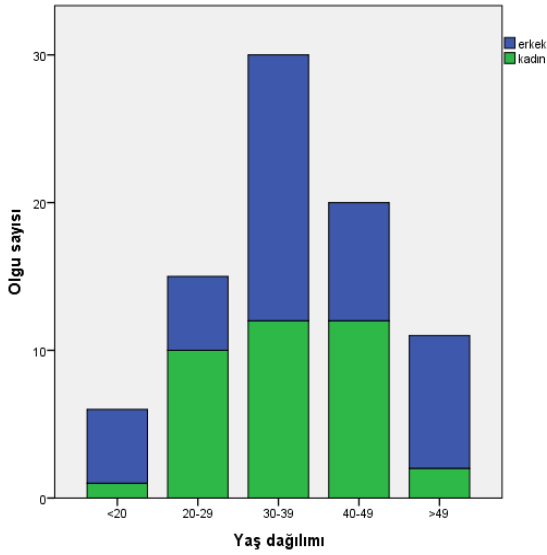
Ülseratif kolit tanılı hastaların 6 (%6,1)'si 20 yaşın altında, 15 (%15,2)'i 20-29 yaş aralığında, 30 (%30,3)'u 30-39 yaş aralığında, 20 (%20,2)'si 40-49 yaş aralığında, 11 (%11,1)'i 50 yaşın üzerinde saptandı. 30-39 yaş grubu hastalığın en sık görüldüğü yaş aralığı olarak saptandı (Şekil 1).

Ülseratif kolit olgularında eğitim durumu şöyle saptandı: 18 (%17,82)'i ilkökul, 44 (%43,56)'ü ortaokul-lise, 37 (%36,63)'ü yüksekokul mezunu.

Ülseratif kolit hastalarının 18 (%17,82)'inin köyde, 81 (%82,18)'inin kentte yaşadığı tespit edildi.

Tablo 1. Olguların sosyodemografik özellikleri

	n	%
Hasta sayısı	99	100
Erkek cinsiyet	60	60,6
Yaş, medyan (aralık)	39 (19-80)	
NSAİ kullanımı	8	7,92
Alkol kullanımı	0	0
Sigara içiciliği		
Hiç içmeyen	68	67,32
İçen	25	24,75
Bırakmış	6	5,94
Eğitim durumu		
İlkokul mezunu-egitimsiz	18	17,82
Orta öğrenim	44	43,56
Yüksekokul	37	36,63
Yaşadığı yer		
Köy	18	17,82
Kent	81	82,18

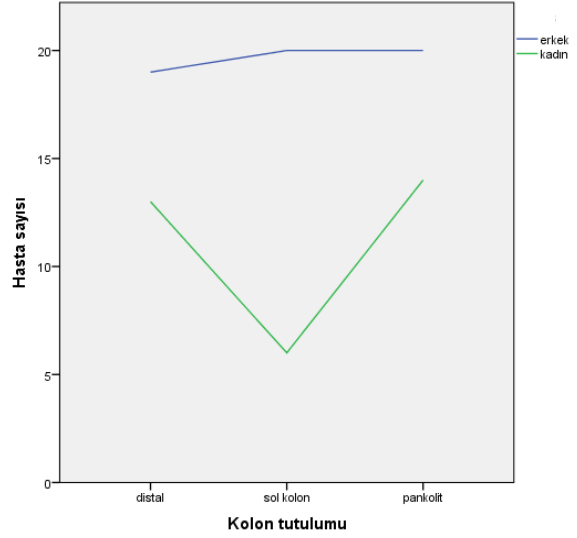
**Şekil 1.** Hastalığın en sık görüldüğü yaş aralığı

Olguların sigara içme oranlarına bakıldığında; sigara içen 25 (%24,75), bırakan 6 (%5,94), hiç içmeyen 60 (%59,40) olgu saptandı.

Vakaların 3'ünde birinci dereceden, 2'sinde ise ikinci dereceden yakınlarında olmak üzere toplam 5 'inde (%4,95) İBH öyküsü vardı. Ekstraintestinal bulgular tanı esnasında hastaların hiçbirinde görülmedi.

Ülseratifkolitli olgularda başvuru anındaki semptomların dağılımı şöyleydi: 58 (%57,42)'inde kanlı dışkılama, 20 (%19,80)'sinde mukuslu dışkılama, 12 (%11,88)'sinde diyare, 25 (%24,75)'inde karın ağrısı. İlk semptom ile tanı arasında geçen süre medyan 3 ay (0-18) olarak bulundu.

Kolonoskopik bulgulara göre ÜK hastalarında lokalizasyon 32 (32,3) vakada distal kolon (proktit+proktosigmoidit) tutulumu şeklindeydi. Sol kolon tutulumu 26 (%26,3), yaygın kolit 34 (%34,3) vakada saptandı. 7 vakada (%3,5) ise sağlıklı lokalizasyon yapılamadı. Erkeklerde kolon tutulumu 19 vaka distal, 20 vaka sol kolon, 20 vaka ise pankolit şeklindeydi. Kadınlarda sırasıyla 13, 6ve 14 vaka vardı. Cinsiyete göre istatistiksel anlamlı farklılık olmamasına rağmen (p=0,28, p>0,05) kadınlarda sol kolon tutulumu düşüktü (Şekil 2).

**Şekil 2.** Cinsiyete göre ÜK hastalarında kolon tutulumu

Ülseratif kolit hastalarının EAI medyan 2 (0-3) olarak saptandı. Cinsiyete göre EAI'lerine bakıldığında erkeklerde medyan 3 (0-3), kadınlarda medyan 2 (0-3) olarak bulundu. Erkek hastalarda EAI anlamlı olarak yüksek saptandı (p=0,01, p<0,05).

Tartışma

Ülseratif kolit etyolojisi tam olarak bilinmeyen kronik inflamatuvar bir barsak hastalığıdır. İnsidansı Batı ülkelerinde en yüksektir ancak son on yılda seviyesi plato yapmış buna mukabil Doğu ülkelerinde seviyesinde keskin bir artış gözlenmiştir.^{3,10} Ülkemizde de ÜK insidansı artış eğilimindedir. Bu yükselme eğilimi, doğu toplumlarındaki ile benzerlik göstermektedir. Özellikle Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde sanayileşme ile birlikte çevresel risk faktörlerine maruziyet artmaktadır. Bu nedenle sanayileşmenin arttığı bölgelerde İBH insidansında da artış görülmektedir.⁴⁻¹¹ İnsidanstaki bu artış ÜK'in klinik görünümüne de etki ediyor olabilir.

Çalışmamızda yeni tanı konulmuş ÜK vakalarında ortalama yaş 42,52±15,82 olarak saptandı. Ülkemizde yapılmış diğer çalışmalarda yaş ortalamaları 36,9 ile 47,3 arasında değişmektedir.^{5-7,11,12} Literatürde genel olarak hem ÜK'in hem de Crohn hastalığının (CH) nispeten genç yaşlarda geliştiği; hastaların, hastalıkları 10'lu yaşların sonları ile 30'lu yaşların başlarında geliştirmelerinin daha olası olduğu belirtilmektedir.^{2,3,13,14} Hem CH hem de ÜK'te görülme sıklığının 20-30 yaş arasında doruğa ulaştığı; ancak, ÜK'te 60-79 yaşları arasında ikinci bir tepe olduğu bildirilmiştir. Crohn ve ÜK hastalarında medyan tanı yaşının sırasıyla 34 ve 42 yıl olduğu Asya'da da benzer bir yaş dağılımı bildirilmiştir. Batıdaki bulguların aksine, sadece CH'da iki modlu bir dağılım görülmüştür.^{3,15,16} Bu çalışmada ÜK hastalarının en sık görüldüğü yaş aralığı 30-39 yaş arasıydı. İleri yaşlarda ikinci bir dağılıma rastlanmadı, bu yönüyle çalışmamız daha çok Asya verileriyle uyumluydu. Ülkemizde ise İBH ile ilgili

çalışmalarda yaş aralığı nispeten daha ileri, 40-49 ile 35-55 olarak, bulunmuştur.^{6,17}

Batı kaynaklı çalışmalarda İBH'ları için cinsiyetler arasında görülme sıklığı açısından bir fark yok iken; Asya kaynaklı çalışmalar ise tersine hem ÜK hem de CH riskinin erkek cinsiyette daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur.^{2,3,13-}

¹⁵ Çalışmamız hem ülke verileriyle hem de Asya verileriyle uyumlu olarak erkek/kadın oranı 1,54 olarak bulundu.^{2,5-7}

Çalışmamızın ortaya koyduğu ilginç sonuçlardan biri, cinsiyete göre yaş ortalamalarını erkeklerde kadınlara göre daha yüksek olmasıydı (45,67±17,02; 37,67±12,47) sırasıyla). Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,01; p<0,05). Can ve ark. yaptıkları çalışmada erkeklerde kadınlara göre yaşın istatistiksel olarak anlamsız yüksek olduğunu söylemişlerdir.¹¹ Literatürde böyle bir farklılığa işaret eden başka bir yayına rastlamadık. Bu konuda daha ileri araştırmalar gerekebileceği kanaatindeyiz.

Avrupa, Kuzey Amerika ve Avustralya'da, ÜK hastalarının %23-34'ü proktit ile, %34-51'i sol taraf kolit ile başvururken yaygın kolit oranları %30-38 arasındaydı.^{13,14}

Asya'da da benzer bulgular vardır: %35-37 proktit, %32-45'i sol taraflı kolit ile ve %20-31 yaygın kolit ile başvurmuştur.^{3,15} Sistematik bir derlemede, Doğu ve Batı'daki popülasyonlar arasında hastalık dağılımında anlamlı bir fark bulunamamıştır.¹⁸ Çalışmamızda tutulum sıklığı yüksekten düşüğe göre; yaygın kolit ardından distal kolit ve sol taraflı kolit şeklindeydi (%34,3, %32,4, %26,3).

Cinsiyete göre tutulum sıklığı erkeklerde 3 bölge için hemen hemen aynıken (%33,9 pankolit, %33,9 sol kolit, %32,2 distal kolit) kadınlarda sol taraf tutulumunun belirgin düşük olduğunu görüldü (%42,4 pankolit, %18,2 sol kolit, %39,4 distal kolit). Cinsiyetler arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamsızdı.

Hastaların tanı anındaki EAI'leri cinsiyete göre istatistiksel olarak belirgin farklı saptandı. Erkeklerde başvurudaki EAI'yi kadınlara göre belirgin yüksekti (sırasıyla medyan 3 (0-3) ve 2 (0-3)). Erkeklerin çevresel ajanlara maruziyetinin fazlalığı bu farkı açıklamaya yardımcı olabilir.

Ülseratif kolitin kardinal semptomu, bazen karın ağrısı veya sık bağırsak hareketleriyle birlikte kanlı ishaldir.^{1,2} Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak en başat semptomun kanlı ishal olduğunu gösterdi.

1980'lerden bu yana, sigara içenlerin içmeyenlere göre ÜK geliştirme olasılığının düşük olduğu iyi bilinmektedir.¹⁹ Tütün içimi ile ÜK gelişimi arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaların sistematik gözden geçirilmesi ve yapılan meta-analizler, sigara içmeyenlerin hastalığı geliştirme olasılığının yaklaşık üç kat arttığını ortaya koymuştur.^{2,3,20,21} Çalışmamızda, bu bulguları destekler şekilde, hastaların yaklaşık 3/4'ü sigara içmiyordu.

Sanayileşmiş toplumlarda, şehirlerde yaşayanlar, kırsal bölgelerde yaşayanlara göre çevresel risk faktörlerine maruziyetleri daha fazla olmaktadır.^{4,22} Bu nedenle kentsel bölgelerde İBH ile daha sık karşılaşmaktadır. Bizim çalışmamızda, ÜK'te kentsel prevalansın, daha yüksek olduğunu görmekteyiz. Ülkemizde yapılan bazı çalışmalar kentsel, bazılarında ise kırsal alanda ÜK ile daha sık karşılaşıldığını belirtmişlerdir.^{7,11}

Pozitif aile öyküsü, ÜK'te (%4,95) görünmektedir; bu oran Tözün ve ark. yaptığı çalışma ile benzer⁵ ancak Batı ülkelerinden açıkça daha düşüktür.²³

Çalışmamızın ana limitasyonu retrospektif karakterde ve hastane ortamında gerçekleştirilmiş çalışma olmasıdır.

Sonuç olarak ÜK kalın bağırsağın kronik, idyopatik inflamatuvar hastalığıdır. Çalışmamız bu hastalığın hem daha ileri yaşta hem de daha şiddetli bir şekilde erkeklerde daha sık görüldüğünü ortaya koydu. Buna rağmen kesin yargıya varılabilmesi için geniş çaplı, toplum kökenli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik Standartlara Uygunluk

Endoskopik incelemelerden önce her hastadan yazılı onam alındı. Çalışma mevcut etik düşüncelere uymuş ve Hastanemiz Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (2019-17).

Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Yazar Katkısı

SY, MSY, HP, Aİ: Fikir; SY, MSY, HP, Aİ: Tasarım; SY, MSY, HP, Aİ: Denetleme; SY, MSY, HP, Aİ: Son karar.

Finansal Destek

Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Kornbluth A, Sachar DB. Ulcerative colitis practice guidelines in adults: American College of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol.* 2010;105(3):501-523. doi:10.1038/ajg.2009.727
2. Matsuoka K, Kobayashi T, Ueno F, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol.* 2018;53(3):305-353. doi:10.1007/s00535-018-1439-1
3. Mak WY, Zhao M, Ng SC, Burisch J. The epidemiology of inflammatory bowel disease: East meets West. *J Gastroenterol Hepatol.* 2019 Oct 9. doi:10.1111/jgh.14872
4. Molodecky NA, Kaplan GG. Environmental risk factors for inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol.* 2010;6:339-346.
5. Tozun N, Atug O, Imeryuz N, et al. Members of the Turkish IBD Study Group. Clinical characteristics of inflammatory bowel disease in Turkey: a multi center epidemiologic survey. *J Clin Gastroenterol.* 2009;43:51-57. doi:10.1097/MCG.0b013e3181574636
6. Özer Çakır Ö. Bölgemizdeki inflamatuvar barsak hastalıkları tanılı olguların insidansı, demografik ve klinik özellikleri. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi.* 2019;18(2):49-58. doi:10.17941/agd.521248
7. Tezel A, Dökmeci G, Eskioçak M, et al. Epidemiological features of ulcerative colitis in Trakya, Turkey. *J Int Med Res.* 2003;31:141-148. doi:10.1177/147323000303100211
8. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut.* 2006;55:749-753. doi:10.1136/gut.2005.082909

9. Tezel A, Ümit H. İnflamatuvar barsak hastalıklarında endoskopik izlem: Kime? Ne zaman? Nasıl? *Endoskopi Dergisi*. 2010;18(2):52-55.
10. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology*. 2012;142:46-54. doi:10.1053/j.gastro.2011.10.001
11. Can G, Poşul E, Yılmaz B ve ark. Bolu/Düzce Bölgesi inflamatuvar barsak hastalıklarının insidans ve prevalans özellikleri: 2004-2013 Retrospektif kohort çalışması. *Abant Med J*. 2015;4(3):210-220. doi:10.5505/abantmedj.2015.89410
12. Balakan O, Kıdır V, Süner A, Yalçın K. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 1999-2005 yılları arasındaki inflamatuvar barsak hastalıklı olgularının değerlendirilmesi. *Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2007;3:26-30.
13. Vegh Z, Burisch J, Pedersen N, et al. Incidence and initial disease course of inflammatory bowel diseases in 2011 in Europe and Australia: Results of the 2011 ECCO-EpiCom inception cohort. *J Crohn's Colitis*. 2014;8(11):1506-1515. doi:10.1016/j.crohns.2014.06.004
14. Shivashankar R, Tremaine WJ, Harmsen WS, Loftus EVJ. Incidence and prevalence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota from 1970 through 2010. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15(6):857-863. doi:10.1016/j.cgh.2016.10.039
15. Ng SC, Tang W, Ching JY, et al. Incidence and phenotype of inflammatory bowel disease based on results from the Asia-pacific Crohn's and colitis epidemiology study. *Gastroenterology*. 2013;145(1):158-165. doi:10.1053/j.gastro.2013.04.007
16. Ng SC, Kaplan GG, Tang W, et al. Population density and risk of inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(1):107-115. doi:10.1038/s41395-018-0233-2
17. Mercimek K. *Trakya Bölgesinde İnflamatuvar Hastalıkların Epidemiyolojik Özellikleri* [Tez]. Edirne, Türkiye: Trakya Üniversitesi, 2010.
18. Shi HY, Levy AN, Trivedi HD, Chan FKL, Ng SC, Ananthakrishnan AN. Ethnicity influences phenotype and outcomes in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(2):190-197. doi:10.1016/j.cgh.2017.05.047
19. Harries AD, Baird A, Rhodes J. Nonsmoking: a feature of ulcerative colitis. *Br Med J (ClinResEd)*. 1982;284:706. doi:10.1136/bmj.285.6339.440-a
20. Lunney PC, Leong RW. Review article: Ulcerative colitis, smoking and nicotine therapy. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012; 36:997-1008. doi:10.1111/apt.12086
21. Lakatos PL, Vegh Z, Lovasz BD, et al. Is current smoking still an important environmental factor in inflammatory bowel diseases? Results from a population-based incident cohort. *Inflamm Bowel Dis*. 2013;19(5):1010-1017. doi:10.1097/MIB.0b013e3182802b3e
22. Bernstein CN. Assessing environmental risk factors affecting the inflammatory bowel diseases: A joint workshop of the Crohn's&Colitis Foundations of Canada and the USA. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14:1139-1146. doi:10.1002/ibd.20494
23. Monsen U, Brostrom O, Nordenvall B, et al. Prevalence of inflammatory bowel disease among relatives of patients with ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol*. 1987;22:214-218. doi:10.3109/00365528708991882

Olgu Sunumu | Case Report

PORTAL VENÖZ SİSTEMİN BİR VARYASYONU; TİP IV

A VARIATION OF PORTAL VENOUS SYSTEM; TYPE IV

 Sema Polat¹,   Ayşe Gül Kabakçı^{1*},  Mahmut Öksüzler²,  Ahmet Hilmi Yücel¹

¹Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Bölümü, Adana, Türkiye. ²Adana Medline Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Adana, Türkiye.



Öz

Üç hepatic ven karaciğer segmentleri arasında yer alır. Bu venler karaciğer loblarını ve segmentlerini ayırmada yardımcı olmaktadır. Sağ kostal kenara dikey olarak sol yan pozisyonda derin inspiryumda görüntülenen portal ven, splenik ven ve süperior mezenterik ven'in birleşmesiyle şekillenmektedir. Çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT), portal ve hepatic ven yapılarını görüntülemeye iyi sonuçlar vermektedir. Makroskopik hematüri şikayetiyle gelen hastaya, abdomen bilgisayarlı tomografi (BT) ve laboratuvar tetkikleri yapıldı. Portal venöz fazda elde olunan BT tetkikinde portal venöz sistem varyasyonuna sahip olduğu görüldü. Bu olguda, literatürde yer alan portal ven dallarının varyasyonel sınıflandırılmasının dışında farklı bir tip portal venöz sistem varyasyonunun görüntüleme bulgularının incelenmesi amaçlandı.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer, portal ven, varyasyon

ABSTRACT

Three hepatic veins located between liver segments. These veins help to separate the lobes and segments of the liver. The portal vein or hepatic portal vein visualized in the deep inspiration in left position as a perpendicular to the right costal margin is formed by the superior mesenteric vein and splenic vein. Multidetector computerized tomografi (MDCT) gives good results in imaging of portal and hepatic vein structures. Abdomen computerized tomografi (CT) and laboratory examination were performed to subjects having macroscopic hematuria. In a result of CT, it was seen that he had portal venous system variation.

In this case, it was aimed to investigate different type of portal venous system variation, which is determined as different from other portal venous system variation classifications.

Keywords: Liver, portal vein, variation

Giriş

Portal ven 4-10. embriyonik haftalar arasında gelişir.¹ Hepatik portal ven yaklaşık 5 cm uzunluğunda olup, pankreas kollumunun arkasında süperior mezenterik ven ve lienal ven'in birleşmesiyle şekillenir. Portal ven karaciğere gelen kanın yaklaşık %70'ini taşımaktadır. Lienalven ile süperior mezenterik ven'in portal ven'i oluştururken aralarında oluşan geniş açılı kan akışının portal vene doğru olmasını sağlar. Hepatik portal ven arterlerin arkasında porta hepatis'e giren sağ ve sol olarak iki uç dalına ayrılır. Arteriyel ve venöz kan, karaciğer sinüzoidleri aracılığıyla her bir karaciğer lobunun sentralven'ine iletilir. Sentral ven ise sağ hepatik ve sol hepatik venlere dökülür. Hepatik venler (üç veya daha fazla) karaciğerin arka yüzünden çıkarak doğrudan vena cava inferior'a açılır.²

BT karaciğer ve karaciğerin arteriyel ve portal anatomik yapısının değerlendirilmesinde oldukça önemli bir görüntüleme yöntemidir.³ Portal venöz sistem varyasyonlarının değerlendirilmesinde, literatürde yer alan sınıflandırmalara bakıldığında üç tip olduğu görülmüş ve çok kesitli BT yöntemi birçok çalışmada kullanılmıştır. Karaciğer vasküler anatomisinin karmaşık yapısı ve fazla sayıda varyasyon içermesi nedeniyle cerrahi operasyon öncesi vasküler yapıların net olarak görüntülenmesi gereklidir. Çok kesitli BT incelemesi, ince kesitlerle preoperatif görüntülemenin yapılabildiği, detaylı anatomik venöz damar haritalaması ile cerrahi operasyonların komplikasyonlarının en aza indirilerek bu operasyonların kolaylaştırılmasında, transplantasyona uygunluğun belirlenmesinde ve tedavi planının oluşturulmasında yararlı ve doğru bir yöntem olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir.⁴⁻⁹

Tip 1; normal ana portal ven bifurkasyon dallanmasının görüldüğü tiptir. Portal ven, karaciğer hilusunda sol ve sağ olmak üzere iki dala ayrılır. Sağ portal ven anterior ve posterior ana dallarına, bu venler de V-VIII segmental dallarına, sol portal ven ise I-IV segmental dallarına ayrılır.

Tip 2; ana portal vendetrifukasyon görülen tiptir. Portal ven, karaciğer hilusunda sağ anterior portal ven, sağ posterior portal ven ve sol portal ven olmak üzere üçe ayrılır.

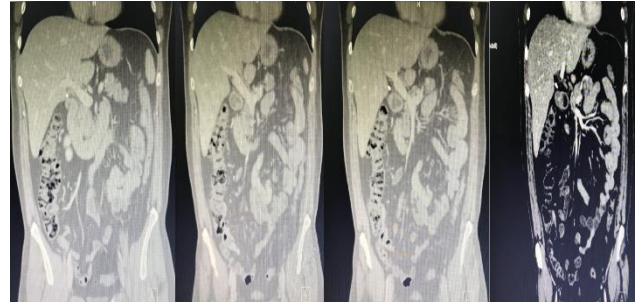
Tip 3; sağ posterior portal ven dalının ana portal venden çıkan ilk dal olduğu tiptir. Sol portal ven ve sağ anterior portal ven beraber bir dal olarak, sağ posterior portal ven ise ayrı bir dal olarak ayrılır.

Bu olguda, literatürde yer alan portal ven dallarının varyasyonel sınıflandırılmasının dışında farklı bir venöz sistem varyasyonunun incelenmesi amaçlanmıştır.

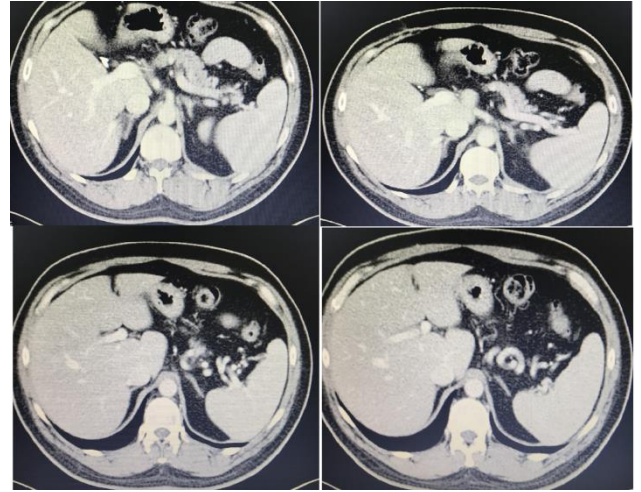
Olgu Sunumu

Üşüme, titreme, kırgınlık, halsizlik, öksürük, balgam şikayetleriyle Adana Medline Hastanesi'ne başvuran 65 yaşındaki erkek hastanın fizik muayenesi yapıldı. Muayenede, ateş; 36,8 derece, nabız; 80, kan basıncı; 110/70, solunum sayısı;16, barsak sesleri normal ve genel

durumu iyi olarak kaydedildi. Sık idrara çıkma ve kesik kesik idrar yapma şikayetleriyle iki yıl önce başvuran hastaya takip önerilmiş ve prostat biyopsisi yapılmış. Hasta takipleri aksatmış ve sonrasında makroskopik hematüri şikayetiyle kliniğimize tekrar gelmiş olup hastaya abdomen BT ve laboratuvar tetkikleri yapıldı. BT görüntüleri kapsamlı bir şekilde incelendi ve gereken tedavi protokolü uygulandı. Hastanın BT görüntülerinde, teşhis ve tedaviden bağımsız, insidental bir portal ven varyasyonu farkedildi. Literatürde var olan üç tip portal sistem varyasyonundan farklı olarak başka bir tip varyasyon tespit edildi. Sağ posterior portal ven ile sol portal venin direkt ayrıldığı ve sağ anterior portal venin sol portal venden dallandığı görüldü (Şekil 1,2). Bu durum planlanacak cerrahi operasyonlarda önem teşkil edecek olması bakımından dikkate alındı ve kaydedildi.



Şekil 1. Aksiyel hatta sağ posterior portal ven ile sol portal venin direkt ayrılması ve sağ anterior portal venin sol portal venden dallanması



Şekil 2. Koronal hatta, sağ posterior portal ven ile sol portal venin direkt ayrılması ve sağ anterior portal venin sol portal venden dallanması

Tartışma

Abdominal venöz varyasyonlar genelde asemptomatik olmasına rağmen bu anatomik varyasyonlar cerrahi için kontrendikasyon oluşturabilmekte veya postoperatif komplikasyon riskini arttırabilmektedir. Koç ve ark.'nın 2007 yılında, 1384 hastanın (721 erkek ve 663 kadın) çok kesitli BT görüntülerini inceledikleri çalışmada, portal ven

dallanmalarının %78,5 oranında tip 1, %11,1 oranında tip 2 ve %9,7 oranında tip 3 olduğu bulunmuştur.⁹ Sarı ve ark.'nın 2014 yılında yaptıkları bir çalışmada, karaciğer nakli için donör olarak başvuran 11'i (%22,9) kadın, 37'si (%77,1) erkek olmak üzere 48 sağlıklı bireyin BT görüntüleri incelenmiştir. Olguların 25'inde (%52) normal ana portal ven bifurkasyonu (tip 1), 7 olguda (%14,6) ana portal ventrifukasyonu (tip 2) ve 4 olguda (%8,4) ise sağ posterior portal ven dalının ana portal venden çıkan ilk dal olduğunu (tip 3) tespit etmişlerdir.⁸ Yanmaz ve ark.'nın 2017 yılında yaptıkları çalışmada, çok kesitli BT (64 kesit) ile çekilen 363'ü kadın, 387'si erkek toplam 750 hastanın görüntülerini retrospektif olarak değerlendirmişlerdir. Değerlendirmeler sonucunda, Tip 1 varyasyon 616 hastada (%82,1), tip 2 varyasyon 72 hastada (%9,6), tip 3 varyasyon 53 hastada (%7,4), sağ portal ven trifurkasyonu 8 hastada (%0,9), quadrifikasyonu ise 1 hastada (%0,1) bulmuşlardır. Toplamda ana portal ven'e ait varyasyon ve anomalisini 142 hastada (%19,1) tespit etmişlerdir.⁴

Kamel ve ark.'nın yaşları 18-57 arasında değişen 40 donör ile (26 erkek 14 kadın) karaciğer portal venöz varyasyonlarını belirlemek için yaptıkları bir çalışmada, 8 hastada (%20) sağ portal venin olmadığı, 6 hastada (%15) trifurkasyon, 1 hastada (%2,5) quadrifikasyon bulunduğu ve 1 hastada (%2,5) sağ posterior portal venin ana portal ven'den çıktığı bulunmuştur.¹⁰

Klinik önemi olan varyasyonlar, cerrahi planı değiştirebileceğinden rutin raporlama sırasında belirtilmelidir. Bu varyasyonların bilinmemesi ve venlerin rekonstrükte edilmeyip klemlenmesi, drene ettikleri segmentlerde iskemik nekroz oluşturabilir ve bu da alıcıda greft yetmezliğine yol açabilir. Mevcut vakada ileride yapılacak olası cerrahi operasyonlarda bu varyasyonun dikkate alınması önerilmiştir.

Kaynaklar

1. Güneş C, Kundak AA, Demir T, Uçur H, Akci F. Portal venagenезisi: Olgu sunumu. *Abant Medical Journal*. 2012;1(1):26-27. doi:10.5505/abantmedj.2012.21931
2. SnellRS. Topografik Klinik Anatomi. Çev-ed. Ankara, Türkiye: Palme Yayıncılık, 2015; 194-198.
3. Pannu HK, Maley WR, Fishman EK. Livertransplantation: preoperative CT evaluation. *Radiographics*. 2001;21:133-146. doi:10.1148/radiographics.21.suppl_1.g01oc03s133
4. Yanmaz R, Karazincir S. Evaluation of portal vein anatomic variations with multi detector computed tomography. *Mustafa Kemal Üniv Tıp Derg*. 2017;8(29):19-26. doi:10.17944/mkutfd.304243
5. Guven K, Acunas B. Multi detector computed tomography angiography of the abdomen. *Eur J Radiol*. 2004;52:44-55. doi:10.1016/j.ejrad.2004.03.032
6. Şaylısoy S, Atasoy Ç, Ersöz S, Karayalçın K, Akyar S. Karaciğer sağ lob donör adaylarında çok kesitli BT




anjiyografi ile vasküler sistemin değerlendirilmesi. *Diagn Interv Radiol*. 2005;11:51-59.

7. Bass J, Redwine M. D, KramerL , Huynh P, Harris J. Spectrum of congenital anomalies of the inferior vena cava: cross-sectional imaging findings. *Radiographics*. 2000;20:639-652. doi:10.1148/radiographics.20.3.g00ma09639
8. Sarı ZŞ, Yılmaz FG, Kervancıoğlu S, Kervancıoğlu R. The evaluation of potential donors' hepatic vascular anatomy in liver transplantation with multislice computed tomography. *Gaziantep Med J*. 2014;20(3):245-253. doi:10.5455/GMJ-30-157171
9. Koç Z, Oğuzkurt L, Ulusan Ş. Portal vein variations: clinicalimplications an frequencies in routine abdominal multi detector CT. *Diagn Interv Radiol* 2007;13:75-80.
10. Kamel IR, Kruskal JB, Pomfret EA, Keogan MT, Warmbrand G, Raptopoulos V. Impact of multidetectorct on donor selection and surgical planning before living adult right lobe liver transplantation. *AJR*. 2001;176:193-200. doi:10.2214/ajr.176.1.1760193

Olgu Sunumu | Case Report

STATUS EPİLEPTİKUS TABLOSU İLE BAŞVURAN HASTADA TESPİT EDİLEN TAKAYASU ARTERİTİ

A CASE OF TAKAYASU ARTERITIS DIAGNOSED IN A PATIENT PRESENTING WITH STATUS EPILEPTICUS

  Hatice Eyiol^{1*},  İskender Kara¹

¹Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Konya, Türkiye.



ÖZ

Nabızsızlık hastalığı olarak bilinen Takayasu Arteriti (TA) hafif semptomlarla kendini ortaya koyabileceği gibi hastalığın ilerlemesine bağlı olarak ağır komplikasyonlara da neden olabilir. Takayasu Arteriti öncelikli olarak karotis, subklavyen, vertebral, renal ve aorta gibi büyük arterleri tutar. Aynı zamanda koroner ve pulmoner arterleri de tutabilen kronik bir vaskülitir. Başlangıçta ateş, halsizlik, gece terlemesi, kilo kaybı, miyalji, baş dönmesi ve senkop gibi nonspesifik bulgularla seyrettiği için tanıda gecikmeler olabilir. Bu yüzden özellikle genç kadınlarda vaskülit farkındalığı önem arz etmektedir. Biz bu olguda durdurulamayan epileptik nöbet ile hastaneye başvuran ve mekanik ventilasyon desteği için yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastamızda tespit ettiğimiz TA'yı sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Status epileptikus, takayasu, arterit

ABSTRACT

Takayasu Arteritis (TA), also known as pulsless disease, can manifest itself with mild symptoms or cause severe complications depending on the progression of the disease. Takayasu Arteritis primarily involves large arteries such as carotid, subclavian, vertebral, renal and aorta. It is a chronic vasculitis that can also involve the coronary and pulmonary arteries. There may be delays in diagnosis since it initially presents with nonspecific findings such as fever, weakness, night sweats, weight loss, myalgia, dizziness and syncope. Therefore, awareness of vasculitis is important especially in young women. In this case, we aimed to present our patient who was admitted to the hospital with a persistent epileptic seizure and followed up in the intensive care unit for mechanical ventilation support. Then he has been diagnosed with TA during his clinical management.

Keywords: Status epilepticus, takayasu, arteritis

Giriş

Takayasu arteriti (TA) ilk defa 1908 yılında tanımlanmıştır. Subklavyen ve brakial arterin stenozuna bağlı ekstremiteler arasında nabız farkı olduğu için batı ülkelerinde nabızsızlık hastalığı olarak anılmaktadır.¹ Sebebi bilinmeyen, kronik seyirli, granülamatöz inflamasyon ile karakterize büyük damar vaskülitidir. Özellikle Asya kıtasındaki kadınlarda ve hayatın 2-3. dekadlarında görülmektedir.² Ancak son zamanlarda dünya çapında her iki cinsten de eşit oranda görüldüğü bildirilmektedir. Sıklığı milyonda 2-3 kişi kadardır.³ Ateş, gece terlemesi, halsizlik, kilo kaybı, anemi, eklem ve kas ağrısı gibi hafif semptomlar ile başvuru olabileceği gibi vasküler lezyonların ilerlemesine bağlı olarak vasküler stenoz ve son organ iskemisi gibi ağır patolojiler de ortaya çıkabilmektedir.⁴ Tutulan damarın yerine göre çok farklı klinik tablolara neden olabilmektedir. Bu yazıda, durdurulamayan epileptik nöbet şikayetiyle acil servise başvuran ve yoğun bakım takibinde TA tanısı koyduğumuz hastamızı sunmayı amaçladık. Epileptik nöbet gibi nadir bir sunum şekli olan TA hastamız ile literatür gözden geçirilmeye çalışıldı.

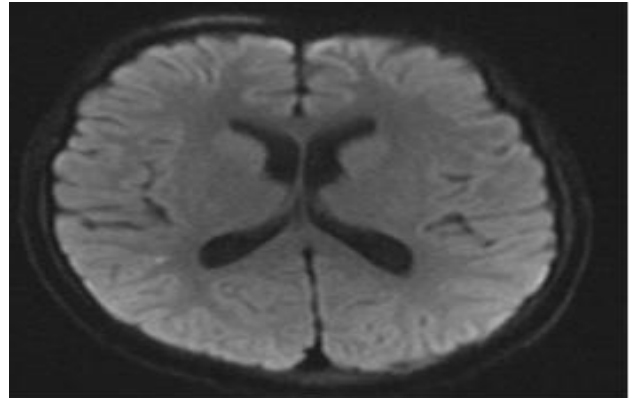
Olgu Sunumu

Hikayesinde hipertansiyon bulunan ve herhangi bir otoimmün veya romatolojik hastalığı olmayan on sekiz yaşında kadın hasta, baş ağrısı sonrası gelişen bilinç kaybı nedeniyle acil servise getirildi. Acil serviste jeneralize tonik klonik nöbeti antiepileptik tedavi ile durdurulamadığı için hasta entübe edildi. Mekanik ventilasyon desteği için hasta üçüncü basamak yoğun bakım ünitesine kabul edildi. Glaskow koma skoru 8 olan hastaya midazolam infüzyonu başlandı. Fizik muayenede sol brakial arterde nabız zayıfken, sağ tarafta çok güçlü alındı. Rutin monitörizasyon işlemleri yapıldı. Noninvaziv ölçülen kan basıncı sol kolda 90/50 mmHg ve sağ kolda 250/120 mmHg olarak tespit edildi. Bilateral femoral arter nabızları da zayıf olarak alındı. Sağ radial arterden yapılan invaziv monitörizasyonla tansiyon 250/110 mmHg olarak ölçüldü. Solunum sistemi oskültasyonunda bilateral yaygın ral ve ronküsler mevcuttu. Toraks tomografisinde bilateral yaygın konsolidasyon alanları tespit edildi. Aspirasyon pnömonisi ve hipertansiyona bağlı pulmoner ödem ön tanıları ile takip edilmeye başlandı (Şekil 1a). Hastaya piperasilin tazobaktam antibiyoterapisi ve nöbet profilaksisi için levitirasetam başlandı. Beyin manyetik rezonans (MR) görüntülemesinde subkortikal bölgede 1,3 mm büyüklüğünde tespit edilen difüzyon kısıtlamasının epileptik nöbetin sebebi olabileceği düşünüldü (Şekil 1b). Toraks BT anjiyografide sol karotis arter ve sol vertebral arterde diffüz uzun segment darlıkları mevcuttu. Sol subklavyen arter oklüze görünümde izlendi (Şekil 2a ve 2b). Sol ventrikül duvarı belirgin hipertrofik ve interventriküler septum kalınlığı 13,5 mm olarak ölçüldü. Hemogram düşüşü olduğu için kontrastlı batın tomografisi çekildi. Torako abdominal aorta ve dallarının çıkışlarında belirgin darlıklar tespit

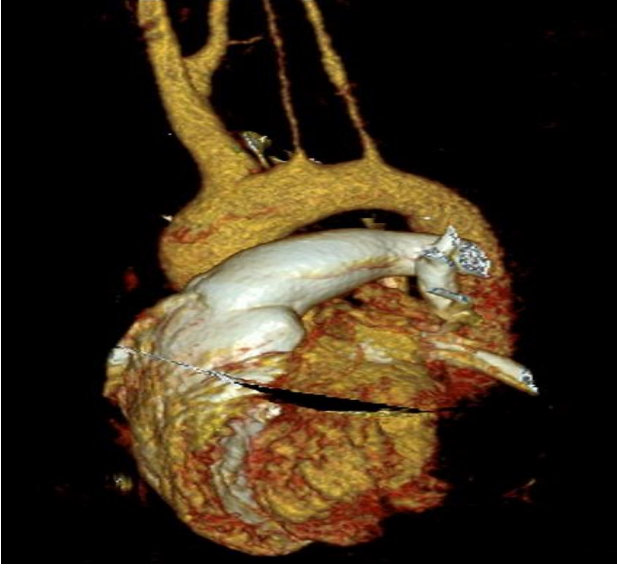
edildi. Torakoabdominal aort kesitlerinde en geniş yerin çapı 5 mm olarak ölçüldü (Şekil 3a ve 3b). Rutin laboratuvar değerleri hafif anemi dışında normaldi. Hemoglobin 10,7 gr/dl, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) 23 mm/h, antistreptolizin-O (ASO) negatif, c-reaktif protein (CRP) 1,84 mg/L, romatoid faktör (RF) negatif, immunglobulin-E normal sınırlardaydı. Antinükleer antikor (ANA), antinötrofilsitoplazmik antikor (ANCA) negatif olarak saptandı. Biyokimyasal tetkiklerinde kreatinin 0,89 mg/dL, sodyum 134 mEq/L, potasyum 3,8 mEq/L, kalsiyum 8 mg/dL, magnezyum 1,8 mEq/L, aspartat aminotransferaz (AST) 23 U/L, alanin aminotransferaz (ALT) 11 U/L olarak ölçüldü. Koagülasyon parametreleri, lipid profili ve tiroid fonksiyon testleri normaldi. Hasta romatoloji ile konsülte edildi ve mevcut bulgularıyla TA olarak düşünüldü. Hastaya 2 mg/kg/gün intravenöz metil prednisolon tedavisi başlandı. Sağ kolda en yüksek tansiyonu 320/140 mmHg ölçülen hastaya amlodipin 2x10 mg, nifedipin 2x60 mg, metoprololsüksinat 2x100 mg, valsartan-hidro klorotiyazid 1x160/12,5 mg tedavisi başlandı. Hastaya steroid tedavisinin üçüncü gününde başarılı weaning yapıldı. Ekstübasyon sonrası nörolojik muayenesi normal idi. Sağ kolda sistolik kan basıncı 150-170 mmHg arasında tutulabildi. Genel durumu stabil olan hasta endovasküler girişim için romatoloji servisine devredildi.



Şekil 1a. Toraks tomografisinde bilateral infiltrasyon



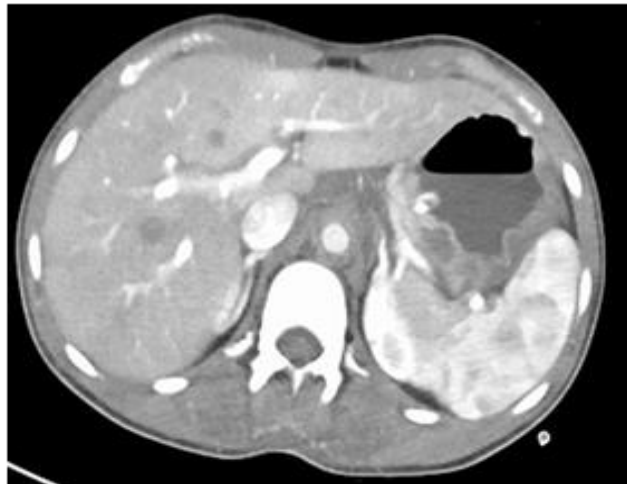
Şekil 1b. Beyin MR'da subkortikal difüzyon kısıtlaması



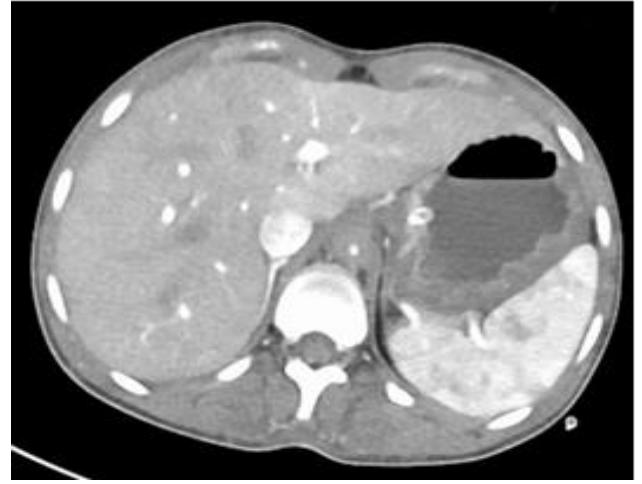
Şekil 2a. Sol karotis arter ve sol vertebral arterde diffüz uzun segment darlıklarıyla birlikte sol subklavian arter oklüzyonu



Şekil 2b. Sol karotis arter ve sol vertebral arterde diffüz uzun segment darlıklarıyla birlikte sol subklavian arter oklüzyonu



Şekil 3a. Torokoabdominal aorta ve dallarının çıkışlarında darlık



Şekil 3b. Torokoabdominal aorta ve dallarının çıkışlarında darlık

Tartışma

Takayasu arteriti idiyopatik ve damar duvarında kronik granülatöz inflamasyonla seyreden bir vaskülitir.³ İnflamatuar süreçte damar duvarında plazma hücreleri, lenfositler ve dev hücre infiltrasyonu meydana gelmektedir. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde ise fibrozis nedeniyle damar içi daralmaya bağlı iskemik belirtiler ortaya çıkmaktadır.⁵ Genelde büyük arterler ve dallarının tutulumu ile birlikte segmental stenoz, oklüzyon, dilatasyon veya anevrizma meydana gelebilir.³ En sık tutulum aorta, subklavian ve karotis gibi büyük arterlerde olmaktadır (%60-90).² Olgumuzda da aorta, sol karotis, vertebral ve subklavian arter tutulumları ön planda olmuştur. Takayasu arteriti genelde 20-30 yaşlarında ve kadınlarda görülmektedir.³ Olgumuz literatür ile uyumlu olarak genç kadın hastadır. Fakat çocuklar dahil diğer yaşlarda da ortaya çıkabilen bu hastalık remisyon ve relapslarla kronik seyrederek yaşam kalitesini düşüren önemli bir patolojidir.⁶ Bazı çalışmalarda genetiğin rolü olduğu ileri sürülse de bu konu net değildir.² Genelde Asya ülkelerinde daha çok görülmektedir. ABD’de yapılan bir çalışmada sıklığı bir yılda milyonda 2,6 kişi oranında tespit edilmiştir.⁴ Türk Takayasu Çalışma Grubu’nun yaptığı sınıflandırmaya göre 5 tip bulunmaktadır. Türkiye de %51 oranında TA Tip 5 ve %32 oranında TA Tip 1 görüldüğü bildirilmektedir.³ Genellikle hastalık başlangıcında hafif semptomlar olabilir. Tutulan damara göre nabız zayıflaması veya alınamaması, kan basıncının ölçülememesi görülebilir. Hastalığın tanısı geciktikçe vasküler lezyonlar ilerler ve ciddi komplikasyonlar oluşabilir. Bazen semptomların başlangıcından yıllar sonra tanı konulabilmektedir.^{2,4} Ülkemizde tanının yıllarca gecikebildiği bildirilmiştir.³ Bizim vakamızda ise daha önce hipertansiyonu dışında bilinen hastalığı olmayan hasta epileptik nöbet ve pulmoner ödem ile başvurmuştur. Yoğun bakımdaki tetkiklerinde TA tespit edilmiştir. Beyin MR’da subkortikal bölgede 1,3 mm tespit edilen difüzyon kısıtlamasının epileptik nöbet sebebi olabileceği düşünüldü. Akciğer ödemi tablosunun ise hipertansiyona sekonder olduğu kabul edildi. Renal arter tutulumu olması renovasküler

hipertansiyona sebep olabilir.³ Hastamızda da torako-abdominal aortada ve renal arter çıkışlarında darlık mevcut idi. Bu durum hipertansiyon için etiyolojik faktör olarak değerlendirildi. Takayasu arteriti radyolojik tanısında amaç genelde damar tutulumunu göstermekten ziyade konvansiyonel anjiyografi kullanılarak lümen tıkanıklığını göstermektir. Fakat invaziv bir işlem olduğu ve aynı zamanda damar duvar yapısı hakkında yetersiz bilgi verdiği için başka yöntemler kullanılmaya başlanmıştır. Bilgisayarlı tomografi damarsal yapıların değişimini anatomik olarak çok iyi ortaya koymasına rağmen erken dönemin değerlendirilmesinde sınırlı gücü vardır. MR anjiyografi damar duvarı kalınlaşmasını ve ödemi daha iyi gösterebilir. F18-FDG-PET erken dönemde damar inflamasyonunu daha iyi gösterir. Yüksek çözünürlüklü ultrasonografi ise radyasyon gibi bir dezavantajı olmadığı için ve aynı zamanda ucuz olduğu için daha yaygın kullanılır.^{2,7} Bizim vakamızda BT anjiyografi, MR ve ultrason tanıda ve tedavinin yönlendirilmesinde faydalı olmuştur. Takayasu arteritinin laboratuvar tanısında ve hastalık şiddetinin takip edilmesinde ESR ve CRP sıklıkla kullanılır.⁸ Serum anti-endothelial antikorlar, vaskularendotelial büyüme faktörü (VEGF), interlökinler (IL-6, IL-8, IL-18), matriksmetalloproteinaz, pentaksin 3 ve adipokin gibi serum biyobelirteçleri ise halen araştırılmaktadır.^{2,7} Bizim vakamızda hafif anemi dışında ESR ve CRP dahil tüm laboratuvar değerleri normal tespit edilmiştir. Tanıda gecikme ve buna bağlı mortalitede artış olabilmektedir. Hastalığın evresi ve verilen tedavinin özelliğine göre (glukokortikoidler, sitotoksik ajanlar ve cerrahi) mortalite oranları değişmektedir.² Mortalite genel popülasyondan 3 kat daha yüksektir.⁹ Literatüre göre 10 yıllık sağkalım oranı % 84-87 arasındadır. Ciddi belirtileri olan hastalarda bu oran % 37 civarındadır.⁴ Takayasu arteritinin aktif döneminde tedavide ilk seçenek genelde yüksek dozlarda başlanılan ve azaltılarak devam edilen sistemik glukokortikoid tedavisidir.⁶ Tedavide ilk seçenek yüksek doz prednizolon (1 mg/kg/gün) veya eşdeğeridir. Yüksek doz steroide cevap iyi olmasına rağmen bazen remisyonde edilemeyebilir ve bazen de steroid dozu azaltılınca hastalık tekrar aktive olabilir. Monofazik TA'nın yalnızca %20 oranında olduğu belirtilmektedir.³ Ayrıca uzun süreli glukokortikoid tedavisi ile hiperglisemi, hiperlipidemi, enfeksiyon, osteoporoz ve çocuklarda büyüme kısıtlaması gibi ciddi yan etkiler oluşabilmektedir. Bu nedenlerle tedaviye metotreksat veya azatioprin gibi bir immünsüpresan eklenebilmektedir.^{3,6} Bizim vakamızda steroid kullanımı ile hastanın yoğun bakım ihtiyacı ortadan kalktı. İdame steroid ve immünsüpresan tedavinin düzenlenmesi için romatolojiye devir edildi. Cerrahi yöntemler hastalığın aktif olduğu dönemde yapılmamalıdır. İnflamasyonun baskılandığı, tedaviye cevabın iyi olduğu dönemde cerrahi düşünülebilir ve böylece başarı oranı artabilir. Hastamızda yoğun bakım döneminde endovasküler cerrahi düşünülmedi ve servis takibinde cerrahi müdahale yapılması planlandı. Takayasu arteriti remiyon ve relapslar ile seyrederek yaşam kalitesini düşürmektedir. Semptomların başlaması ile tanının

konulması arasında yıllarca sürebilen bir dönem olabilir. Bazen vakamızda olduğu gibi başka patolojiler araştırılırken de hastalık tespit edilebilmektedir. Hastalığın tanısı geciktikçe damar patolojileri ilerleyerek mortalitede artışa neden olabilmektedir. Takayasu arteriti farkındalığının artması ile sonuçların iyileşmesine katkı sağlanabilir.

Etik Standartlara Uygunluk

Hasta yakınından yazılı onam alınmıştır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Yazar Katkısı

HE, İK: Fikir; HE, İK: Tasarım; HE, İK: Denetleme; HE, İK: Kaynaklar; HE, İK: Malzemeler; HE, İK: Veri toplama.

Finansal Destek

Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.



Kaynaklar

1. Numano F. The story of Takayasu arteritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2002;41:103-106. doi:10.1093/rheumatology/41.1.103
2. Oner FA, Direskeneli H. Update on Takayasu's arteritis. *La Presse Medicale*. 2015;44:259-265. doi:10.1016/j.lpm.2015.01.015
3. Keser G, Aksu K. Dirençli Takayasu arteriti tedavisi. Management of resistant Takayasu arteritis. *RAED Dergisi*. 2011;3(1-2):20-28. doi:10.2399/raed.11.004
4. Koike H, Ashizawa K, Hayashi H, et al. Takayasu Arteritis Presenting as Unexplained Pulmonary Consolidation: A Case Report. *Vasc Endovascular Surg*. 2018;52(7):579-582. doi:10.1177/1538574418775186
5. Gümüşçü F, Benli ED, Demirtaş S, Karahan O. A case with late clinical presentation of Takayasu's arteritis. *Dicle Tıp Derg*. 2014;41(2):421-424. doi:10.5798/diclemedj.0921.2014.02.0445
6. Barra L, Yang G, Pagnoux C, The Canadian Vasculitis Network (CanVasc). Non-glucocorticoid drugs for the treatment of Takayasu's arteritis: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmunity Reviews* 2018;17(7):683-693. doi:10.1016/j.autrev.2018.01.019
7. Sun Y, Huang Q, Jiang L. Radiology and biomarkers in assessing disease activity in Takayasu arteritis. *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2019;22(1):53-59. doi:10.1111/1756-185x.13286
8. Mason JC. Takayasu arteritis-advances in diagnosis and management. *Nat Rev Rheumatol*. 2010;6(7):406-415. doi:10.1038/nrrheum.2010.82
9. Schmidt J, Kermani TA, Bacani AK, et al. Diagnostic features, treatment, and outcomes of Takayasu arteritis in a US cohort of 126 patients. *Mayo Clin Proc* 2013;88(8):822-830. doi:10.1016/j.mayocp.2013.04.025

Derleme | Review

MEME KANSERİNDE TELOMER UZUNLUĞU VE ÖNEMİ

TELOMERE LENGTH IN BREAST CANCER AND IMPORTANCE

  Ebubekir Dirican^{1*}

¹İstanbul Aydın Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, İstanbul, Türkiye.



ÖZ

Meme kanseri kadınlar arasında kanserden ölümlerin en sık görüldüğü ve her yıl tüm dünya genelinde yaklaşık 1.67 milyon yeni vakanın beklendiği ciddi bir sağlık sorunu olarak günümüzde önem taşımaktadır. Meme kanserine yol açan faktörlerin belirlenmesi ve doğru tanımlanması tanı ve tedavinin yanı sıra prognoz açısından da önemli olduğu bilinmektedir. Son yıllarda yapılan araştırmalarda meme kanserinin moleküler mekanizmaları arasında telomer uzunluğunun da önemli rolleri olduğu gösterilmiştir. Telomerler telomeraz aktivitesiyle kromozom uçlarını hasara karşı korur ve her hücre bölünmesi sırasında kısalır. Fakat hangi kanser tipinde nasıl bir etkisi olduğu veya telomer uzunluğunun tam bir profili şimdiye kadar gösterilememiştir. Bu yüzden hangi kanser türünde telomerin kısaldığı veya hangi kanser türünde uzunluğunun değişmediği hala netlik kazanmamıştır. Ancak literatürdeki verilere göre birçok insan kanser türünde telomer uzunluğunun aktif olduğu ve telomerazın yukarı regülasyon (up-regüle) özellik gösterdiği belirlenmiştir. Bu mekanizmanın anlaşılabilmesi için telomer uzunluğuna etki eden önemli moleküllerin/genlerin de tanımlanması gerekmektedir. Yapılmış çalışmalardaki bilgiler bize telomerin kanserleşme sürecinde etkin rol alabileceğine dair ipuçlarını göstermektedir. Biz de bu derlemede telomer uzunluğunun meme kanserindeki önemini yapılmış çalışmalarla özetleyerek ortaya koymayı amaçladık. Telomer uzunluğu (kısalma/uzama) ve telomeraz enzim aktivitesinin (yüksek/düşük) kansere özgü profilinin ortaya konması meme kanser tanı ve tedavisinde yol gösterici olabileceğini düşünmekteyiz. Telomer ve meme kanseri ile ilgili gelecekte yapılacak çalışmalara bu derlemenin ışık tutacağına inanmaktayız.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, telomer uzunluğu, telomeraz, D-loop, T-loop

ABSTRACT

Breast cancer, which is the most common type of cancer that causes death among women, is a severe health problem, and each year around 1.67 million new cases are estimated worldwide. It is known that identification and proper definition of the factors that cause breast cancer are important for prognosis as well as diagnosis and treatment. Recent studies have shown that telomere length plays a significant role in the molecular mechanisms of breast cancer. Telomeres protect the chromosome ends against damage by telomerase activity and shorten during each cell division. However, the possible scale of its impacts on different types of cancer or a complete profile of telomere length has not been shown so far. Therefore, it is still unclear in which cancer type the telomere shortens or in which cancer type its length does not change. However, according to the data in the literature, telomere length is active, and telomerase is up-regulated in many human cancer types. In order to understand this mechanism, it is necessary to identify essential molecules/genes that affect telomere length. The information obtained from the current studies shows us that the telomere may play an active role in the cancer process. In this review, we aimed to summarize the importance of telomere length in breast cancer through current studies. We suggest that building up a cancer-specific profile of telomere length (shortening/elongation) and enzyme activity of telomerase (high/low) can be a guide for the diagnosis and treatment of breast cancer. We believe that this review will shed light on future studies on telomere and breast cancer.

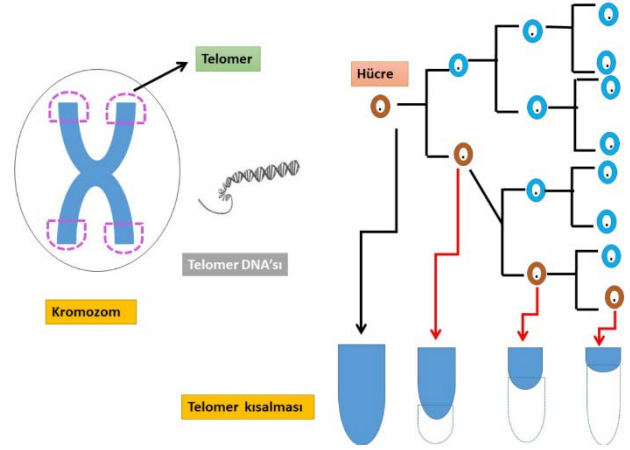
Keywords: Breast cancer, telomere length, telomerase, D-loop, T-loop

Giriş

Meme kanseri tüm dünyada kadınlar arasında en yaygın görülen kanser türüdür.¹ Son yıllarda meme kanserinin tanısı ve tedavisinde çok sayıda moleküler çalışma yayınlanmıştır. Özellikle genetik ve epigenetik mekanizmalar üzerinden meme kanserinin sebeplerine yönelik araştırmalar yapılmaktadır. Literatüre baktığımızda, bu çalışmaların başında mutasyon taraması, metilasyon ve gen ekspresyon çalışmaları ile polimorfizme dayalı aday gen çalışmalarının yoğunlukta olduğu görülmektedir. Son on yıldır, bunlar arasında özellikle telomer uzunluğunun kanserdeki önemi hakkında yapılan araştırmalar popülerlik kazanmış durumdadır. Telomer ve telomeraz enziminin insanda kanser başlangıcı ve gelişiminde rol alıp almadıkları uzun süredir araştırılmaktadır. Telomer TTAGGG hekzo-nükleotit tekrarlarından oluşan bir nükleoprotein kompleksidir ve normal şartlarda kromozom uçlarını stabilize etmektedir. Fakat kanser gelişimi sırasında telomerin fonksiyon kaybı yaşadığı ve genomik kararsızlıkla birçok mekanizmanın devreye girdiği düşünülmektedir. İnsanlarda görülen kanser türlerinin birçoğunda telomerazın aktif olduğu ve bir kısmında ise alternatif telomer uzunluğu mekanizması (ALT) ile telomer uzunluğunun korunduğu bilinmektedir. Bu derlemede, güncel bilgiler ışığında telomer uzunluğu veya telomeraz aktivitesinin ölçümünün meme kanseri tanısında bir belirteç olarak kullanılabileceğini yapılmış çalışmalarla anlatmayı hedefledik. Böylece çalışmamız gelecekte meme kanserinde telomerin fonksiyon bozukluklarının araştırılmasına ışık tutacağı düşünülmektedir. Ayrıca telomerin fonksiyon bozukluklarına sebep olan belirteçlerinin bulunması ve tanımlanmasının klinik uygulamalar için yararlı olabileceğini düşünmekteyiz.

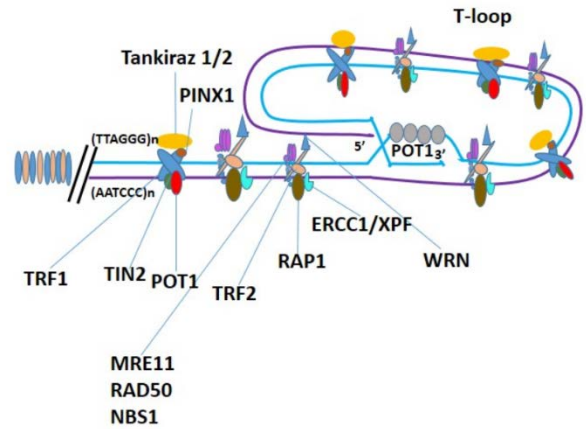
Telomer Yapısı ve İşlevleri

Telomer kavramı ilk kez 1930'lu yıllarda bilime kazandırılmıştır. *Drosophila melanogaster* ve *Zea mays*'lar üzerine yapılan çalışmalarda X ışınlarıyla muamele edildikten sonra yapı değişiklikleri incelenmiş ve kromozomların uçlarında kararlı bir yapı olarak keşfedilmiştir. Telomerler ökaryot kromozom uçlarında peşpeşe dizilmiş TTAGGG tekrarlarından oluşan bir ribonükleoprotein komplekstir ve heterokromatik bölgelerden oluşmaktadır. Telomerler kanser, senesens ve genomik kararsızlık sırasında genomun bütünlüğünün korunması için gereklidir.² Telomer DNA'sı normal somatik hücrelerde her hücre bölünmesinde 40-200 baz çifti ve senesensste ise 5-8 kb kadar kısalmır (Şekil 1).³ Telomer yapısı shelterin kompleks ve T-loop'tan oluşmaktadır.⁴ 'Shelterin', telomerik tekrara bağlanan faktörler (TRF1 ve TRF2) ile telomerleri koruyan faktör 1 (POT1), TRF1-etkileşimli nüklear faktor 2 (TIN2), TIN2-, POT1-etkileşimli nüklear protein 1 (TPP1), baskılayıcı ve aktivatör protein 1 (RAP1)'den oluşan bir protein kompleksidir.⁵ Shelterin kompleksi sadece kromozom uçlarında bulunur ve bu kompleks TTAGGG tanıma kıvrımı içerdiği için sadece telomer için fonksiyoneldir.



Şekil 1. Telomerin hücre bölünmesi sırasında kısılması

Bu kompleks DNA çift iplik kırıklarında telomer kısılması kritik noktaya ulaştığında kendini senesenssten koruma özelliği gösterir.⁶ Ayrıca telomer ilmek (T-ilmek) oluşumunda telomeri meydana gelebilecek DNA hasarından korur.⁷ Sonuç olarak 'shelterin' proteinlerin yokluğu genomik kararsızlıkla kromozomların uç uca füzyon gelişimine neden olur.⁸ Ayrıca, telomerlerin DNA çift iplik kırıklarının onarımında görevli enzimlerin bloke edilmesi için de kapalı kalması gerekmektedir (Şekil 2).⁹



Şekil 2. T-loop oluşumu (TRF1/2: TTAGGG tekrarları bağlama faktörü; TIN 2: TRF-nükleer etkileşim protein 2; POT 1: Telomer koruyucu faktör 1 (Protection of Telomeres); RAP 1: repressör aktivatör protein 1 (repressor-activator protein 1)

Bilim insanları telomerlerin işlevlerini araştırdıklarında ortak buldukları sonuçlardan biri, telomerlerin kromozom uçlarının tamamlanmasına olanak sağladığı ve diğeri ise bu kromozom uçlarının birbiriyle etkileşimine engel olmada rol aldıklarıydı. Yani bu uçların kromozomların rekombinasyon, yıkım veya füzyon olmalarını engelledikleri saptanmıştır. Telomeraz enzimleri telomerlerin sentezinde görev alan revers-transkriptazlar olarak bilinmektedir. Bu enzimler kromozomların uçlarının bütünlüğünü sağlamaya yardımcı olmaktadır. Bunun dışında telomerlerin homolog kromozomlar ile homolog olmayan kromozomlar arasındaki değişimleri tetiklediği gösterilmiştir. Telomerler ve telomerazlar arasındaki

etkileşimlerde görev alan telomerik proteinler tanımlanmıştır. Bu proteinlerin telomerin stabilitesinde ve telomerin uzunluğunun regülasyonunda görev aldıkları belirlenmiştir. Telomerin en önemli işlevinin DNA'nın ucunu kırıklardan korumak olduğunu bilmekteyiz, ama bunu nasıl yaptığı araştırıldığında T-ilmek (T-loop) yapısıyla gerçekleştirdiği belirlenmiştir. 'T-ilmek' ve yer değişim ilmeği olarak bilinen 'D-ilmek' yapı kavramları telomerin iplikler halinde sonlanmasından ortaya çıkmıştır. T-ilmek heksanükleotid dizilerin kement şeklindeilmek oluşturmasıyla meydana gelir. T-ilmekte G zengini (G kuyruğu) 3'tek iplikli TTAGGG dizisiyle sonlanır. Bu tek iplik çift iplikli telomerin içerisine girer ve telomer ipliklerinden birinin yerine geçerek yer değişim ilmeği D-ilmek yapısını oluşturur. Böylece D-ilmek 3 zincirden oluşur (Şekil 2). Telomer bu olayda T-ilmekte bulunan G ucunun D-loopa lokalizasyonunu sağlamış olur. Diğer yandan telomeraz enzimi doğrusal kromozom uçlarının replikasyon problemini çözmeye önemli rol oynamaktadır. Çünkü normal ökaryotik kromozomların uçlarında replikasyon için gerekli olan 3'-5'OH grubu yer almamaktadır. Telomer DNA'sının sentezinde görevli olan telomeraz, telomerik tekrarların eklenmesini katalizlemektedir. Telomerazların kendilerine özgü RNA (TERC) ve ters transkriptaz enzimi proteini de (TERT) olduğu bilinmektedir. Ayrıca insanda TERT'in karşılığı olan hTERT, telomerazın sürekli aktif kalmasında role sahiptir. İnsanlarda telomerazın embriyonik germ hücrelerinde ve doku kök hücrelerinde aktif, somatik hücrelerde inaktif olduğu bilinmektedir. Bunların dışında tümör hücreleri ve ölümsüz hücre serilerinde de aktif olduğu gösterilmiştir.

Telomer Uzunluğu ve Meme Kanseri

Kanser hücrelerinin %85-90'ında Hayflick sınırını aşmak için telomeraz eksprese edilir.¹⁰ İlk kez Dr. Hayflick tarafından 1960'larda tanımlanan ve Hayflick sınırını dediğimiz şey; bir hücrenin kendi kendine en fazla 50-60 kez bölünebilmesi durumu olduğunu biliyoruz. Telomeraz ekspresyonu sıkı bir şekilde düzenlenir ve TERT core protein (çekirdek protein) altünite transkripsiyonel seviyede tutulmaya çalışılır. Ters transkriptaz enzimi proteini geninin promotor bölgesinde CAAT ve TATA elementleri bulunmadığında transkripsiyonel aktivasyon korunur. Fakat promotor analizleri TERT geninin dokuya özgü ekspresyon profili sergilediğini göstermiştir. Ama bunun işaretleri tam olarak bilinmemektedir.¹¹ İlginç bir şekilde TERT geni promotor elementlerinin kanserde bazı c-myc gibi faktörleri hedeflediği ve yeniden düzenlendiği gösterilmiştir.¹² Alternatif kırılma (splicing) mekanizması da TERT geni transkripsiyonunu düzenlemede önemli bir olaydır. Bu genin tam yukarı regülasyon (up-regüle) durumu TERT transkriptinin yüksek kopya sayıları göstermesine yol açtığı gösterilmiştir. Bununla birlikte özellikle kanserde bu gendeki mutasyon ve epigenetik değişikliklerin de telomerazın anormal aktivasyonuna sebep olduğu gösterilmiştir.¹³ Telomer kaybının bazı kanserlerde telomeraza bağlı-alternatif uzatma telomer yolağıyla kompanse edildiği gösterilmiştir. Son on yıldır telomer ve telomeraz enziminin temel biyolojisi ve kanserogenezin gelişimindeki rolü popüler araştırma

konusu olmuştur. Bu araştırmaların bir kısmı telomer telomerazın solid tümörlerdeki prognostik önemi ve hematolojik malignansideki rolü üzerine yapılmıştır. Bizde bu derlemede telomer uzunluğu ve/veya telomeraz enziminin seviyesinin ölçümünün meme tümörlerinde diagnostik belirteç olarak kullanılabileceğini, yapılmış çalışmalarla ortaya koymaya çalışacağız. Böylece tanı ve tedavide yeni uygulamaların ortaya çıkmasına ışık tutabileceğini düşünmekteyiz.

Telomer uzunluğu ve meme kanseri üzerinde yapılan ilk çalışmalarda çoğunlukla invaziv meme karsinomalarında iyi huylu meme dokusundan daha fazla kısaldığı gösterilmiştir.⁷ Telomer uzunluğunun aktivasyonu kanser hücrelerinde yüksek dereceli (grade) hücrelerde daha fazla olduğu gösterilmiş ve kısa telomerlerin anöplodiyle ilişkili olduğu farklı hücre tiplerinde gösterilmiştir. Bu kısalığın %70 invaziv meme karsinomalarında olduğu saptanmıştır.¹⁴ Son zamanlardaki yapılan bir çalışmada telomer kısalmasının normal ve luminal tümör hücrelerinde belirlendiği fakat miyeloepitelyal veya fibroblast hücre popülasyonunda görülmediği ifade edilmiştir.¹⁵ Telomer kısalması meme kanserinde genomik değişiklikleri tetiklediği fakat bunların tam olarak her zaman bu şekilde ortaya konulamamasından dolayı belirteç olarak kabul edilemediği rapor edilmiştir. Bir başka çalışmada ise postmenapozal kadınlarda periferik kan lenfositlerinde telomer uzunluğuyla meme kanser gelişim riski arasında herhangi bir korelasyon belirlenmemiştir.¹⁶ Bu çalışmayı takip eden bir araştırmada ise lenfosit hücrelerinde telomer uzunluğunun anlamlı bir şekilde azaldığı, ama meme kanser gelişme riskinin ılımlı bir şekilde artış gösterdiği belirtilmiştir.¹⁷ Bir vaka kontrol çalışmasında ise 9. kromozomun p kolunda telomer uzunluğu kısalmasının meme kanser riskinin artmasıyla ilişkili olduğu belirlenmiştir.¹⁸ Premenapozal kadınlarda 15p, 15q ve Xp kromozomlarda telomerlerin kısaldığı ve pre-menopoz kadınlarda meme kanser riski ile ilişkili olduğu saptanmıştır.¹⁹ *In vitro* çalışmalarda hTERT geninin invaziv olmayan hücre hatlarına transfeksiyonu sonrasında hücrelerin invazyon ve metastaz durumunun arttığı belirlenmiştir.²⁰ Bir başka çalışmada bu olayda matriks metalloproteinazların devreye girdiği saptanmıştır.²¹ Diğer bir çalışmada 52 meme kanser hastasının kan lökositlerinde kantitatif polimeraz zincir reaksiyonu (qPZR) ile telomer uzunluğu analiz edilmiştir. Elde ettikleri sonuçlarda T2N1M0 evresindeki hastalarda telomerin anlamlı şekilde kısa olduğu belirlenmiştir. Bununla birlikte HER2 (-) hastalarda ise telomerin uzun olduğu görülmüştür.²² Doksan beş meme kanseri hastasında kan lökositlerinde yapılan telomer uzunluğu analizinde telomer uzunluğunun mammografik dansiteyle korelasyon göstermediği saptanmıştır.²³ Başka bir çalışmada meme kanser hastalarında BRCA1/2 mutasyonlarının telomer homeostazisini bozduğu gösterilmiştir.²⁴ Meme kanser hastalarında telomerik cfDNA (hücre dışı DNA) seviyesi analiz edildiğinde anlamlı derecede azalış saptanmıştır ve bunun da telomer kısalmasıyla korele olduğu rapor edilmiştir.²⁵ Kısa telomer uzunluğunun üçlü negatif (ER, PR ve HER2'nin negatif

olması) ve HER2 (+) duktal karsinomayla ilişkili olduğu bilinmektedir. Başka bir çalışmada duktal karsinomada vakaların %85'inde telomer kısalması anormalliği olduğu ve bu anormalliğin invaziv lobüler karsinomadan daha fazla olduğu görülmüştür.²⁶ Kammori ve ark. meme kanseri hastalarında yaptıkları çalışmada ise histolojik tiplerin tamamında normal epitelyal hücrelere göre kanser hücrelerinde telomerin önemli oranda kıaldığını belirlemişlerdir.²⁷ Ayrıca TNM evre III olan hastalarda anlamlı şekilde telomerin kıaldığı ve lenf nod metastaz ve vasküler invazyonla ilişkili olduğu gösterilmiştir ve kanser gelişim derecesiyle bağlantılı olabileceği bildirilmiştir. Endojen γ -H2AX pozitif olan meme kanseri hücre hatlarında γ -H2AX'ün telomer kısalmasıyla ilişkili olduğu saptanmıştır.²⁸ Postmenopozal 392 hastada yapılmış ilginç bir çalışmada ise, fiziksel aktivite eksikliğiyle telomer kısalığı arasında bir korelasyon olduğu belirlenmiştir ve fiziksel aktivitenin meme kanser hastalarında yaşlanma ve sağkalımla ilişkili olabileceği vurgulanmıştır.²⁹ Levy ve ark. sağlıklı ve kanserli hastalarda telomer uzunluğu ile yaş arasında anlamlı bir ilişki bulamamışlardır.³⁰ Fakat telomeri meme kanser hastalarından alınan beyaz kan hücrelerinde incelediklerinde, sağlıklı ve over kanser hastalarına kıyasla anlamlı derecede daha kısa olduğunu göstermişlerdir. Barwell ve ark. telomer uzunluğunun meme kanserine yakınlıkla bir ilişkisi olmadığını vurgulamışlardır.³¹ Gramatges ve ark. aile hikayesinde meme kanseri olan sağlıklı kişilerde telomerin meme kanseri olmayan sağlıklı bireylere kıyasla daha uzun olduğunu belirlemişlerdir.³² Duggan ve ark. yaptıkları çalışmada telomer kısalmasının meme kanser riskini ve mortalitesini arttırdığı ve kanda telomer uzunluğunun belirlenmesinin kanserin prognozunda önemli olabileceğini ifade etmişlerdir.³³ Martinez-Delgado ve ark. rapor ettikleri bir çalışmada ise telomer kısalmasını ER (-) tümörlerde belirlemişler ve bu kısalmanın yüksek apoptoz ile BRCA1-BRCA2 (pozitif) tümörlerle korele olduğunu göstermişlerdir.³⁴ Rha ve ark. 1999 yılında yaptıkları bir çalışmada telomer uzunluğunun meme karsinomalarında normal meme dokusuna kıyasla daha kısa olduğunu göstermişlerdir.³⁵ Benzer sonuçları 2010 yılında Radpour ve ark. meme kanser dokusunda telomerin kısa olduğunu saptamışlardır.³⁶ Son olarak Zhou ve ark. tümöre komşu normal epitel hücrelerde telomer uzunluğu varyasyonunun meme kanseri lokal nüksetme belirleyiciliği için marker olabileceğini düşünmektedirler.³⁷

Telomer Uzunluğu ve Diğer Kanseller

Telomer uzunluğu meme kanseri dışında prostat, kolorektal kanser gibi birçok kanserde araştırma konusu olmuştur. Birçok vakada telomerde değişiklikler belirlenmesine karşın, tümör tipine özgü telomerde kısalma gibi değişiklikler tam olarak açıklanmış değildir. Fakat şimdiye kadar yapılmış çalışmaların sonuçlarına baktığımızda yumuşak doku sarkoma ve melanomlarda telomerin uzun olduğu, buna karşın kronik miyeloid lösemi ve kolorektal kanserde kıaldığı bildirilmiştir. Örneğin kolorektal kanserde yapılan bir çalışmada kanserli hücrenin telomerinin daha uzun olduğu belirlenmiş ve sağkalım durumlarının düşüklüğü dikkat çekmiştir.³⁸ Svenson ve

Roos periferik kan lenfositlerinde telomer uzunluğunun belirlenmesinin baş, boyun, böbrek, akciğer, özofagus ve deri kanserinde belirteç olarak kullanılabileceğini vurgulamışlardır.³⁹ Başka bir çalışmada telomer kısalmasının gastrik kanser ve over adenokarsinom gelişme riskini arttırdığı gösterilmiştir.⁴⁰ Buna karşın lökosit telomer uzunluğu durumunun ise Hodgkin dışı lenfomayla ilişkili olduğu rapor edilmiştir.⁴¹ Fakat aynı çalışmada telomer uzunluğunun kolorektal karsinomayla bir ilişkisi belirlenememiştir. Prostat kanserinde yapılan bir çalışmada ise örneklerin %90'unda telomeraz pozitif ve normal dokularda ise telomerazın negatif olarak saptanmıştır.⁴² Akciğer kanserinde TERT geninin DNA kopya sayısı değişiklikleri analiz edilmiş ve önemli amplifikasyonlar ortaya konmuştur.⁴³ İnvaziv akciğer kanserinde ise TERC geninde genomik amplifikasyonları belirlenmiş ve bu durum kanser gelişimiyle bağdaştırılmıştır.⁴⁴ Bununla birlikte TERT polimorfizmlerinin akciğer, prostat, serviks ve pankreas kanseri gelişme riskini arttırdığı saptanmıştır.⁴⁵ Bu polimorfizmlerin diaznozistik önemi olabileceği ve kanser gelişim riskinin belirlenmesinde faydalı olabileceği rapor edilmiştir. Bir başka araştırmada ise lökositlerdeki telomer kısalmasının kötü sağkalım ve nüks-serbest sağkalım durumuyla ilişkili olduğu ifade edilmiştir. Zhang ve ark. telomer kısalmasının kronik lenfositik lösemi ve kolorektal kanserde zayıf prognozla ilişkili olduğunu, fakat özofagus kanserinde ölüm riskini azalttığını rapor etmişlerdir.⁴⁶ Bunlar dışında telomer uzunluğu, yaş ve kanser gelişimi arasında bir korelasyon da olabileceği belirtilmektedir. Ters transkriptaz enzimi proteini ekspresyonunun normal hücrelerde düşük seviyede olduğu gösterilmiştir. Fakat germ hücrelerindeki insan tümörlerinin %90'unda yüksek seviyede olduğu ve telomeraz aktivitesinin arttığı rapor edilmiştir.⁴⁷ Wentzsen ve ark. telomer kısalmasıyla kan ve yanak hücrelerinde kanser riskinin arttığını belirlemişlerdir.⁴⁸ Primer akciğer kanserinde TERT ekspresyonunun yüksek olduğu ve bu durumun hücre proliferasyonunu tetiklediği gösterilmiştir.⁴⁹ Birçok çalışmada küçük olmayan akciğer kanserli hastalarda TERT ekspresyonunun oldukça yüksek olduğu vurgulanmıştır. TERT ekspresyonunun yüksekliği myc ve Wnt sinyal yollarının aktivasyonu ve hücre proliferasyonu ile korelasyon gösterdiği bilinmektedir.⁵⁰ Yapılmış bir *in vivo* çalışmada ise TERT'in downregülasyonu telomeraz aktivitesinin düşmesi ve apoptozun tetiklenmesiyle sonuçlandığı gösterilmiştir (Tablo 1).⁵¹

Ayrıca kısa telomer uzunluğu kanserde immü- senesensle ilişkili olduğu gösterilmiştir.⁵² Birçok vakada kısa telomer sendromları bazı kanserlerde organ yetmezliklerine sebep olduğu ve yaklaşık mortalitenin %90'ından sorumlu olduğu ifade edilmiştir.⁵³

Solid tümörlerin yanısıra melanomların %70'inde TERT promotör mutasyonları (POT1, TPP1 ve RAP1) saptanmıştır.⁵⁴ Ayrıca TERT mutasyonlarının prevalansının ailesel melanoma ve glioma gibi bazı insan kanserlerinde yüksek olduğu bildirilmiştir.⁵⁵ TPP1 gen mutasyonlarının da kısa telomer sendromlarıyla ilişkili olduğu belirlenmiştir.

Tablo 1. Farklı kanser türlerinde tanımlanmış telomer uzunluğu dağılımları

Tümör tipi	Örnek sayısı	Telomer uzunluğu Kısa (n/%) - Uzun (n/%)	Metod	Önemi	Referans
Kronik gastroözofagus Reflü hastalığı	386	97 (25,12) - 177 (45,85)	Q-PCR	Kanser riski	Wennerstrm ve ark. ⁶⁰
Barrett's özofagus	384	111 (28,90) - 153 (39,84)			
Özofagus adenokarsinoma	403	154 (38,21) - 106 (26,30)			
Akciğer kanseri	40	20 (50) - 20 (50)	Real-time PCR	Kanser gelişimi	Qian ve ark. ⁶¹
Germ hücre tümörleri	76	26 (34,21) - 5 (6,57)	FISH ve İmmünofloresan boyama	Tedavi seçimi	Shekhani ve ark. ⁶²
Ailesel kutanoz melanoma	310	87 (28) - 99 (32)	Multiplex Quantitative PCR	Melanoma riski	Meninve ark. ⁵⁸
Kolorektal kanser	130	30 (23,07) - 31 (23,84)	qPCR	Kısa sağkalım durumu	Svenson ve ark. ⁶³
Baş ve boyun kanseri	510	229 (25,09) - 228 (24,97)	qPCR	Risk faktör	Gu ve ark. ⁶⁴
İnvaziv lobular karsinoma	48	23 (48) - 9 (19)	FISH	Prognostik marker	Heaphy ve ark. ²⁶
CLL	107	53 (49,53) - 54 (50,46)	qPCR	Prognostik ve yeni tedavi yaklaşımı	Dos Santos ve ark. ⁶⁵
Glioma	301	107 (35,54) - 87 (28,90)	qPCR	Prognostikmarker	Chen ve ark. ⁶⁶
Nöroblastoma	102	13 (12,74) - 46 (45,09)	IQ-FISH	Biomarker	Pezzolo ve ark. ⁶⁷
Over	1042	260 (24,95) - 261 (25,04)	qPCR	-	Kotsopoulosve ark. ⁶⁸
Prostat	175	38 (21,71) - 37 (21,14)	qPCR	-	Hurwitz ve ark. ⁶⁹
Ağız boşluğu kanseri	137	56 (40,87) - 81 (59,12)	Real-Time PCR	Kanser riski	Zhang ve ark. ⁷⁰
Orofaringeal skuamöz hücreli karsinoma	188	95 (50,53) - 93 (49,47)			
Melanoma	198	19 (9,59) - 107 (54,04)	qPCR	Kanser riski	Anic ve ark. ⁷¹
Skuamoz hücre sarkoması	136	97 (71,32) - 7 (5,14)			
Bazal hücre sarkoması	185	123 (66,48) - 18 (9,72)			
Böbrek hücre karsinom	209	51 (24,40) - 45 (21,53)	Multiplex Quantitative PCR	-	Hofmann ve ark. ⁷²
Yumuşak doku sarkoması	137	5 (3,64) - 79 (57,66)	RT-PCR	Kanser riski	Xie ve ark. ⁵¹
Kolon	249	65 (26,10) - 45 (18,07)	qPCR	Kanser riski	Pellatt ve ark. ⁷³
Meme	89	41 (46,06) - 48 (53,93)	RT-PCR	Kanser riski	Dirican ve ark. ⁹²

Telomer uzunluğu anormal-liklerinin yetişkin ve çocukluk çağı kanserlerinden sorumlu olabileceği belirtilmiştir. Telomer uzunluğuyla ilişkili olan ACYP2, TERC, NAF1, TERT, OBFC1, CTC1, ZNF208 ve RTEL1 genlerindeki polimorfizmlerin nöroblastoma, lösemi ve osteosarkoma riskinin artmasına sebep oldukları gösterilmiştir.⁵⁶ Tahara ve ark. gastrik mukozada telomer kısalmasının erken evre karsinogenezi ve gastrik karsinomanın ortaya çıkmasına sebep olduğunu rapor etmişlerdir.⁵⁷ Fakat aynı çalışmada telomer kısalmasının klinikopatolojik veya prognostik önemi olmadığı da ifade edilmiştir. Sporadik ve ailesel melanomlarda telomer kısaltmaları analiz edildiğinde, sporadik melanomlarda daha fazla kısalma belir-lenmiştir (Tablo 1).⁵⁸ Sun ve ark. ise endometriyal kanserde kısa ve uzun telomer uzunluğunun kanser riski üzerinde etkilerini araştırdıklarında, uzun telomerlerin endometriyal kanser gelişim riskini arttırdığı saptanmıştır.⁵⁹ Bu çalışmalarda sonuçlar bize telomer uzunluğunun (kısa veya uzun) kanser türüne ve klinikopatolojik özelliklerine göre farklılıklar taşıdığını göstermektedir. Bu yüzden her kanser türüne spesifik telomer uzunluğu profilinin tanımlanmasının tanıda önemli olabileceğine inanılmaktadır.

Telomer Uzunluğunun Klinik Önemi

Kanser başta olmak üzere birçok hastalıkta telomer uzunluğunun önemi ortaya konmuş olmakla birlikte, hastalık için bir risk faktörü olan telomer kısalığı veya uzunluğu anormallığının ortadan kaldırılması içinde önemli araştırmalar yapılmaktadır. Bazı çalışmalarda direkt olarak telomerazı hedefleyici terapötik ajanlar geliştirilmeye çalışılmıştır. Örneğin; küçük olmayan akciğer kanserinde telomerazı hedefleyen imetelstat telomeraz inhibitörü olarak geliştirilmiştir.⁷⁴ Bir başka çalışmada ise meme kanseri hastalarına docetaxel (Docetaxel) ve siklofosfamid (Cyclophosphamide) kemoterapileri uygulandıktan sonra lökosit telomer uzunluğunun azaldığı ve bu kısalmanın yaşlanmada rol aldığı saptanmıştır.⁷⁵ Bir başka önemli çalışmada ise aplastik anemili hastalarda hematopoetik kök hücre transplantasyonu veya immün baskılayıcı tedavide yararlı olabilecek biyomarkerler araştırılmış ve bunlar arasında telomer uzunluğunun etkili olduğu belirtilmiştir.⁷⁶ Squassina ve ark. ise lökosit telomer uzunluğunun yaşla negatif olarak ilişkili olduğu ve telomerin lityum tedavisine yanıtta cinsiyet, yaş, tanı zamanı gibi parametrelere bağlı olarak rol alabildiğini göstermişler-

dir.⁷⁷ Farelerde, insanda ve zebra balığında yapılan bir çalışmada telomeraz aktivatörü olan TA-65'in ılımlı bir şekilde telomer uzunluğunu arttırdığı gösterilmiştir.⁷⁸ Bir diğer çalışmada ise cinsiyet hormonlarının aktivasyonunu sağlayan doğal bileşiklerin TERT'in ekspresyonunu transkripsiyonel seviyede aktive ettiği gösterilmiştir.⁷⁹ Son zamanlarda androjen terapinin aplastik anemili hastaları tedavi etmede telomerin korunması mekanizmasından yararlandığı anlaşılmıştır.⁸⁰ TERT'e dayalı tedavilerin insan telomer sendromlarında, aplastik anemide vepulmonerfibrozda yararlı olabileceği belirtilmiştir. Bär ve ark. daha öncekilerden farklı olarak yeni bir telomeraz gen tedavisi yöntemi geliştirmişlerdir.⁸¹ Bu çalışmada Adeno-associated virus (AAV) vektörleri kullanılarak telomerazın aktive olmasını sağlamışlar ve aplastik anemide telomer kısalmasını engellemişlerdir. Hepatoma hücre hatlarında yapılan çalışmada AKT fosforilasyon inhibitörü ve NAC ilacı ile telomeraz aktivitesi baskılanmıştır.⁸² Bir araştırmada ise streptozotosin (STZ) ilacının telomer stabilitesini bozduğu ve telomerin fonksiyon kaybına ve kromozomal anormallik gelişmesine yol açtığı gösterilmiştir.⁸³ Başka bir çalışmada Perifosine ilacın kronik lenfoblastik lösemi hastalarında telomeraz aktivitesini düşürdüğü saptanmıştır.⁸⁴ Platin (II) fenantroimidazol (Platinum (II) phenanthroimidazole)'un A549 akciğer kanser hücre hatlarına uygulanmasıyla telomer uzunluğunu anlamlı derecede azalttığı gösterilmiştir.⁸⁵ Benitez-Buelga ve ark. ailesel ve sporadik meme kanserinde kemoterapinin telomer uzunluğu üzerindeki etkilerini araştırılmış ve ailesel meme kanserinde tedavinin telomer kısalmasıyla ilişkili olduğunu saptanmıştır.⁸⁶ Yu ve ark. nazofarengal karsinoma hücrelerinde radyoterapi ve kemoterapi ile birlikte antisense oligonükleotit hedefleyici insan telomeraz RNA (hTR ASODN) ile hücre proliferasyonunun inhibe edildiğini bildirmişlerdir.⁸⁷ Bir diğer ilginç çalışmada ise akdeniz diyetinin koroner kalp hastalıklarında telomer uzunluğuyla ilişkili olduğu gösterilmiştir.⁸⁸ Gan ve ark. nonsitotoksik suraminin xenograft'ın insan tümörlerinde telomer uzunluğu ve telomeraz aktivitesi üzerine etkileri araştırılmış ve elde ettikleri sonuçlara göre telomerazın inhibe olduğu, telomerin kıaldığı ve hücre senesensinin uyarıldığı gösterilmiştir.⁸⁹ Augustine ve ark. telomer uzunluğunun metastatik kolorektal kanserde anti-EGFR potansiyel bir biyomarker olabileceğini rapor etmişlerdir.⁹⁰ Zhang ve ark. endotelial hücre karsinomalarında, homosisteinin hTERT DNA metilasyonu ve ekspresyonunu azalttığını göstermişlerdir.⁴⁶

Telomerle bağlantılı kanserlerin genellikle telomeraz aktivitesinin artması ile ilişkili olduğu bilinmektedir, ancak özellikle kötü gidişat gösterenlerden bir kısmının ise (%10-15) alternatif telomer uzunluğu (ALT) olarak bilinen mekanizma ile ilişkili olduğu anlaşılmıştır. ALT homolog rekombinasyon mekanizması ile bağlantılıdır ve bu nedenle tedavide önemli bir hedef olduğu da düşünülmektedir. ALT'nin en fazla mezenkimal kaynaklı tümörlerde ve hücre kültürlerinde aktif olduğu anlaşılmıştır. Bununla birlikte bazı tümörlerde hem telomeraz hem de ALT aktiftir, ancak her iki

mekanizmanın da aynı hücrede mi yoksa farklı alanlarda mı aktivasyon gösterdiği anlaşılamamıştır.⁹¹ ALT-bağımlı tümörler telomeraz-temelli tedavilere dirençlidir ve henüz ALT'ye yönelik bir tedavi geliştirilememiştir.

Bizim 2019 yılında yaptığımız çalışmadan elde ettiğimiz verilere göre, PIK3CA mutasyonu taşıyan meme kanser örneklerinde telomerin mutasyon taşımayanlara kıyasla uzun ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi (p=0,012).⁹² Ayrıca telomerin kanserli dokularda sağlıklı dokuya kıyasla daha uzun olduğu saptandı. Son olarak telomer uzunluğunun nod (0) ile istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyona sahip olduğu gösterildi (p=0,025).

Tartışma

Son yıllarda kanser araştırmalarında telomer ve telomeraz üzerine yapılan çalışmalar öne çıkmaktadır. Telomer ve telomerazın insan kanserlerinin gelişimi ve ilerlemesinde kritik rolleri olduğu gösterilmiştir. Telomeraz aktivitesindeki dalgalanmalar, telomer uzunluğunun değişmesine yol açar, buda hücrelerin apoptoz ve senesensten kaçmasına sebep olur. Hücrelerin apoptoz ve senesensten kaçışları sınırsız hücre bölünmesi ve kanserogenezin tetiklenmesiyle sonuçlanabilmektedir. Günümüzde çoğunlukla telomer uzunluğunu belirlemek için Southern Blot ve qPCR teknikleri tercih edilmektedir.

Biz de bu derlemede özellikle telomerin kısalması veya uzun olmasının bu kanserleşme dediğimiz kanserogenez sürecinin patogenezinde önemli olabileceğini vurgulamaya çalıştık. Kadınlar arasında yaygın görülen ve en önemli kanser ölüm sebepleri arasında yer alan meme kanserinde telomer uzunluğu ile ilişkili yapılmış çalışmaları diğer kanser türleriyle birlikte paylaşmaya çalıştık. Bu çalışmaların sonuçlarının tam olarak birbiriyle benzer olmadıklarına da dikkat çekmeye çalıştık. Bazı çalışmalarda telomer kısalmasının meme kanser riskiyle ilişkili olduğu,⁹³⁻⁹⁵ diğer bazı çalışmalarda ise meme kanser riskiyle telomerin uzun olma durumu ön plana çıkarılmıştır.^{96,97} Bizimde 2019 yılında yaptığımız bir çalışmada telomer boyunun meme kanser dokularında sağlıklı dokulara kıyasla daha uzun olduğunu belirledik.⁹² Bu yüzden meme kanseri başta olmak üzere, kanser türlerine özgü telomer patterninin ortaya konması hedefe yönelik tanı ve tedavi şekillerin keşfedilmesini kolaylaştırıcaktır. Özellikle telomer uzunluğu ve telomeraz aktivitesinin değişmesine etki eden kanserdeki moleküler mekanizmaların (mutasyonlar, ekspresyon profili veya metilasyon durumu v.s.) aydınlatılması yeni tedavi uygulamalarına ışık tutacaktır.

Kaynaklar

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010;127(12):2893-2917. doi:10.1002/ijc.25516.
2. Günes C, Rudolph KL. The role of telomeres in stem cells and cancer. *Cell*. 2013;152(3):390-393. doi:10.1016/j.cell.2013.01.010

3. Harley CB. Human ageing and telomeres. *Ciba Foundation Symposium*. 1997;211:129-139;144. doi:10.1002/9780470515433.ch9
4. Griffith JD, Comeau L, Rosenfield S, et al. Mammalian telomeres end in a large duplex loop. *Cell*. 1999;97(4): 503-514. doi:10.1016/s0092-8674(00)80760-6
5. Bolzán AD, Bianchi MS. Telomeres, interstitial telomeric repeat sequences, and chromosomal aberrations. *Mutat Res*. 2006;612(3):189-214. doi:10.1016/j.mrrev.2005.12.003
6. Karlseder J, Smogorzewska A, de Lange T. Senescence induced by altered telomere state, not telomere loss. *Science*. 2002;295(5564):2446-2449. doi:10.1126/science.1069523
7. Griffith JK, Bryant JE, Fordyce CA, et al. Reduced telomere DNA content is correlated with genomic instability and metastasis in invasive human breast carcinoma. *Breast Cancer Res Treat*. 1999;54(1):59-64.
8. Sfeir A, De Lange T. Removal of shelterin reveals the telomere end-protection problem. *Science*. 2012;336(6081):593-597. doi:10.1126/science.1218498.
9. Hug N, Lingner J. Telomere length homeostasis. *Chromosoma*. 2006;115(6):413-425. doi:10.1007/s00412-006-0067-3
10. Shay JW, Reddel RR, Wright WE. Cancer and telomeres-an alternative to telomerase. *Science*. 2012;336(6087):1388-1390. doi:10.1126/science.1222394.
11. Zinn R, Pruitt K, Eguchi S, Baylin S, Herman J. hTERT is expressed in cancer cell lines despite promoter DNA methylation by preservation of unmethylated DNA and active chromatin around the transcription start site. *Cancer Res*. 2007;67(1):194-201. doi:10.1158/0008-5472.CAN-06-3396
12. Wang J, Xie LY, Allan S, Beach D, Hannon GJ. Myc activates telomerase. *Genes & Dev*. 1998;12(12):1769-1774. doi:10.1101/gad.12.12.1769
13. Bell R, Rube H, Kreig A, et al. The transcription factor GABP selectively binds and activates the mutant TERT promoter in cancer. *Science*. 2015;348(6238):1036-1039. doi:10.1126/science.aab0015
14. Meeker AK, Hicks JL, Gabrielson E, et al. Telomere shortening occurs in subsets of normal breast epithelium as well as in situ and invasive carcinoma. *Am J Pathol*. 2004;164: 925-935. doi:10.1016/S0002-9440(10)63180-X
15. Kurabayashi R, Takubo K, Aida J, et al. Luminal and cancer cells in the breast show more rapid telomere shortening than myoepithelial cells and fibroblasts. *Hum Pathol*. 2008;39(11):1647-1655. doi:10.1016/j.humpath.2008.04
16. De Vivo I, Prescott J, Wong JY, et al. A prospective study of relative telomere length and postmenopausal breast cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009;18(4):1152-1156. doi:10.1158/1055-9965.EPI-08-0998
17. Pooley KA, Sandhu MS, Tyrer J, et al. Telomere length in prospective and retrospective cancer case-control studies. *Cancer Res*. 2010;70(8):3170-3176. doi:10.1158/0008-5472.CAN-09-4595
18. Zheng YL, Loffredo CA, Shields PG, et al. Chromosome 9 arm-specific telomere length and breast cancer risk. *Carcinogenesis*. 2009;30(8):1380-1386. doi:10.1093/carcin/bgp151
19. Zheng YL, Zhou X, Loffredo CA, et al. Telomere deficiencies on chromosomes 9p, 15p, 15q and Xp: potential biomarkers for breast cancer risk. *Hum Mol Genet*. 2011;20(2):378-386. doi:10.1093/hmg/ddq461
20. Yu ST, Chen L, Wang HJ, Tang XD, Fang DC, Yang SM. hTERT promotes the invasion of telomerase-negative tumor cells in vitro. *Int J Oncol*. 2009;35(2):329-336.
21. Chen PC, Peng JR, Huang L, et al. Overexpression of human telomerase reverse transcriptase promotes the motility and invasiveness of HepG2 cells in vitro. *Oncol Rep*. 2013;30(3):1157-1164. doi:10.3892/or.2013.2563
22. Barczak W, Rozwadowska N, Romaniuk A, et al. Telomere length assessment in leukocytes presents potential diagnostic value in patients with breast cancer. *Oncol Lett*. 2016;11(3):2305-2309. doi:10.3892/or.2013.2563
23. Bodelon C, Heaphy CM, Meeker AK, et al. Leukocyte telomere length and its association with mammographic density and proliferative diagnosis among women undergoing diagnostic image-guided breast biopsy. *BMC Cancer*. 2015;15:823. doi:10.1186/s12885-015-1860-2
24. Uziel O, Yerushalmi R, Zuriano L, et al. BRCA1/2 mutations perturb telomere biology: characterization of structural and functional abnormalities in vitro and in vivo. *Oncotarget*. 2016;7(3):2433-2454. doi:10.18632/oncotarget.5693
25. Wu X, Tanaka H. Aberrant reduction of telomere repetitive sequences in plasma cell-free DNA for early breast cancer detection. *Oncotarget*. 2015;6(30):29795-29807. doi:10.18632/oncotarget
26. Heaphy CM, Asch-Kendrick R, Argani P, Meeker AK, Cimino-Mathews A. Telomere length alterations unique to invasive lobular carcinoma. *Hum Pathol*. 2015;46(8):1197-1203. doi:10.1016/j.humpath.2015.-05.001
27. Kammori M, Sugishita Y, Okamoto T, et al. Telomere shortening in breast cancer correlates with the pathological features of tumor progression. *Oncol Rep*. 2015;34(2):627-362. doi:10.3892/or.2015.4063
28. Nagelkerke A, van Kuijk SJ, Martens JW, et al. Poor prognosis of constitutive γ -H2AX expressing triple-negative breast cancers is associated with telomere length. *Biomark Med*. 2015;9(4):383-390. doi:10.2217/bmm.15.2.
29. Garland SN, Johnson B, Palmer C, et al. Physical activity and telomere length in early stage breast cancer survivors. *Breast Cancer Res*. 2014;16(4):413. doi:10.1186/s13058-014-0413-y
30. Levy T, Agoulnik I, Atkinson EN, et al. Telomere length in human white blood cells remains constant with age and is shorter in breast cancer patients. *Anticancer Res*. 1998;18(3A):1345-1349.
31. Barwell J, Pangon L, Georgiou A, et al. Is telomere length in peripheral blood lymphocytes correlated with cancer susceptibility or radiosensitivity? *Br J Cancer*. 2007;97(12):1696-1700. doi:10.1038/sj.bjc.6604085
32. Gramatges MM, Telli ML, Balise R, Ford JM. Longer relative telomere length in blood from women with sporadic and familial breast cancer compared with healthy controls. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2010;19(2):605-613. doi:10.1158/1055-9965
33. Duggan C, Risques R, Alfano C, et al. Change in peripheral blood leukocyte telomere length and mortality in breast cancer survivors. *J Natl Cancer Inst*. 2014;106(4):dju035. doi:10.1093/jnci/dju035
34. Martinez-Delgado B, Gallardo M, Tanic M, Yanowsky K, et al. Short telomeres are frequent in hereditary breast tumors and are associated with high tumor grade. *Breast Cancer Res Treat*. 2013;141(2):231-242. doi:10.1007/s10549-013-2696-6
35. Rha SY, Park KH, Kim TS, et al. Changes of telomerase and telomere lengths in paired normal and cancer tissues of

- breast. *Int J Oncol*. 1999;15(4):839-845. doi:10.3892/ijo.15.4.839
36. Radpour R, Barekati Z, Haghighi MM, et al. Correlation of telomere length shortening with promoter methylation profile of p16/Rb and p53/p21 pathways in breast cancer. *Mod Pathol*. 2010;23(5):763-772. doi:10.3892/ijo.15.4.839
 37. Zhou X, Meeker AK, Makambi KH, et al. Telomere length variation in normal epithelial cells adjacent to tumor: potential biomarker for breast cancer local recurrence. *Carcinogenesis*. 2012;33(1):113-118. doi:10.1093/carcin/bgr248
 38. Gertler R, Rosenberg R, Stricker D, et al. Telomere length and human telomerase reverse transcriptase expression as markers for progression and prognosis of colorectal carcinoma. *J Clin Oncol*. 2004;22(10):1807-1814. doi:10.1200/JCO.2004.09.160
 39. Svenson U, Roos G. Telomere length as a biological marker in malignancy. *Biochim Biophys Acta*. 2009;1792(4):317-323. doi:10.1016/j.bbdis.2009.01.017
 40. Hou L, Savage SA, Blaser MJ, et al. Telomere length in peripheral leukocyte DNA and gastric cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009;18(11):3103-3109. doi:10.1158/1055-9965.EPI-09-0347
 41. Lan Q, Cawthon R, Shen M, et al. A prospective study of telomere length measured by monochrome multiplex quantitative PCR and risk of non-Hodgkin lymphoma. *Clin Cancer Res*. 2009;15(23):7429-7433. doi:10.1158/1078-0432.CCR-09-0845
 42. Lin Y, Uemura H, Fujinami K, Hosaka M, Harada M, Kubota Y. Telomerase activity in primary prostate cancer. *J Urol*. 1997;157(3):1161-1165.
 43. Beroukhi R, Mermel CH, Porter D, et al. The landscape of somatic copynumber alteration across human cancers. *Nature*. 2010;463(7283):899-905. doi:10.1038/nature08822
 44. Pelosi G, Del Curto B, Trubia M, et al. 3q26 Amplification and polysomy of chromosome 3 in squamous cell lesions of the lung: a fluorescence in situ hybridization study. *Clin Cancer Res*. 2007;13(7):1995-2004. doi:10.1158/1078-0432.CCR-06-2483
 45. Pooley KA, Tyrer J, Shah M, et al. No association between TERT-CLPTM1L single nucleotide polymorphism rs401681 and mean telomere length or cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2010;19(7):1862-1865. doi:10.1158/1055-9965.EPI-10-0281
 46. Zhang D, Sun X, Liu J, Xie X, Cui W, Zhu Y. Homocysteine accelerates senescence of endothelial cells via DNA hypomethylation of human telomerase reverse transcriptase. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2015;35(1):71-78. doi:10.1161/ATVBAHA
 47. Lantuejoul S, Salon C, Soria JC, Brambilla E. Telomerase expression in lung preneoplasia and neoplasia. *Int J Cancer*. 2007;120:1835e1841. doi:10.1002/ijc.22473
 48. Wentzensen IM, Mirabello L, Pfeiffer RM, Savage SA. The association of telomere length and cancer: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011;20(6):1238e1250. doi:10.1158/1055-9965.EPI-11-0005
 49. Lundberg AS, Randell SH, Stewart SA, et al. Immortalization and transformation of primary human airway epithelial cells by gene transfer. *Oncogene*. 2002;21(29):4577e4586. doi:10.1038/sj.onc.1205550
 50. Choi J, Southworth LK, Sarin KY, Venteicher AS, Ma W, Chang W, Cheung P, Jun S, Artandi MK, Shah N, Kim SK, Artandi SE. TERT promotes epithelial proliferation through transcriptional control of a Myc- and Wnt-related developmental program. *PLoS Genet*. 2008;4(1):e10. doi:10.1371/journal.pgen.0040010
 51. Xie H, Wu X, Wang S, et al. Long telomeres in peripheral blood leukocytes are associated with an increased risk of soft tissue sarcoma. *Cancer*. 2013;119(10):1885-1891. doi:10.1002/cncr.27984
 52. Armanios M, Blackburn EH: The telomere syndromes. *Nat Rev Genet* 2012, 13:693-704. Alter BP, Giri N, Savage SA, Rosenberg PS: Cancer in dyskeratosis congenita. *Blood*. 2009;113(10):6549-6557. doi:10.1038/nrg3246
 53. Dokal I. Dyskeratosis congenita in all its forms. *Br J Haematol*. 2000;110(4):768-779. doi:10.1046/j.1365-2141.2000.02109.x
 54. Huang FW, Hodis E, Xu MJ, Kryukov GV, Chin L, Garraway LA. Highly recurrent TERT promoter mutations in human melanoma. *Science*. 2013;339(6122):957-959. doi:10.1126/science.1229259
 55. Robles-Espinoza CD, Harland M, Ramsay AJ, et al. POT1 loss-of-function variants predispose to familial melanoma. *Nat Genet*. 2014;46(5):478-481. doi:10.1038/ng.2947
 56. Walsh KM, Whitehead TP, de Smith AJ, et al. Common genetic variants associated with telomere length confer risk for neuroblastoma and other childhood cancers. *Carcinogenesis*. 2016;37(6):576-582. doi:10.1093/carcin/bgw037
 57. Tahara T, Shibata T, Kawamura T, et al. Telomere length shortening in gastric mucosa is a field effect associated with increased risk of gastric cancer. *Virchows Arch*. 2016;469(1):19-24. doi:10.1007/s00428-016-1948-3
 58. Menin C, Bojnik E, Del Bianco P, et al. Differences in telomere length between sporadic and familial cutaneous melanoma. *Br J Dermatol*. 2016;175(5):937-943. doi:10.1111/bjd.14652
 59. Sun Y, Zhang L, Zhao L, Wu X, Gu J. Association of leukocyte telomere length in peripheral blood leukocytes with endometrial cancer risk in Caucasian Americans. *Carcinogenesis*. 2015;36(11):1327-1332. doi:10.1093/carcin/bgv133
 60. Wennerström EC, Risques RA, Prunkard D, et al. Leukocyte telomere length in relation to the risk of Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma. *Cancer Med*. 2016;5(9):2657-2665. doi:10.1002/cam4.810
 61. Qian Y, Ding T, Wei L, Cao S, Yang L. Shorter telomere length of T-cells in peripheral blood of patients with lung cancer. *Onco Targets Ther*. 2016;9:2675-2682. doi:10.2147/OTT.S98488
 62. Shekhani MT, Barber JR, Bezerra SM, et al. High-resolution telomere fluorescence in situ hybridization reveals intriguing anomalies in germ cell tumors. *Hum Pathol*. 2016;54:106-112. doi:10.1016/j.humpath.2016.03.015
 63. Svenson U, Öberg Å, Stenling R, Palmqvist R, Roos G. Telomere length in peripheral leukocytes is associated with immune cell tumor infiltration and prognosis in colorectal cancer patients. *Tumour Biol*. 2016;37(8):10877-10882. doi:10.1007/s13277-016-4987-0
 64. Gu Y, Yu C, Miao L, et al. Telomere length, genetic variants and risk of squamous cell carcinoma of the head and neck in Southeast Chinese. *Sci Rep*. 2016;6:20675. doi:10.1038/srep20675
 65. Dos Santos P, Panero J, Palau Nagore V, Stanganelli C, Bezares RF, Slavutsky I. Telomere shortening associated with increased genomic complexity in chronic lymphocytic leukemia. *Tumour Biol*. 2015;36(11):8317-8324. doi:10.1007/s13277-015-3556-2

66. Chen Y, Wu Y, Huang X, et al. Leukocyte telomere length: a novel biomarker to predict the prognosis of glioma patients. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2015;141(10):1739-1747. doi:10.1007/s00432-015-1938-x
67. Pezzolo A, Pistorio A, Gambini C, et al. Intratumoral diversity of telomere length in individual neuroblastoma tumors. *Oncotarget*. 2015;6(10):7493-7503. doi:10.18632/oncotarget.2115
68. Kotsopoulos J, Prescott J, De Vivo I, et al. Telomere length and mortality following a diagnosis of ovarian cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2014;23(11):2603-2606. doi:10.1158/1055-9965.EPI-14-0885
69. Hurwitz LM, Heaphy CM, Joshu CE, et al. Telomere length as a risk factor for hereditary prostate cancer. *Prostate*. 2014;74(4):359-364. doi:10.1002/pros.22755
70. Zhang Y, Sturgis EM, Dahlstrom KR, et al. Telomere length in peripheral blood lymphocytes contributes to the development of HPV-associated oropharyngeal carcinoma. *Cancer Res*. 2013;73(19):5996-6003. doi:10.1158/0008-5472.CAN-13-0881
71. Anic GM, Sondak VK, Messina JL, et al. Telomere length and risk of melanoma, squamous cell carcinoma, and basal cell carcinoma. *Cancer Epidemiol*. 2013;37(4):434-439. doi:10.1016/j.canep.2013.02.010
72. Hofmann JN, Lan Q, Cawthon R, et al. A prospective study of leukocyte telomere length and risk of renal cell carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2013;22(5):997-1000. doi:10.1158/1055-9965.EPI-13-0142
73. Pellatt AJ, Wolff RK, Lundgreen A, Cawthon R, Slattery ML. Genetic and lifestyle influence on telomere length and subsequent risk of colon cancer in a case control study. *Int J Mol Epidemiol Genet*. 2012;3(3):184-194.
74. Frink RE, Peyton M, Schiller JH, Gazdar AF, Shay JW, Minna JD. Telomerase inhibitor imetelstat has preclinical activity across the spectrum of non-small cell lung cancer oncogenotypes in a telomere length dependent manner. *Oncotarget*. 2016;7:31639-31651. doi:10.18632/oncotarget.9335
75. Brouwers B, Hatse S, Dal Lago L, et al. The impact of adjuvant chemotherapy in older breast cancer patients on clinical and biological aging parameters. *Oncotarget*. 2016;7(21):29977-29988. doi:10.18632/oncotarget.8796
76. Narita A, Kojima S. Biomarkers for predicting clinical response to immunosuppressive therapy in aplastic anemia. *Int J Hematol*. 2016;104(2):153-158. doi:10.1007/s12185-016-2009-z
77. Squassina A, Pisanu C, Congiu D, et al. Leukocyte telomere length positively correlates with duration of lithium treatment in bipolar disorder patients. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2016;26(7):1241-1247. doi:10.1016/j.euroneuro.2016.03.020
78. Bernardes de Jesus B, Schneeberger K, Vera E, et al. The telomerase activator TA-65 elongates short telomeres and increases health span of adult/old mice without increasing cancer incidence. *Aging Cell*. 2011;10(4):604-621. doi:10.1111/j.1474-9726.2011.00700.x
79. Kyo S, Takakura M, Kanaya T, et al. Estrogen activates telomerase. *Cancer Res*. 1999;59(23):5917-5921.
80. Bär C, Huber N, Beier F, et al. Therapeutic effect of androgen therapy in amouse model of aplastic anemia produced by short telomeres. *Haematologica*. 2015;100(10):1267-1274. doi:10.3324/haematol.2015.129239
81. Bär C, Povedano JM, Serrano R, et al. Telomerase gene therapy rescues telomere length, bone marrow aplasia, and survival in mice with aplastic anemia. *Blood*. 2016;127(14):1770-1779. doi:10.1182/blood-2015-08-667485
82. Li J, Lei H, Xu Y, Tao ZZ. miR-512-5p suppresses tumor growth by targeting hTERT in telomerase positive head and neck squamous cell carcinoma in vitro and in vivo. *PLoS One*. 2015;10(8):e0135265. doi:10.1371/journal.pone.0135265
83. Paviolo NS, Santiñaque FF, Castrogiovanni DC, Folle GA, Bolzán AD. The methylating agent streptozotocin induces persistent telomere dysfunction in mammalian cells. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen*. 2015;794:17-24. doi:10.1016/j.mrgentox.2015.09.007
84. Holohan B, Hagiopian MM, Lai TP, et al. Perifosine as a potential novel anti-telomerase therapy. *Oncotarget*. 2015;6(26):21816-21826. doi:10.18632/oncotarget.5200
85. Mancini J, Rousseau P, Castor KJ, Sleiman HF, Autexier C. Platinum(II) phenanthroimidazole G-quadruplex ligand induces selective telomere shortening in A549 cancer cells. *Biochimie*. 2016;121:287-297. doi:10.1016/j.biochi.2015.12.015
86. Benitez-Buelga C, Sanchez-Barroso L, Gallardo M, et al. Impact of chemotherapy on telomere length in sporadic and familial breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat*. 2015;149(2):385-394. doi:10.1007/s10549-014-3246-6
87. Yu C, Yu Y, Xu Z, et al. Antisense oligonucleotides targeting human telomerase mRNA increases the radiosensitivity of nasopharyngeal carcinoma cells. *Mol Med Rep*. 2015;11(4):2825-2830. doi:10.3892/mmr.2014.3105
88. Nilsson PM. Mediterranean diet and telomere length. *BMJ*. 2014;349:g6843. doi:10.1136/bmj.g6843
89. Gan Y, Lu J, Yeung BZ, Cottage CT, Wientjes MG, Au JL. Pharmacodynamics of telomerase inhibition and telomere shortening by noncytotoxic suramin. *AAPSI*. 2015;17(1):268-276. doi:10.1208/s12248-014-9703-7
90. Augustine TA, Baig M, Sood A, et al. Telomere length is a novel predictive biomarker of sensitivity to anti-EGFR therapy in metastatic colorectal cancer. *Br J Cancer*. 2015;112(2):313-318. doi:10.1038/bjc.2014.561
91. Reddel RR. Alternative lengthening of telomeres, telomerase, and cancer. *Cancer Letters*. 2003;194(2):155-162. doi:10.1016/s0304-3835(02)00702-4
92. Dirican E, Velidedeoğlu M, İlvan S, Öztürk T, Altıntaş T, Bilge Aynı E, İlvan A. Identification of PIK3CA aberrations associated with telomere length in breast cancer. *Gene Reports*. 2020;(19):100597. doi:10.1016/j.genrep.2020.100597
93. Wang Z, Zhang Z, Guo Y, et al. Shorter Telomere Length Is Associated with Increased Breast Cancer Risk in a Chinese Han Population: A Case-Control Analysis. *J Breast Cancer*. 2018;21(4):391-398. doi:10.4048/jbc.2018.21.e52
94. Peker Eyüboğlu İ, Yenmiş G, Bingöl EN, et al. Next-Generation Sequencing Identifies *BRCA1* and/or *BRCA2* Mutations in Women at High Hereditary Risk for Breast Cancer with Shorter Telomere Length. *OMICS*. 2020;24(1):5-15. doi:10.1089/omi.2019.0103
95. Pavanello S, Varesco L, Gismondi V, Bruzzi P, Bolognesi C. Leucocytes telomere length and breast cancer risk/susceptibility: A case-control study. *PLoS One*. 2018;13(5):e0197522. doi:10.1371/journal.pone.0197522
96. Campa D, Barndahl M, Santoro A, et al. Mitochondrial DNA copy number variation, leukocyte telomere length, and breast cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study.

Breast Cancer Res. 2018;20(1):29. doi:10.1186/s13058-018-0955-5

97. Ennour-Idrissi K, Têtu B, Maunsell E, et al. Association of telomere length with breast cancer prognostic factors. *PLoS One.* 2016;11(8):e0161903. doi:10.1371/journal.pone.0161903

Derleme | Review

DOĞUMUN İKİNCİ EVRESİNDE DİKEY POZİSYON: DİKEY DOĞUM KOLTUĞU

VERTICAL POSITION IN THE SECOND STAGE OF LABOR: VERTICAL BIRTH CHAIR

 Nazlı Pehlivan¹,   Özlem Demirel Bozkurt^{2*}

¹Buca Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, İzmir,Türkiye. ²Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İzmir,Türkiye.



ÖZ

Gebenin doğum pozisyonu ile ilgili uygulamalar, tarihin çeşitli zamanlarında ve uygarlıklarında farklılık göstermektedir. Doğumun anne ve bebek açısından daha sağlıklı gerçekleşebilmesi için annenin doğum eylemi sırasındaki pozisyonu çok önemlidir. Dikey pozisyonları, yerçekiminin etkisiyle fetal inişi kolaylaştırmak, doğumun ikinci evresini kısaltmak, perineal travma riskini azaltmak, ülkemizde yüksek olan müdahaleli doğumları ve sezaryen oranlarını, şiddetli doğum ağrısı ve korkusunu, olumsuz doğum hikayelerini azaltmak ve olumlu doğum ortamları oluşturmak açısından önemlidir. Yapılan çalışmalarda, annenin doğumda dikey pozisyon almasının anne ve bebek açısından güvenli olduğu bildirilmiştir. Kadınların tarih boyunca doğumda dikey pozisyonları tercih ettikleri ve doğum sandalyelerinin kullanıldığı görülmektedir. Kadınların tercihine ve dikey doğumun birçok avantajı olmasına rağmen, günümüzde kullanılan doğum yatakları bu pozisyona izin vermemektedir. Günümüzde gelişen teknoloji ile birlikte, geçmişte kullanılan doğum sandalyeleri model alınarak tasarlanan modern doğum sandalyeleri dikey doğumu destekleyerek, annelerin olumlu ve memnun edici bir doğum yapma deneyimi yaşamalarını sağlamaktadır. Bu derlemede, dikey doğum pozisyonlarının anne ve bebek sağlığı açısından önemi ele alınarak, dikey doğum koltuğunun kullanımı ile annelerin olumlu doğum deneyimlerinin desteklenmesi bağlamında sağlık çalışanlarının farkındalıklarını artırmak amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Dikey doğum, doğum pozisyonu, anne sağlığı

ABSTRACT

The practices related to the birth position of a pregnant woman varies throughout time and the history of civilization. The posture of the body is very crucial for the birth to be performed with higher success and less damage. Vertical positions are important to facilitate fetal descent due to gravity, and they shorten the second stage of birth and create a positive birth environment. Also, they help to reduce the perineal trauma, severe birth pain and fear, negative birth history, high rates of intervention and cesarean delivery in our country. In most studies, it was reported that being in the upright position during birth is safe for the mother and the baby. It was observed throughout history that women prefer vertical position and that birth chairs were used. Although vertical delivery has many advantages and is the preferred position, today birth beds do not allow this position. Modern birth chairs are designed with advanced technology that will support vertical delivery in the hospital environment. It will also allow mothers to experience a positive and satisfying birth. This review aims to increase the awareness of health professionals on the importance of vertical birth positions for maternal and infant health, and to support the positive birth experiences for mothers by using modern vertical birth chairs today.

Keywords: Vertical birth, birthing positions, maternal health

Giriş

Dünya çapında yüzyıllardır kadınların spontan doğum yaptıkları, doğum sürecinde dikey pozisyonların bazı türlerini kullandıkları ve bunun için sıklıkla desteklendikleri görülmektedir. Doğumun anne ve bebek açısından daha sağlıklı gerçekleşebilmesi için annenin doğum eylemi sırasındaki pozisyonunun önemi büyüktür.^{1,2} Dikey (*oturma, doğum tabureleri, sandalyeler, çömelme, diz çökme*) ya da yatay (*sim's, semi-rekumbent, litotomi, Trendelenburg*) pozisyonların doğum yapan kadınlar için avantajları olup olmadığı konusunda tartışmalar halen devam etmektedir.³ Oysaki yüzyıllar boyunca kadınlar, doğum sürecini iyileştirmek ve daha az ağrı hissetmek için oturma ya da çömelme pozisyonu gibi dikey pozisyonları kullanmayı tercih etmişler, genellikle sırt üstü bir zemine uzanmaktan kaçınmışlardır.^{4,5} Doğum eylemi için annenin pozisyonu, anne ve fetüs açısından önemli sonuçlara neden olan bir faktördür.⁶ Bir doğum pozisyonu, uterusu olan kan akımına engel olmuyorsa, hareket serbestliği sağlıyorsa, pelvis tamamen mobilize ise vücut yerçekimi ile uyumlu çalışıyorsa fizyolojik açıdan etkilidir.⁷

Doğum yapmak, son derece bireysel bir deneyim olarak kadınlar için hayattaki en önemli olaylardan biridir.⁸ Doğum eylemi sürecinde, gebelerin olumlu bir doğum deneyimi yaşayabilmeleri için sağlık çalışanlarına önemli sorumluluklar düşmektedir.¹ Olumlu bir doğum deneyimi, başarılı ve güçlü aile ilişkilerinin kurulmasına da yardımcı olur.⁹ Pozitif doğum deneyimi için saygılı anne bakımı gerekmektedir.^{10,11} Doğum yapan kadınlara en iyi bakımı verebilmek ve doğum sürecinde kadınları desteklemek için sağlık çalışanlarının kanıta dayalı bilgilere ihtiyacı vardır.¹² Doğum uzmanları tarafından, hangi anne pozisyonunun doğum eyleminin ikinci evresinde daha uygun olduğu konusu araştırılmalıdır.¹ Bu derlemede, dikey doğum pozisyonlarının ve doğum sandalyesinden dikey doğum koltuğuna geçişin tarihsel süreci, dikey pozisyonların anne ve bebek sağlığı açısından yararları literatür doğrultusunda tartışılarak, sağlık çalışanlarının doğumun ikinci evresindeki doğum pozisyonları ve annelerin olumlu doğum deneyimlerinin desteklenmesi konusunda farkındalıklarını artırmak amaçlanmıştır.

Dikey Doğum Pozisyonları

Gebenin doğum pozisyonu ile ilgili uygulamalar, tarihin çeşitli zamanlarında ve uygarlıklarında farklılık göstermektedir.¹³ Hıristiyanlık öncesi çağda, kadınlar çocuklarını dik bir şekilde, çömelerek ya da büzülerek doğurmuşlardır.⁴ Farklı dikey pozisyonlar; tuğla, taş, kum yığını veya doğum taburesi kullanarak çömelme, diz çökme, mobilyalara, direklere, asılı halatlara veya düğümlü bez parçalarına tutunarak çömelme şeklinde elde edilebilmektedir.^{3,14} Engelmann, Batı kültüründen etkilenmeyen kadınların sırt pozisyonundan kaçınmaya çalıştıklarını ve istedikleri zaman pozisyon değiştirdiklerini gözlemlemiştir. Doğum sırasında doğallığın sağlanması için, kadınların kendiliğinden benimsediği pozisyonların kullanılmasını desteklemiştir.^{3,15} Ancak, Orta çağda

Almanya'da 1723 yılında Roederer'in iskemlede doğum yöntemini kaldırarak yatakta doğum yaptırdığı görülmektedir.^{1,13}

Doğum Sandalyesinden Dikey Doğum Koltuğuna

Doğum sandalyelerinin kullanımı M.Ö. 2000'li yıllara Babil dönemine rastlamaktadır. Doğumun ikinci evresinde kullanılmak amacıyla tarih boyunca birçok doğum sandalyesi üretilmiştir. Dünyaya yayılımı ise daha sonraları olmuştur. Dünyanın bazı bölgelerinde değişik doğum sandalyeleri hala kullanılmakta ve batı ülkelerinde bulunan hastanelerde bu sandalyelerin modern şekillerine rastlanmaktadır.^{14,17}

Mısırlı kadınların önceleri diz çökerek veya çömelerek, daha sonraki zamanlarda ise üçtaş üstüne çömelerek doğum yaptıkları tarihsel belgelerde yer alır. III. Amenophis'in eşi Tiye'yi, altından yapılmış bir koltuğa oturarak doğum yapınca, "doğum sandalyeleri" daha sık kullanılmaya başlanmıştır. Bu sandalyeler kadının kontraksiyonları sırasında hafifçe arkasına dayanmasını sağlayan arkası eğilimli hale gelerek modern şeklini almıştır.¹⁴

Gebe kadınların 16.yy'da doğum sandalyelerinde oturdukları, üç kişinin doğuma yardım ettiği, sandalyenin önünde de ebenin doğumu yaptırdığı görselleri bulunmaktadır.¹⁴ On sekizinci yüzyıldan itibaren müdahaleli doğumların, doğumda forseps kullanımının yaygınlaşması ve bu müdahalelerin doktorlar tarafından gerçekleştirilmesi nedeniyle doğum sandalyeleri daha az kullanılmaya başlanmıştır.⁴

Roederer'in iskemlede doğum yöntemini kaldırarak yatakta doğum yaptırması yeni bir çığır açmıştır.^{1,13} Amerikalı Doktor William Dewees, gebelerin ayaklarını yukarı kaldırıp üzerine koymaları için 1826 yılında üzengileri kullanmaya başlamış, böylece gebelerin hareketlerinin kısıtlanması bir adım daha ileri gitmiştir.¹ Dewees, sırtüstü doğumu desteklemiş ve üzengi adı verilen metal destekler ile günümüzde kullanılan, mobilizasyonu kısıtlayan litotomi pozisyonu verilmeye başlanmıştır.^{4,15} Batı kültürlerindeki teknolojik gelişmeler, kadınların sırtüstü yatarak doğum yapmalarının kural haline gelmesine katkıda bulunmuş,¹ kadınların çoğu sırt, yarı yaslanmış veya litotomi pozisyonunda doğum yapmaya başlamıştır.³ Sürekli fetal izleme, ağrı kesici epidurallar ve intravenöz infüzyonların kullanılması gibi teknolojideki bazı gelişmeler, kadınların doğum sırasında hareket etmesini zor ve güvensiz hale getirmektedir.^{16,17} Oysaki tıbbi zorunluluğun olmadığı durumlarda gebenin hareket özgürlüğünü kısıtlamak etik bir davranış değildir.⁴

Kadınların doğum eyleminde ayakta ya da oturur pozisyonda iken, düz ya da yan yatış pozisyonuna oranla daha az sırt ve karın ağrısı hissettikleri belirtilmektedir. Dilatasyon evresinin erken dönemlerinde kadınlar dikey pozisyonda, yatay pozisyona oranla kendilerini daha rahat hissetmekteyken, dilatasyon 5-6cm'e ulaştığında yatay pozisyonu tercih etmektedir.^{3,16,18,19}

Birçok ülkede olduğu gibi ülkemizde de yatay pozisyon, geleneksel olarak halen kullanılmaya devam edilmektedir.¹ Türkeli ve ark. çalışmasında, doğum

eyleminin birinci evresini ayakta ve supin pozisyonda geçiren kadınların doğum sonuçları karşılaştırılmıştır.²⁰

Her iki grupta da doğum dorsal litotomi pozisyonunda gerçekleştirilmiştir. Doğumun birinci ve ikinci evrelerinin süreleri, oksitosin ihtiyacı, sezaryen oranları, kötü obstetrik sonuçlar ve yenidoğan APGAR sonuçları açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır.²⁰

Normal doğumun kolaylaştırılması için vücut ağırlığını sakrumdan alan ve pelvik çıkışın genişlemesine izin veren daha fazla yaslanmış pozisyonların benimsenmesi önerilmektedir.²¹ Ülkemizde 2015 yılında TÜBİTAK desteğiyle “dikey doğum koltuğu” geliştirilmiştir. Bu doğum koltuğundaki hareketli kumanda aparatı kullanılarak; çömelme, oturma ve yatış pozisyonu sağlanabilmekte, ayrıca ihtiyaç halinde bacak askı aparatlarıyla litotomi pozisyonuna da uygun hale getirilebilmektedir.²² Dikey bir pozisyonun uygulanmasının amacı, uterus kasılmalarının, fetal durumun ve anne konforunun desteklenmesidir.¹² Dikey doğum koltuğu, bebeğin doğum kanalında ilerlemesini kolaylaştırırken, ağrıyı ve gereksiz müdahaleleri önlemektedir. Ayrıca koltuğun sırt bölgesinde vibrasyon ve ısıtma ayarları bulunmakta, bu fonksiyonlar masajın olumlu etkilerini sağlamaktadır.²²

Thies-Lagergren ve ark.’ın İsveç’te yaptıkları çalışmada, doğum koltuğunda doğum yapan (n=177) kadınlar ile semi-rekumbent, litotomi, lateral ve diz çökme pozisyonlarında doğum yapan (n=112) kadınlar karşılaştırılmıştır.²³ Doğum koltuğunda doğum yapan grupta, doğumun ikinci evresi ve toplam doğumun uzunluğu diğer gruplara göre daha kısa bulunmuş, daha az komplikasyon ile daha kolay doğum yaptıkları bildirilmiştir. Bu doğum pozisyonundaki kadınların daha olumlu bir deneyim yaşadıkları, doğum ağrısı ve şiddeti açısından ise fark olmadığı belirtilmiştir. Kadınların bu doğum pozisyonu ile ilgili ifade ettikleri duyguları; güvenli, konforlu, rahatlamış, güçlü, kuvvetli ve özgüvenli şeklindedir.²³ Ancak, Gupta ve ark. doğum sandalyesinde yapılan doğumların yer aldığı araştırmaları incelendiğinde, yapılan çalışmaların çoğunda örneklem büyüklüğünün az olduğunu, doğum için bir doğum sandalyesi kullanmanın olası avantajları ve dezavantajları hakkında daha fazla çalışma yapılması gerektiğini belirtmiştir.³

Özellikle düşük riskli gebelerin, doğum eylemi sırasında rahat ettikleri pozisyonu seçmeleri açısından cesaretlendirilmesi önerilmektedir.²⁰ Ancak, günümüzde hastanelerde standart doğum pozisyonu olarak litotomi pozisyonu kullanılmaktadır.⁴ Doğum yapan kadına, doğum ve doğum sırasında (bir komplikasyonu düzeltmek için özellikle kısıtlama gerekmedikçe) seçtiği pozisyonlarda yürüme, hareket etme ve istediği pozisyonları alma özgürlüğünün sağlanması, ikinci evrede sadece litotomi pozisyonunun kullanımını engelleyecektir.²⁴

Aktif doğumun felsefesinde de doğum için en uygun pozisyonun; kan damarları üzerine bası yapmayan, hareketi kısıtlanmayan, pelvisin tam olarak mobil olduğu, bedenın yerçekimi ile uyumlu çalışabildiği

pozisyonlar olduğu vurgulanmaktadır.²⁵ Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Derneği (American College of Obstetricians and Gynecologists-ACOG) doğum sırasında annenin rahatlığını arttırmak ve en uygun fetal pozisyonlandırmayı teşvik etmek için, sık sık pozisyon değiştirmenin, ‘kullanılan pozisyonların anne ve fetusun uygun şekilde izlenmesine ve tedavilerine izin verdiği, maternal, tıbbi veya obstetrik komplikasyonlar yönünden kontrendike olmadığı sürece’, desteklenebileceğini belirtmektedir.²⁶ Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization-WHO) de epidural analjezi uygulanmayan kadınlar için, dikey pozisyonlar dahil olmak üzere, kadının kendi tercih ettiği bir doğum pozisyonunu benimsemenin teşvik edilmesini önermektedir.^{10,11}

Kanıt dayalı çalışmalar ve rehberlerin önerileri dikkate alındığında aktif doğum yaklaşımında dikey pozisyonların ve pozisyon değişikliğinin yararlı olduğu görülmektedir.²⁵ Doğum pozisyonları ile ilgili yapılan bir sistematik derlemede, doğumda annenin dikey pozisyonda olmasının maternal ve fetal sağlık açısından güvenli olduğu belirtilmiştir.²⁷

Dikey Doğum Pozisyonlarının Yararları

Doğumun ikinci evresinde dikey pozisyonların kullanımı aşağıdaki yararlar sağlamaktadır.⁷

- Daha güçlü kontraksiyonlar nedeni ile etkili bir ekspulsiyon,
- Optimal fetal oksijenasyon,
- Minimal gerginlik ve kas yorgunluğu,
- Optimum iniş açısı,
- Pelvis çıkımı boyunca fetüsün inişi, rotasyonu ve çıkışı için maksimum alan,
- Perinede optimal gevşeme.⁷

Dikey pozisyonlar, yerçekiminin etkisiyle fetal inişi kolaylaştırmak, doğumun ikinci evresini kısaltmak, perineal travma riskini azaltmak^{1,2}, ülkemizde yüksek olan müdahaleli doğumları ve sezaryen oranlarını, şiddetli doğum ağrısı ve korkusunu, olumsuz doğum hikayelerini azaltmak ve olumlu doğum ortamları oluşturmak açısından önemlidir.¹

Lawrence ve ark. oturma, çömelme, öne eğilme veya diz çökme pozisyonları gibi dikey pozisyonların, anne, bebek veya doğum sonucuna herhangi bir zarar vermediğini belirtmiştir.¹⁶ Moraloğlu ve ark. çalışmasında, çömelme pozisyonunda olanların ikinci evre süresinin daha kısa, oksitosin gereksiniminin ve ağrı skorunun daha az olduğu, gruplar arasında ise postpartum kanama görülme oranı açısından farklılığın olmadığı bulunmuştur.²⁸ Doğumun ikinci evresinin süresinin uzun olması, fetal solunum asidozu ve doğum sonu kanama riski gibi maternal ve fetal komplikasyon riskini artırabileceğinden önemlidir.^{2,21} Doğumda önemli olan faktör, kadının kendisini rahat hissettiği pozisyonu tercih etmesidir. Doğum eyleminin ikinci evresinde doğum kanalını genişletecek ve doğumun bu evresinin süresini kısaltacak çok farklı dikey pozisyonlar bulunmaktadır.¹

Berta ve ark.'nın, 8 çalışmayı içeren sistematik derleme ve 6 çalışmayı içeren meta-analizinde, toplam 1985 (sırtüstü pozisyon: 933, flexible sakrum pozisyon: 938) doğum değerlendirilmiş, doğumun ikinci evresinin süresinin 3,2 - 34,38 dk arasında değiştiği ve flexible sakrum pozisyon grubunda sürenin daha kısa olduğu bulunmuştur (Flexible sakrum pozisyonu = Diz çökme, dört ayak, doğum koltuğunda oturma ve lateral pozisyon). İkinci evre süresindeki azalma, hem anne hem de bebek için yarar sağlamaktadır. Anne için gereksiz müdahale, bebek için fetal kalp atım hızı anormalliği, yenidoğan hipoksisi ve asidozu azalmaktadır.¹² Ancak, doğumun ikinci evresindeki bu azalma, doğumda bakım hizmeti sağlayan sağlık çalışanları arasında tartışmalıdır. Doğumun ikinci evresindeki azalmanın, fetal başın hızla atılmasına bağlı olarak hem maternal hem de neonatal travmaya neden olabileceği belirtilmektedir.^{2,12,29}

Dabral ve ark.'ın Hindistan'da doğumun ikinci evresinde diz çökme ve supin pozisyonu karşılaştırdıkları çalışmada, diz çökme pozisyonunun, doğum eyleminin ikinci evresinin süresini kısalttığı ve bebeklerin yoğun bakıma kabulünü azalttığı belirtilmiştir. Diz çökme grubunda doğumun ikinci evresinin süresi ortalama 14dk daha kısa ancak ikinci derece perineal yırtık daha fazla bulunmuştur. Bebeklerin 5. dk'da APGAR skorları arasında fark bulunmazken, diz çökme grubundaki bebeklerin anlamlı olarak daha az yoğun bakıma kabul edildiği belirtilmiştir.³⁰

Gupta ve ark. epidural anestezi olmadan doğum yapan 9015 gebeyi kapsayan 30 randomize kontrollü çalışmanın verilerini incelemiş, dikey pozisyonda doğum yapmayı seçen kadınlar için yararları olabileceğini bulmuştur. Epidural anestezi uygulanmayan primipar kadınlarda dikey doğum pozisyonunun; doğumun ikinci evresinin süresinde azalma, epizyotomi ve destekli doğum oranlarında azalma gibi çeşitli yararlarının olduğu gösterilmekle birlikte, 500 mL'den daha fazla kan kaybı riski olduğu, ikinci derece perineal yırtık oluşma riskinin artabileceği belirtilmiştir.³ Ülkemizde Delikbaş'ın yaptığı çalışmada benzer şekilde, dikey pozisyonun sezaryen doğum, müdahaleli doğum ve epizyotomi oranını azaltırken postpartum kanama oranını artırdığı belirtilmiştir.⁴

Gupta ve ark., anne ve bebek için hangi doğum pozisyonunun en iyi olduğunu söyleyebilmek için, farklı doğum pozisyonlarının yararları ve riskleri üzerine daha fazla araştırma yapılması gerektiği üzerinde durmuştur. Yetersiz örneklem ile yapılan çalışma bulgularının nasıl analiz edildiği de dikkate alınarak, sonuçlar arasındaki farklılıkların dikkatle yorumlanması gerektiğini belirtmişlerdir.³

Doğum eyleminde uygulanan epidural analjezinin, ikinci evreyi uzattığı ve müdahaleli doğumu artırdığı bilinmektedir.^{21,31} İkinci evrenin tamamı veya bir kısmı sırasında daha dik bir anne pozisyonunun bu olumsuz etkilere karşı koyabileceği ileri sürülmüştür. Epidural anestezi uygulanan kadınlar ile yapılan çalışmaların incelendiği bir derlemede, genel olarak, sezaryen veya müdahaleli vajinal doğumlar için dikey ve yatay

pozisyonlar arasında çok az veya hiç fark olmadığı belirtilmiştir (8 çalışma, 4316 kadın; düşük kaliteli kanıt).²¹ Genelde, kadınların rahat buldukları her pozisyonda doğum yapmaya teşvik edilmeleri gerektiği belirtilmektedir. Epidural analjezi uygulanan kadınlar da doğumun ikinci evresinde, kendilerini en rahat hissettikleri pozisyonu kullanmaya teşvik edilmelidir. Epidural analjezi uygulanan kadınlarda, pozisyonun doğum eylemi üzerindeki etkisi hakkında kesin sonuçlara varılması için daha büyük örneklem sahip daha fazla çalışma yapılmalıdır.³¹

Omuz distozisi ve Dikey pozisyonlar

Vajinal doğumlarda ortaya çıkan ve öngörülemeyen yaygın bir komplikasyon omuz distozisidir.³² Dikey bir pozisyonda doğum yapmak, uterusun daha güçlü ve etkili bir şekilde kasılmasına yardımcı olarak, kontraksiyonların etkinliğini artırır. Dikey pozisyonda, annenin aortunu sıkıştırma riski daha azdır, bu da bebeğe daha iyi oksijen gitmesini sağlar.^{5,12} Etkili kasılmalar servikal dilatasyona ve fetal inişe yardımcı olmak için hayati önem taşıdığından, distoziyi azaltmada da önemli bir role sahiptir.¹⁶

Omuz distozisini çözmeyi amaçlayan belgelenmiş ve uygulanmış birçok manevra vardır ve en yaygın olanı McRobert's manevrasıdır.³² En az invaziv olan ve en az iki kişiye ihtiyaç duyulan bir manevradır.^{32,33} Mevcut ACOG kılavuzları, omuz distozisi riskini en aza indirmek için McRobert's Manevrasının birincil manevra olarak kullanılmasını önermektedir. Bunun nedeni "basit, mantıklı, etkili" olmasıdır.³² Annenin bacakları ve kalçası fleksiyona ve abduksiyona getirilip abdomene olabildiğince yaklaştırılır. Bu manevrayla lumbosakral açı düzleştirilerek, sakral promontoryumun obstrükte edici etkisi kaldırılır. Maternal pelvis, annenin başına doğru çekilerek rölatif olarak ön-arka çap artırılır.³³ Doğumun ikinci evresindeki dikey pozisyon, sırtüstü pozisyona kıyasla artmış saggital çap ve interspinöz çap ile ilişkilidir.³⁴

Peki, doğum sırasındaki anne pozisyonu omuz distozisi insidansını etkilemekte midir? Bu sorunun yanıtını araştıran Sladek ve ark. kanıt düzeyi yeterince güçlü olmamasına rağmen, inceledikleri çalışmalarda, erken suprapubik basınç uygulanan veya uygulanmayan, McRoberts pozisyonunda veya alternatif pozisyonlarda (lateral, eller-dizler veya çömelme gibi) doğum yapan annelerin, standart litotomi pozisyonunda doğum yapan annelerle karşılaştırıldığında (Kanıt: B, düşük güçlü RCT'ler, yarı RCT ve kohort çalışması) omuz distozisi insidansının azalmadığını bulmuştur.³⁵ Dikey pozisyon ile sırt üstü pozisyonda McRoberts manevrasının kullanılmasının, birbirine göre avantaj ve dezavantajlarının karşılaştırıldığı daha güçlü araştırmalar yapılmalıdır.

Doğum pozisyonu çalışmalarında, biyomekanik etkiler (pelvik yönelim, sırtın pozisyonu) yeterince tanımlanmamaktadır. Desseauve ve ark. insan hareket analizinde yaygın olarak kullanılan bir optoelektronik hareket yakalama cihazı (Vicon™, Oxford Metrics) kullanarak kadının vücut parçalarının (femur, gövde ve

pelvisi içeren) duruşunu ölçerek doğum pozisyonunu analiz etmek ve bel eğrisini ölçmek için bir sistem (Epionics spine system) geliştirmiştir. Dış belirteçlere dayanan bu biyomekanik analizi gerçekleştirmek için özel bir vücut modeli de oluşturulmuştur. Bu metodoloji ve model ile şunlar tanımlanabilmektedir: (1) Kalça eklemi açıları (fleksiyon/ekstansiyon, abdüksiyon /addüksiyon, iç/dış rotasyon); (2) Pelvisin anteversiyonu/retroversiyonu; (3) Bel eğrisi.³⁶

Desseauve ve ark., biyomekanik parametreleri (eklem laksitesi) ve bireysel maternal özellikleri dikkate alarak kalça fleksiyonu ve abdüksiyonunun pelvik oryantasyon ve lomber eğri üzerindeki etkilerini ölçen bir çalışma yapmışlardır. Çalışma sonuçları, femur fleksiyonunun birincil rolü olduğunu ve abdüksiyonun pelvik pozisyonlamada küçük bir rol oynadığını göstermiştir. Bu parametrelerin korelasyon analizi 4,35 derece kalça fleksiyonu ile bir derece pelvik fleksiyon arasında doğrusal bir ilişki olduğunu göstermektedir. Sağlıklı gebe kadınlarda eklem laksitesine göre kalça pozisyonu (fleksiyon ve abdüksiyon) ile pelvik oryantasyon ve lomber eğri arasında doğrusal bir korelasyon olduğu bulunmuştur. Bu metodolojinin daha ileri araştırmalarda doğum pozisyonuna bütünsel bir yaklaşım sağlayabileceği belirtilmiştir. Gelecekte, en uygun doğum pozisyonunu elde etmek için gereken duruş koşullarının daha iyi anlaşılması, doğum hazırlığının özelleştirilmesi ve en uygun doğum pozisyonuna ulaşılması konusundaki eğitimlerde olumlu etkisi olabileceği vurgulanmıştır.³⁷

Anne ve bebeği için olumlu bir sonuç almanın en uygun yolu olarak doğum ve doğum sırasında dikey pozisyonu destekleyen kanıtlara rağmen, sırtüstü pozisyon doğum sırasında kadınlar tarafından en sık kullanılan yöntem olmuştur.³⁴ Sırt üstü pozisyon, çoğunlukla plasental kan akışında ve uterusun kontraksiyonların etkinliğinde azalmaya neden olmasına rağmen, ebe veya doğum uzmanına fetüsü daha iyi izleme imkanı sağladığı, böylece doğumların daha güvenli olduğu, daha kullanışlı olduğu gerekçeleriyle de yaygınlaşmaya devam etmiştir.^{3,38}

Sağlık Çalışanlarının Rolü

Annelerin doğum pozisyonları kadınların güçlenmesi, yaş, parite, kültür, biyomedikal model ve doğum sürecinde bakım veren sağlık çalışanlarından etkilenmektedir. Miselle ve Eustace kadınların doğum yaparken hangi pozisyonda yer almaları gerektiğine ilişkin kararın, yaygın olarak bilgi ve deneyimlerine dayanarak doğum uzmanı ya da ebe/hemşireler tarafından verildiğini belirtmiştir.³⁴ Anneler doğumlarını, çoğunlukla kendi tercih ettikleri doğum pozisyonunda değil, sağlık çalışanlarının tercih ettiği pozisyonda yapmaktadır.²⁴ Oysaki anne ile birlikte ortak karar alma, hem doğum yapan anneler hem de sağlık çalışanları için pozitif deneyimler sağlayacak ve annelerin doğum sürecinden memnuniyetlerini artıracaktır.³⁴

Doğum yapılan kurumlar, kadının dikey pozisyonları da dahil olmak üzere kendi seçtiği bir pozisyonda hareket edebilmesi için yeterli alana, donanıma ve yetkin bakım

sağlayıcılara sahip olmalıdır. Ne yazık ki, uygun olmayan tıbbi eğitim ve alışkanlıklar, birçok kadının ayakları üzengide, sırtları düz bir şekilde uzanarak doğum yapmasına neden olmaktadır.³⁹ Aslında, doğum ve doğum sırasında ayakta durma, hareket etme ve pozisyon değiştirme özgürlüğüne izin verildiğinde, çoğu kadın bunu yapmayı tercih etmekte ve bunu etkili bir noninvaziv ağrı kesici olarak görmektedir.²⁴

Güçlendirme yaklaşımı, sağlık profesyonellerinin annelere interaktif katılımı sağlamak için ihtiyaç duydukları bilgi, uzmanlık, destek ve becerileri sunmayı kapsar.⁸ Kadınları farklı doğum pozisyonları hakkında bilgilendirmek, annelerin güçlendirilmesini teşvik etmenin bir yoludur ve annelerin doğum sürecine yönelik algılarını olumlu yönde etkilemektedir.^{8,34}

Nilsson ve ark. ebeler tarafından verilen bireyselleştirilmiş duygusal desteğin ilk kez doğum yapan anneleri doğumları sırasında güçlendirdiğini, doğum uzamış veya tıbbi komplikasyon gelişmiş bile olsa olumlu bir doğum deneyimi şansını arttırdığını göstermiştir. Güvenilir bir ilişkinin, iyi iletişim ve yetkin davranış ile elde edilebileceği belirtilmiştir.⁸

Sağlık çalışanlarının doğum sürecinde nazik ve destekleyici yaklaşımlarının, pozitif doğum deneyimlemede çok önemli etkisinin olduğu⁴⁰, iletişimlerinin kötü olmasının, bakımın yetersizliğinin, empatik olmayan yaklaşımın travmatik doğuma neden olduğu⁴¹, ebelere verilen empati eğitiminin annelerde pozitif doğum algısını ve doğum memnuniyetini artırdığı belirtilmektedir.⁴² Pozitif doğum deneyimi, sağlıklı anneler ve sağlıklı bebekler için klinik ve psikolojik olarak güvenli bir ortamda sağlıklı bir bebek doğurmayı içeren bir deneyim olarak tanımlanmakta olup obstetrik bakımın önemli bir hedefidir.^{8,11}

Tartışma

Goodman ve ark. pozitif doğum deneyiminin ilk kez doğum yapan annelerin özgüvenini arttırdığını ve gelecekteki doğum deneyimleri için olumlu beklentilere yol açtığını bulmuştur.⁴³ Doğuma yardım eden sağlık çalışanlarının mesleki eğitimleri sırasında dikey pozisyonların avantajları ve dezavantajları hakkındaki bilgi, beceri eksikliğinin, kadınların sırt üstü doğum pozisyonlarını tercih etmesine neden olabileceği³⁴, sonrasında yaşanan olumsuz doğum deneyimlerinin ise bir sonraki doğumunda sezaryen veya kürtaj istemesine yol açabileceği belirtilmektedir.⁴³ Alternatif doğum pozisyonları hakkında sağlık çalışanlarına bilgilendirme yapılması doğum yapan kadınları ve ailelerini doğumda kullanılacak pozisyonlar hakkında bilinçli kararlar almaya teşvik etmede yardımcı olacaktır.¹²

Ebe/hemşirelerin doğum sırasında saygılı annelik bakımı ilkelerini benimsemeleri, kadınlara kendileri için uygun olduğunu düşündükleri bir pozisyon seçme fırsatı sağlayacaktır. Sağlık çalışanlarının yetkinliğinin artması, yeterli ekipman ve ortam sağlanması ile annelerin doğum pozisyonu seçimini kolaylaştıracaktır.³⁴ De Jonge ve ark., ebelerin kadınların doğum pozisyonları hakkındaki

görüşlerini inceledikleri nitel araştırma sonucunda, sırtüstü olmayan doğumlar için ekipmanların daha ebe dostu olması gerektiğini belirtmişlerdir.⁴⁴

Doğum eyleminde ikinci evrenin yönetimi için sağlık politikalarının geliştirilmesi ve simülasyonlu eğitimler ile sağlık çalışanlarının desteklenmesi gerekmektedir.³⁹ Ayrıca bu alanda öğrenim gören öğrencilerin, klinik uygulamada yer alan litotomi pozisyonu dışında doğum koltuğu ile doğum uygulamalarını gözlemlemesi ve olumlu doğum ortamında bakımı deneyimlemesi önem taşımaktadır. Gelişen teknoloji ile birlikte eğitimde simülasyon laboratuvarları gittikçe yaygınlaşmaktadır. Klinik uygulama öncesi öğrencilerin, bu laboratuvarlarda farklı doğum pozisyonlarında bakıma ilişkin beceri geliştirmesi ve deneyim kazanması sağlanabilir.

Doğuma destek veren sağlık çalışanlarının en önemli sorumluluklarından biri, doğum eylemi süresince kadın ile birlikte hareket ederek kadına, fiziksel ve duygusal destek sağlamaktır. Yapılan bir çalışmada, doğumda ebelerin kadınlara verdiği destek arttıkça, kadınlar tarafından algılanan kontrolün arttığı, anksiyete ve olumsuz duyguların azaldığı belirlenmiştir.⁴¹ Bir kadının kontrol duygusunu arttırmak, analjezi ihtiyacını azaltma etkisine sahiptir.¹⁶

Kadınların sağlık çalışanlarından beklentisi, bire bir doğum desteğidir.⁴² Doğum sırasında kadınlara daha iyi bireysel destek sağlamak için, sağlık bakımı sağlayıcılarının tıbbi güvenliği ihmal etmeden psikososyal yönleri daha fazla odaklanmaları gerekmektedir.⁸

Saygılı anne bakımı, kadınların doğum sırasında kendi bilinçli kararlarını verebilecek aktif ajanlar olmasına izin vererek, doğum süreci boyunca yeterli bakımı sağlanmasını kapsamaktadır.³⁴ Bu bağlamda, doğum yapan kadınlar rahat bulduğu bir doğum pozisyonunu seçmeye teşvik edilmelidir.^{3,12}

Sağlık personelinin iletişim becerilerinin güçlendirilmesi, doğum biriminde çalışanların kadın/aile merkezli, holistik, hümanistik, etik ve transkültürel yaklaşımla sağlık hizmeti vermeleri sağlanmalıdır.⁴⁰ Doğum sürecindeki kadının bakımının odağı; yalnızca anne ve bebek için güvenli bir doğum sağlamak değil, aynı zamanda olumlu ve memnun edici bir doğum yapma deneyimi oluşturmaktır.⁴

Dikey ya da yerçekiminden yararlanan doğal pozisyonlar, ıkmama sırasında güvenlidir ve sırt üstü pozisyona göre daha konforludur.³⁸ İzin verildiğinde kadınlar doğumda mobil ve dik olmayı tercih etmektedirler.¹ Anne bebek konforunu ve yaşam kalitesini artırma adına, annelerin de tercih ettiği dikey doğum pozisyonunun uygulanabilmesi için ülkemizde dikey doğum koltuğunun kullanımı yaygınlaştırılarak bu konuda yapılacak yeni çalışmalarla yeni ufuklar açılabilir. Prospektif çok merkezli çalışmalarla daha net bilgilere ulaşılabilir.

Açıklamalar

*İzmir Kuzey Hemşirelik Kongresi'nde, 13-15 Nisan 2017 tarihinde İzmir'de Sözel Bildiri olarak sunulmuştur.

Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Yazar Katkısı

NP, ÖDB: Fikir; NP, ÖDB: Tasarım; NP, ÖDB: Denetleme; NP, ÖDB: Literatür Taraması; NP, ÖDB: Yazım; ÖDB: Eleştirel inceleme

Kaynaklar



1. Kircan N. *Normal Doğum Eyleminde dikey Pozisyonların Kullanılması Konusunda Ebelerin Görüş ve Uygulamaları* [Yüksek lisans tezi]. Aydın, Türkiye: Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2013.
2. Huang J, Zang Y, Ren L, Li F, Lu H. A review and comparison of common maternal positions during the second-stage of labor. *International Journal of Nursing Sciences*. 2019;6(4):460-467. doi:10.1016/j.ijnss.2019.06.007
3. Gupta JK, Sood A, Hofmeyr GJ, Vogel JP. Position in the second stage of labour for women without epidural anaesthesia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;(5):CD002006. doi:10.1002/14651858.CD002006.pub4
4. Deliktaş A. *Doğum Eyleminin 1. ve 2. Evresinde Anne Pozisyonlarının Kadın Sağlığına Olan Etkisi: Bir Meta-Analiz Çalışması* [Yüksek lisans tezi]. Antalya, Türkiye: Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2016.
5. Başkaya Y, Sayiner FD. Sezaryen Oranını Azaltmaya Yönelik Kanıtı Dayalı Ebelik Uygulamaları. *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi*. 2018;5(1):113-119. doi: 10.17681/hsp.335472
6. Güvenç G. *Doğum eylemi sürecinde kanıtı dayalı hemşirelik uygulamalarının tanımlanması ve değerlendirilmesi* [Yüksek lisans tezi]. Ankara, Türkiye: Genelkurmay Başkanlığı Gülhane Askeri Tıp Akademisi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2004.
7. Balaskas J. Active Birth Manifesto. Revised 2001. <http://activebirthcentre.com/wp-content/uploads/2014/03/AB-Manifesto-2.pdf>, Erişim Tarihi: 18.03.2017
8. Nilsson L, Thorsell T, Hertfelt Wahn E, Ekström A. Factors influencing positive birth experiences of first-time mothers. *Nursing Research and Practice*, 2013;2013:1-6. doi:10.1155/2013/349124
9. Kızılkaya N. Kadınların doğum eylemindeki destekleyici hemşirelik davranışlarına ilişkin görüşleri. *Perinatoloji Dergisi*. 1997;5(3):113-116.
10. WHO recommendations: Intrapartum care for a positive childbirth experience. Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260178/9789241550215-eng.pdf?sequence=1>
11. Yıldız, H. Pozitif Doğum Deneyimi İçin İntrapartum Bakım Modeli: Dünya Sağlık Örgütü Önerileri. *Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2019;5(2):98-105. doi: 10.30934/kusbed.546900
12. Berta M, Lindgren H, Christensson K, et al. Effect of maternal birth positions on duration of second stage of labor: Systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019;19:466. doi:10.1186/s12884-019-2620-0
13. Kömürcü N, Gençalp NS. Geçmişten günümüze doğuma yardım. *Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*. 2002;5(1):78-82.

14. Kömürçü N. *Doğum ve Doğumun Tarihçesi, Doğum Ağrısı ve Yönetimi*. 2. Baskı. İstanbul, Türkiye: Nobel Tıp Kitapevleri; 2013.
15. Ergin BA. Doğumun I. ve II. evresinde gebeye uygulanan pozisyonların doğum sürecine etkisi [Doktora Tezi]. İstanbul, Türkiye: Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2005.
16. Lawrence A, Lewis L, Hofmeyr GJ, Styles C. Maternal positions and mobility during first stage labor. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013;10:CD003934. doi:10.1002/14651858.CD003934.pub4
17. Karaman ÖE, Yıldız H. Doğum Eylemi Travay Sürecinde Hareket Serbestliği: Nasıl? Ne Sağlar? Kadın Doğum Hemşiresinin Rolü Nedir? *Türkiye Klinikleri Hemşirelik Bilimleri*. 2018;10(1):78-87. doi:10.5336/nurses.2017-57080
18. Yıldırım G, Şahin NH. Doğum Ağrısının Kontrolünde Hemşirelik Yaklaşımı. *C.Ü. Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi*. 2003;7(1):14-20.
19. Karabulutlu Ö. Doğum Ağrısı Kontrolünde Kullanılan Nonfarmakolojik Yöntemler. *Caucasian Journal of Science*. 2014;1(1):43-50.
20. Türkeli G, Öz M, Kuşçu E, Uğur M. Maternal Pozisyonun Doğum Eylemi ve Obstetrik Sonuçlar Üzerine Etkileri, Randomize Kontrollü Çalışma. *Journal of Clinical Obstetrics & Gynecology*. 2016;26(1):7-12.
21. Walker KF, Kibuka M, Thornton JG, Jones NW. Maternal position in the second stage of labour for women with epidural anaesthesia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018;11:CD008070. doi:10.1002/14651858.CD008070.pub4
22. Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK). Normal Doğum Yapmak Artık Çok Kolay, <https://www.tubitak.gov.tr/tr/haber/normal-dogum-yapmak-artik-cok-kolay>, Erişim Tarihi: 18.03.2017
23. Thies-Lagergren L, Hildingsson I, Christensson K, Kvist LJ. Who decides the position for birth? A follow-up study of a randomised controlled trial. *Women and Birth*. 2013;26(4):e99-e104.
24. Storton S. Step 4: Provides the Birthing Woman With Freedom of Movement to Walk, Move, Assume Positions of Her Choice. *Perinatal Education*. 2007;16(1):25.
25. Serçekuş P, İşbir GG. Aktif doğum yaklaşımının kanıta dayalı uygulamalar ile incelenmesi, *TAF Preventive Medicine Bulletin*. 2012;11(1):97-102. doi:10.5455/pmb.20111104012052
26. Approaches to limit intervention during labor and birth. ACOG Committee Opinion No. 766. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol*. 2019;133. doi:10.1097/AOG.0000000000003074
27. Souza JP, Miquelutti MA, Cecatti JG, Makuch MY. Maternal Position During the First Stage of Labor: A Systematic Review. *Reproductive Health*. 2006;3:10. doi:10.1186/1742-4755-3-10
28. Moraloglu O, Kansu-Celik H, Tasci Y, et al. The influence of different maternal pushing positions on birth outcomes at the second stage of labor in nulliparous women. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2016;30(2):1-20. doi:10.3109/14767058.2016.1169525
29. Zimmerman AL, Moskovich M, Levi EB, Maymon R, Tobvin J, Betser M. McRoberts' maneuver increases fetal head angle of progression in second stage of labor. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2018;52(4):545-547.
30. Dabral A, Pawar P, Bharti R, Kumari A, Batra A, Arora R. Upright kneeling position during second stage of labor: A pilot study. *Int J Reprod Contracept Obst Gynecol*. 2018;7(2):401-407. doi:10.18203/2320-1770.ijrcog20175930
31. Kibuka M, Thornton JG. Position in the second stage of labour for women with epidural anaesthesia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;2:CD008070. doi:10.1002/14651858.CD008070.pub3.
32. Gesner T, Griggs Jr RP. McRobert's Maneuver. In: *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2019.
33. Tokmak A, Tekin ÖM, Özcan KN, Erkaya S. Vajinal Doğumun Korkulan Komplasyonu: Omuz Distosisi. *Jinekoloji Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi*. 2016;13(4):176-183.
34. Mselle LT, Eustace L. Why do women assume a supine position when giving birth? The perceptions and experiences of postnatal mothers and nurse-midwives in Tanzania. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2020;20(1):1-10. doi:10.1186/s12884-020-2726-4
35. Sladek S, Bennett S, Kaar J, Smith R. Does maternal position during delivery affect the incidence of neonatal shoulder dystocia? *Evidence-Based Practice*. 2017; 20(9), E5-E6.
36. Desseauve D, Pierre F, Gachon B, Decatoire A, Lacouture P, Fradet L. New approaches for assessing childbirth positions. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*. 2017;46(2):189-195. doi:10.1016/j.jogoh.2016.10.002
37. Desseauve D, Pierre F, Fernandez A, et al. Assessment of pelvic-Lumbar-thigh Biomechanics to optimize the childbirth position: An "In Vivo" innovative Biomechanical Study. *Scientific reports*. 2019;9(1):15968. doi:10.1038/s41598-019-52338-8
38. Güngör İ, Yıldırım-Rathfisch G. Normal Doğum Eyleminin İkinci ve Üçüncü Evresinde Kanıta Dayalı Uygulamalar. *Turkish Journal of Research & Development in Nursing*. 2009;11(2):56-65.
39. FIGO Safe Motherhood and Newborn Health (SMNH) Committee. Management of the second stage of labor. *Int J Gynaecol Obstet*. 2012;119(2):111-116. doi:10.1016/j.ijgo.2012.08.002
40. Aktaş S, Yılar Erkek Z. Annelerin vajinal doğumu tercih etme nedenlerinin incelenmesi: Bir nitel araştırma örneği. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2018;7(1):111-124.
41. Yalnız Dilcen H, Etki Genç R. Travmatik Doğumun Önlenmesinde Ebenin Rolü. *Life Sciences (NWSALS)*. 2019;14(3):64-73. doi:10.12739/NWSA.2019.14.3.4B0026
42. Aktaş S, Pasinlioğlu T. Ebelere verilen empati eğitiminin postpartum dönemdeki annelerin beklentilerini karşılama, doğumu ve ebeği algılama düzeyine etkisi. *Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi*. 2017;14:33-45.
43. Goodman P, Mackey MC, Tavakoli AS. Factors related to childbirth satisfaction, *Journal of Advanced Nursing*. 2004;46(2):212-219. doi:10.1111/j.13652648.2003.02981.x
44. De Jonge A, Teunissen DA, Van Diem MT, Scheepers PL, Lagro-Janssen AL. Women's positions during the second stage of labour: Views of primary care midwives. *Journal of Advanced Nursing*. 2008;63(4):347-356. doi:10.1111/j.1365-2648.2008.04703

Editöre Mektup | Letter to the Editor

FLUOKSETİN VE NOKTÜRNAL BRUKSİZM ARASINDA OLASI BİR İLİŞKİ

A POSSIBLE RELATIONSHIP BETWEEN FLUOXETINE AND NOCTURNAL BRUXISM

  Mehmet Hamdi Örum^{1*}

¹Kahta Devlet Hastanesi, Psikiyatri Bölümü, Adıyaman, Türkiye.



Değerli Editör,

Fluoksetin majör depresif bozukluk, obsesif-kompulsif bozukluk, panik bozukluk ve yaygın anksiyete bozukluğu tedavisinde kullanılan bir seçici serotonin geri alım inhibitörüdür (SSGİ) ve baş ağrısı, baş dönmesi, titreme, bulantı, kusma, ağız kuruluğu, sıcak basması, azalmış cinsel istek ve iktidarsızlık gibi yan etkileri bulunmaktadır.^{1,2} Noktürnal bruksizm (NB) fluoksetinin yaygın olmayan bir yan etkisidir.³ Burada, fluoksetin kullanımına bağlı NB gelişen ve fluoksetin kesilip, sertraline başlanmasıyla NB şikâyeti ortadan kalkan bir erkek hastayı sunduk. Yirmi sekiz yaşında, bekâr, üniversite mezunu, işsiz, erkek hasta. Suçluluk, değersizlik, umutsuzluk, huzursuzluk, sürekli endişe duyma, belirsizlikle başa çıkma zorluğu, konsantrasyon güçlüğü ve yorgunluk şikâyetleri ile polikliniğimize başvurdu. Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı'nın Beşinci Versiyonu (DSM-5)'e göre anksiyeteli majör depresif bozukluk (MDB) tanısı aldı. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. Hastanın tiroid, böbrek ve karaciğer fonksiyonları normal sınırlardaydı. Açlık kan şekeri, protein düzeyleri ve lipit profili normaldi. Akciğer grafisi ve elektrokardiyogram normaldi. Hastanın sıvı alımı ve diyetinde son dönemlerde değişiklik yoktu. Sistemik bir hastalığı ve kullandığı ilacı yoktu. Sigara, alkol ve madde kullanım öyküsü mevcut değildi. Tedaviye başlamadan önce, hasta ve yakınları ilacın etkileri ve olası yan etkileri hakkında bilgilendirildi. Hastaya fluoksetin 20 mg/gün (sabah) başlandı. Hasta bir sonraki gün uykudan uyandıran şiddetli NB şikâyetiyle başvurdu. Yan etki fluoksetine bağlandı ve hastaya doz azaltımı, ilaç değişimi bupiron ile kombinasyon gibi seçenekler sunuldu ancak

hasta ilacı tolerans geliştireceği düşüncesiyle bir süre daha kullanmak istediğini belirtti. On gün sonra NB şikâyetinin aynı şiddette devam ettiği öğrenildi. Hasta bir diş hekimine yönlendirildi ancak ağız ile ilgili yapısal bir bozukluk olmadığı belirtildi. Bunun üzerine ilaç kesildi ve sertralin 50 mg/gün başlanıp bir ay sonunda 75 mg/gün dozuna çıkarıldı. Sertralin tedavisinin dördüncü ayında hastanın psikiyatrik şikâyetleri belirgin olarak azalmıştı. Herhangi bir ek müdahaleye gerek kalmadan, ilaç değişimiyle NB ortadan kalktı. Hasta ve yakınları sertralin tedavisinin olası yan etkilerine karşı uyarıldı. Benzer bir yan etki gözlenmedi. Hastadan aydınlatılmış onam alındı. Naranjo'nun İlaç Yan Etki Olasılığı Ölçeği skoru (NADPRS) 8'di.⁴ Yüksek düzeyde kaygı belirtileri olan MDB olarak tanımlanan anksiyeteli depresyon, yaygın bir MDB alt tipidir ve tedavide SSGİ'ler sıklıkla kullanılır.⁵ Fluoksetin, bu amaç için kullanılan SSGİ'lerden biridir.² Bu olgu sunumu fluoksetin kullanımı nedeniyle ortaya çıkan NB olarak değerlendirildi. Aralarında zamansal bir ilişki olduğu, yan etkinin ilacın ilavesiyle başladığı ve ilacın kesilmesinden sonra tamamen iyileştiği görüldü. NB'nin yapısal nedenleri dışlandı. NADPRS skoru, ilaç kullanımı ile yan etki arasında olası bir ilişki olduğunu göstermektedir.⁵ Fluoksetinin NB'ye neden olma mekanizması tam olarak aydınlatılmamıştır. Bununla birlikte, dopaminerjik sistemlerin, fluoksetin kullanımı üzerinden NB'de rol oynayabileceği tahmin edilmektedir. Literatür, SSGİ ile indüklenen bruksizmin, mezokortikal yolakta artan serotonin seviyelerinin bir sonucu olarak ortaya çıkan dopamin azalması ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, ekstrapramidal dopaminer-

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: Mehmet Hamdi Örum; Kahta Devlet Hastanesi, Psikiyatri Bölümü, Adıyaman, Türkiye.

Telefon/Phone: +90 (0416) 225 10 15 **e-posta/e-mail:** mhorum@hotmail.com

Başvuru/Submitted: 13.11.2019

Kabul/Accepted: 08.01.2020

Online Yayın/Published Online: 20.02.2020

jik yolların SSGİ stimülasyonu ile inhibisyonu, tekrarlayan mastikatör kas kasılmasına neden olabilir ve NB'nin etiyolojik faktörlerinden birini teşkil edebilir. Ancak literatürde SSGİ'lerin NB üzerindeki rolüyle ilgili çelişkili bilgiler vardır.^{3,6} Dopamin artışı hipotezine göre, hiperdopaminerjik durumlar, çene kasının normal işleyişinin artmasına neden oldukları için NB'ye neden olabilir. Bu varsayım, dopaminerjik ajanların (örneğin metilfenidat) bruksizme yol açabileceği yönündeki raporlara dayanmaktadır.⁷ Bazı çalışmalar, SSGİ'lerin NB'ye neden olabileceğini veya mevcut durumu ağırlaştırabileceğini göstermektedir. Sabuncuoğlu ve ark.⁶, Ellison ve Stanziani⁸, Çolak Sivri ve Akça⁷ fluoksetine bağlı bruksizm vakaları bildirmiştir. Bizim hastamızda, NB yan etkisine ait NADPRS skoru 8'di ve bu ilaç ile yan etki arasındaki ilişkinin yüksek olduğunu göstermektedir. NB ortaya çıktığında, hastanın genel tıbbi durumu yeniden değerlendirilmeli ve NB'ye neden olabilecek diğer organik sebepler dışlanmalıdır. İlaç dozu azaltılabilir veya ilaç değiştirilebilir.⁷ Bizim hastamızda ilaç kesildi ve ek tedaviye gerek kalmadan NB ortadan kayboldu. Anksiyeteli depresyon tedavisinde ilk seçenek ilaçlar SSGİ'ler iken selektif serotonin ve norepinefrin geri alım inhibitörleri (SSNGİ) de kullanılabilir. Bununla birlikte çalışmalar venlafaksin ve duloksetin gibi SSNGİ'lere ve paroksetin gibi SSGİ'lere bağlı bruksizmin nispeten daha sık görüldüğünü bildirmiştir. Sertralin bu amaçla kullanılacak daha uygun bir SSGİ olarak değerlendirilmektedir. Biz de hastamızda fluoksetini keserek sertralin kullanmaya başladık.⁹ Dünya Sağlık Örgütü (WHO) "olası" ifadesini, ilaç alımı ile makul zaman ilişkisi içinde bir olay veya laboratuvar test anormalliği olarak tanımlar.¹⁰ Psikiyatrik bozukluğu olan hastaların ilaç tedavisine uyumunu etkileyen faktörler arasında hastayla ilgili etkiler, hekimle ilgili değişkenler, hastanın çevresiyle ilgili faktörler, tedaviyle ilgili faktörler ve yan etkiler bulunur. Yan etkiler, hastaların tedaviye uyumsuzluklarını artırabilir.² Bu nedenlerden dolayı hasta ve yakınlarını yan etki konusunda uyardık. Bu olgu sunumu hekimlerin fluoksetin kullanımı ile ilişkili olabilecek NB'ye karşı dikkatli olmaları gerektiğini vurgulamayı amaçlamaktadır. Hem prevalansını hem de etiyolojisini daha iyi anlayabilmek için fluoksetin ile ilişkili NB ile ilgili daha fazla sistemik araştırma yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler

Fluoksetin, noktürnal bruksizm, seçici serotonin geri alım inhibitörleri, yan etki

Keywords

Fluoxetine, nocturnal bruxism, selective serotonin reuptake inhibitors, side effect

Açıklamalar

Finansman kuruluşlarının çalışmanın tasarımında, verilerin toplanmasında ve analizinde, yayınlama kararında veya makalenin hazırlanmasında hiçbir rolü yoktu.

Etik Standartlara Uygunluk

Hastadan çalışmanın bilimsel amaçla yayınlanabileceğine dair aydınlatılmış onam alındı.

Çıkar Çatışması

Hiçbir çıkar çatışması beyan edilmedi.

Yazar Katkısı

MHÖ: Konsept, tasarım, veri toplama ve işleme, literatür tarama, analiz ve yorumlama, çalışmanın yazımı.

Finansal Destek

Yazar finansal destek beyan etmemiştir.

Kaynaklar

1. Joshi A. Selective serotonin re-uptake inhibitors: An overview. *Psychiatr Danub*. 2018;30(7):605-609.
2. Orum MH, Kalenderoglu A, Egilmez OB. Fluoxetine-induced hypertrichosis. *Dusunen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences*. 2017;30:389-390. doi:10.5350/dajpn2017300413
3. Akbas B, Bilgic A. Fluoxetine-induced sleep bruxism rapidly treated with once-nightly dosing of buspirone in a 6-year-old girl. *Clin Neuropharmacol*. 2018;41:197-198. doi:10.1097/wnf.0000000000000293
4. Kose S, Akin E, Cetin M. Adverse drug reactions and causality: The Turkish version of Naranjo Adverse Drug Reactions Probability Scale. *Psychiatr Clin Psychopharmacol*. 2017;27(2):205-206. doi:10.1080/24750573.2017.1332512
5. Gaspersz R, Nawijn L, Lamers F, Penninx BWJH. Patients with anxious depression: overview of prevalence, pathophysiology and impact on course and treatment outcome. *Curr Opin Psychiatry*. 2018;31:17-25. doi:10.1097/yco.0000000000000376
6. Sabuncuoğlu O, Ekinci O, Berkem M. Fluoxetine-induced sleep bruxism in an adolescent treated with buspirone: A case report. *Spec Care Dentist*. 2009;29:215-217. doi:10.1111/j.1754-4505.2009.00091.x
7. Colak Sivri R, Akça ÖF. Buspirone in the treatment of fluoxetine-induced sleep bruxism. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2016;26(8):762-763. doi:10.1089/cap.2016.0075
8. Ellison JM, Stanziani P. SSRI-associated nocturnal bruxism in four patients. *J Clin Psychiatry*. 1993;54:432-434.
9. Garrett AR, Hawley JS. SSRI-associated bruxism: A systematic review of published case reports. *Neurol Clin Pract*. 2018;8(2):135-141. doi:10.1212/cpj.0000000000000433
10. Egeli A, Orum MH, Han-Almis B. Extrapiramidal syndromes such as oromandibular dystonia, akathisia, parkinsonism as a consequence of paroxetine use: A case report. *Med Records*. 2019;1(2):57-59.;3:26-30.

EK-YAZARLARA BİLGİ

Yayın Politikası

- Acta Medica Nicomedia, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin yayın organıdır.
- Dergi; yılda üç sayı olarak Şubat, Haziran ve Ekim aylarında yayımlanır.
- Acta Medica Nicomedia; bağımsız, tarafsız, önyargısız ve çift kör akran hakemlik ilkeleri çerçevesinde elektronik ortamda açık erişimli olarak yayımlanır.
- Acta Medica Nicomedia'da; ulusal ve uluslararası standartlara uygun temel ve klinik tıp bilimleri alanında özgün araştırma, derleme, olgu sunumu, teknik rapor, kısa bildiri ve editöre mektup türünde yazılar yayımlanır.
- Acta Medica Nicomedia'nın dili Türkçe ve İngilizcedir.
- Acta Medica Nicomedia'ya gönderilen ve dergide yayımlanan makalelerden **hiçbir ücret talep edilmemektedir.**
- Yazarların kimlik bilgileri ve e-posta adresleri hiçbir şekilde başka amaçlar için kullanılmamaktadır.
- Derginin yayın ve editöryal süreçleri Uluslararası Tıp Dergileri Editörler Kurulu (ICMJE) yönergesine göre yürütülmektedir. Dergi, bilimsel süreli yayımların şeffaflık ve mükemmellik ilkelerine uymaktadır (doaj.org/bestpractice).
- Dergiye gönderilen yazılar, öncelikle yazının dergi kurallarına uygun olarak hazırlanmasını ve sunulmasını sağlayacak ön değerlendirme sürecinden geçer. Editör kurulu, yayın kurallarına uymayan yazıları yayımlamamak, düzeltmek üzere yazara geri göndermek ve biçim olarak yeniden düzenleme yetkisine sahiptir. Gönderilen yazılar en az iki hakem tarafından değerlendirildikten sonra editör kurulu kararı ile yayımlanır.
- Dergide yayımlanmak üzere gönderilen yazılar, daha önce başka bir yerde yayımlanmamış ve yayımlanmak üzere gönderilmemiş olmalıdır. Dergide yayımlanan makaleler için **yazarlara telif ücreti ödenmez.** Yazarlar yazının tüm yayın haklarının Acta Medica Nicomedia'ya ait olduğunu kabul ederler. 'Telif Hakkı Devir Formu' (link) ve olası çıkar çatışmalarının bildirildiği 'Çıkar Çatışması Beyan Formu' (link) bütün yazarlarca imzalanıp gönderilmelidir. Yayımlanan yazıların bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazarlara aittir.
- Yayına gönderilen yazıların etik kurul onayları alınmış ve belgelendirilmiş olmalıdır. Yazar(lar) bu alanda kabul edilen uluslararası kılavuzlara (1964 Helsinki Deklarasyonu ve bunun daha sonraki güncellemeleri) ve T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından düzenlenen yönetmeliklerin ilgili hükümlerine uyulduğunu belirtmelidir.

Yayın Etiği

- Dergimize gönderilen yazıların daha önce başka bir dergide yayım için kabul edilmemiş ve yayımlanmamış olması (400 kelimeyi aşan tam metin poster bildiriler dahil), bilimsel ve etik kurallara uygun şekilde hazırlanması gereklidir. **Yazarlar, makalelerin bilimsel ve etik kurallara uygunluğundan sorumludur** (<http://www.icmje.org/about-icmje/faqs/conflict-of-interest-disclosure-forms/>).
- Etik kurul kararı gerektiren klinik ve deneysel çalışmalar için hasta onamı, etik kurulun adı ve onay numarası ile ilgili bilgiler makalenin en sonunda 'Etik standartlara uygunluk' başlığı altında belirtilmelidir.
- **Retrospektif (katalog)** taramalara dayalı yazılarda etik kurul onayı gerekmektedir.
- **Prospektif** klinik çalışmalar için yönetmeliğe uygun bir şekilde Etik Kurulu onayı alınmalıdır.
- **Olgu sunumlarında** hastaların gizliliğini korumak, yazarların sorumluluğundadır. Hasta kimliğini ortaya çıkarabilecek fotoğraflar için, hasta ve/veya yasal temsilcileri tarafından imzalanan hasta onam formunun alınması ve yazılı onay alındığının metin içerisinde belirtilmesi gereklidir.
- **Committee on Publication Ethics (COPE), Directory of Open Access Journals (DOAJ), Open Access Scholarly Publishers Association (OASPA) ve World Association of Medical Editors (WAME)** tarafından geliştirilen yayın etiği ilkeleri ve

tavsiyelerine dikkat edilmelidir: Council of Science Editors (CSE), International Committee of Medical Journals (ICJME) kılavuzları takip edilmelidir.

Dergi Aşırma Politikası (İntihal İlkesi)

- Yazar(lar) tarafından benzerlik raporunun sisteme yüklenmesi istenir. Dergimize gönderilen tüm yazılar intihal tespit etme programları (iThenticate, Turnitin) ile değerlendirilmektedir. Benzerlik oranının %30 ve altı olması önerilmektedir.
- Derginin Editör Kurulu, tüm itirazları Yayın Etik Komitesi (COPE) kuralları çerçevesinde ele alır. Bu gibi durumlarda, yazarlar temyiz ve şikayetleri ile ilgili olarak editör kuruluyla doğrudan iletişime geçmelidir. Gerektiğinde, dahili olarak çözülemeyen sorunları çözmek için bir ombudsman atanabilir. Baş Editör, tüm temyiz ve şikayetler için karar verme sürecindeki nihai otoritedir.
- Yazarlar, Acta Medica Nicomedia'ya bir makale gönderirken makalelerinin telif hakkını dergiye vermeyi kabul etmiş sayılır. Eğer yazarın çalışmasının basılması reddedilirse, yazının telif hakkı yazarlara geri verilir.
- Acta Medica Nicomedia'ya gönderilen her makale, adı geçen yazarların tümünün imzaladığı 'Telif Hakkı Devir Formu' (<http://dergipark.gov.tr/journal/1126/submission/start>) ile birlikte gönderilmelidir.
- Başka kaynaklardan alınan şekiller, tablolar veya hem basılı hem de elektronik ortamdaki diğer materyaller için yazarların telif hakkı sahibinden izin almaları gerekir. Bu husustaki hukuki, mali ve cezai sorumluluk yazarlara aittir.
- Acta Medica Nicomedia'da yayımlanan yazılarda içerikle ilgili nihai sorumluluk yazarlara aittir. Editörler, editör kurulu ve yayıncı, bu yazılar için herhangi bir sorumluluk kabul etmemektedir.

Yazıların Dergiye Gönderilmesi

Makaleler yalnızca çevrimiçi olarak <http://dergipark.gov.tr/journal/1126/submission/start> adresinden gönderilebilir. Başka bir yolla gönderilen yazılar değerlendirilmez.

Gönderi Dosyaları

- **Telif Hakkı ve Yayıncılık Politikası Onay Formu (Zorunlu / Sorumlu yazarın imzası gerekmektedir.)**
- Benzerlik Raporu (İsteğe bağlı)
- Hakem Öneri Listesi (İsteğe Bağlı)

Yazı Dosyaları

- Başlık Sayfası (**Zorunlu / 'Çıkar Çatışması Beyanı'**)
- Ana Metin (**Zorunlu**)
- Şekiller (.jpg, .jpeg, .tiff, .png, .doc)

Başlık Sayfası

- Gönderilecek dosya .doc uzantılı olmalıdır.
- Yazının Türkçe ve İngilizce başlığı, yazarların adı, akademik ünvanı ve kurumu, sorumlu yazarın iletişim bilgileri (adres, telefon ve faks numaraları ve e-posta adresleri), araştırmayı destekleyen kuruluş varsa kuruluşun adı bulunmalıdır.
- Bir kongrede tebliğ edilmiş ve özeti yayımlanmış çalışmalar için organizasyonun adı, yeri ve tarihi belirtilmelidir.
- Türkçe ve İngilizce kısa başlık en fazla 50 karakter (boşluk dahil) olmalıdır.
- Tüm yazarların ORCID (Open Researcher and Contributor ID) numaraları eklenmelidir.

- Yazarların konuyla ve/veya herhangi başka bir yazar ile ilgili maddi veya manevi bir **çıkarcı** çatışması içinde olup olmadıkları açıkça belirtilmelidir.**

Ana Metin

- Yazılar çift aralıklı olarak 12 punto büyüklüğünde ve Times New Roman karakteri ile yazılmalıdır. Her sayfanın bütün kenarlarında en az 2,5 cm boşluk bırakılmalıdır.
- Ana metin, yazarların adları ve kurumları hakkında hiçbir bilgi **icermemelidir**.
- Özgün araştırmalar yapılandırılmış bir Öz (Abstract) içermelidir.
- Öz bölümü; Amaç (Objective), Yöntem (Methods), Bulgular (Results) ve Sonuç (Conclusion) bölümlerinden oluşmalıdır.
- Öz bölümü 250 sözcük ile sınırlandırılmalıdır. Özde kaynaklar, tablolar, atıflar ve açıklanmayan kısaltmalar kullanılmamalıdır.
- Özün bittiği satırın altında sayısı 3-5 arasında olmak üzere anahtar kelimeler verilmelidir.
- Ondalıklı sayıların belirtilmesinde Türkçe metinlerde virgül işareti ($p < 0,05$), İngilizce metinlerde nokta işareti kullanılmalıdır ($p < 0.05$). Yüzde ile belirtilen sayılarda Türkçe metinlerde sayı önünde (%52), İngilizce metinlerde ise sayı arkasında % işareti kullanılmalıdır (45%).
- Makalede kullanılan tüm kısaltmalar, ilk kullanımda tanımlanmalıdır. Kısaltma, tanımı ardından parantez içinde verilmelidir. Ana metinde bir ilaç, ürün, donanım veya yazılım programından bahsedildiğinde, ürünün adı, ürünün üreticisi, üretim şehri ve üreten şirketin ülkesi de dahil olmak üzere ürün bilgileri (ABD'de ise devlet dahil) parantez içinde verilmelidir.

Özgün Araştırma

En fazla 5000 kelime (öz ve kaynaklar hariç) olmalıdır ve aşağıdaki başlıkları sırasıyla içermelidir:

- Başlık (hem Türkçe hem İngilizce)
- Öz (hem Türkçe hem İngilizce)
- Anahtar Kelimeler (hem Türkçe hem İngilizce)
- Giriş
- Yöntem
- Bulgular
- Tartışma
- Açıklamalar, Etik Standartlara Uygunluk, Çıkar Çatışması, Yazar Katkısı, Finansal Destek
- Kaynaklar (en fazla 50)
- Şekiller ve tablolar (en fazla 8)

Derleme

En fazla 8000 kelime (öz ve kaynaklar hariç) olmalıdır ve aşağıdaki alt başlıkları sırasıyla içermelidir:

- Başlık (hem Türkçe hem İngilizce)
- Öz (hem Türkçe hem İngilizce)
- Anahtar Kelimeler (hem Türkçe hem İngilizce)

- Giriş
- Ana Metin
- Tartışma
- Açıklamalar, Etik Standartlara Uygunluk, Çıkar Çatışması, Yazar Katkısı
- Kaynaklar (en fazla 120)
- Şekil ve tablolar (mevcutsa)

Olgu sunumu

En fazla 3500 kelime (öz ve kaynaklar hariç) olmalıdır ve aşağıdaki başlıkları sırasıyla içermelidir:

- Başlık (hem Türkçe hem İngilizce)
- Öz (hem Türkçe hem İngilizce)
- Anahtar Kelimeler (hem Türkçe hem İngilizce)
- Giriş
- Olgu sunumu
- Tartışma
- Açıklamalar, Etik Standartlara Uygunluk, Çıkar Çatışması, Yazar Katkısı, Finansal Destek
- Kaynaklar (en fazla 10)
- Şekiller ve tablolar (mevcutsa)

Editöre Mektup

En fazla 2000 kelime (öz ve kaynaklar hariç) olmalıdır ve aşağıdaki alt başlıkları sırasıyla içermelidir:

- Başlık (hem Türkçe hem İngilizce)
- Anahtar Kelimeler (hem Türkçe hem İngilizce)
- Ana metin
- Kaynaklar (en fazla 10)
- Açıklamalar, Etik Standartlara Uygunluk, Çıkar Çatışması, Yazar Katkısı, Finansal Destek
- Şekiller ve tablolar (en fazla 2)

Teknik Rapor

En fazla 3500 kelime (öz ve kaynaklar hariç) olmalıdır ve aşağıdaki alt başlıkları sırasıyla içermelidir:

- Başlık (hem Türkçe hem İngilizce)
- Öz (hem Türkçe hem İngilizce)
- Anahtar Kelimeler (hem Türkçe hem İngilizce)
- Giriş
- Ana Metin

- Tartışma
- Açıklamalar, Etik Standartlara Uygunluk, Çıkar Çatışması, Yazar Katkısı, Finansal Destek
- Kaynaklar (en fazla 10 kaynak)
- Şekiller ve tablolar (en fazla 3)

Kısa Bildiri

En fazla 3500 kelime (öz ve kaynaklar hariç) olmalıdır ve aşağıdaki alt başlıkları sırasıyla içermelidir:

- Başlık (hem Türkçe hem İngilizce)
- Öz (hem Türkçe hem İngilizce)
- Anahtar Kelimeler (hem Türkçe hem İngilizce)
- Giriş
- Yöntem
- Bulgular
- Tartışma
- Açıklamalar, Etik Standartlara Uygunluk, Çıkar Çatışması, Yazar Katkısı, Finansal Destek
- Kaynaklar (en fazla 30)
- Şekiller ve tablolar (en fazla 3)

Tablo ve Şekiller

- Tüm tablolar, ana metinde ardarda tablo numaraları ile birlikte metin içinde geçtiği yerlerde ilgili cümlelerin sonunda parantez içinde belirtilmelidir.
- Tablo, tablo başlıkları ve açıklamaları ana metnin sonunda bulunmalıdır.
- Tablolar, tablo başlığının altında ve üstünde, ve en alt satırın altında yatay kenarlık ve ilk sütunun sağında dikey kenarlık olacak şekilde düzenlenmelidir.
- Varsa sembollerin açıklaması tablonun altında yer almalıdır.

Örnek:

Tablo 1. A biriminde çalışan kişilerin eğitim durumları

Eğitim Durumu	*n	%
İlköğretim	170	36,2
Lise	120	25,5
Üniversite	100	21,3
Lisansüstü	80	17,0

*n: Toplam sayısı

- Şekiller, grafikler ve fotoğraflar ayrı dosyalar halinde yüklenmelidir.
- Şekiller .jpg, .jpeg, .tiff, .png, .doc formatlarından biri ile sunulmalıdır.
- Dijital kamera ile çekilmiş fotoğraflar ve taramalar en az 300 dpi çözünürlükte, 1280x960 piksel boyutunda çekilmiş, .jpg, .jpeg, .png veya .tiff formatlarında kaydedilmiş olmalıdır.
- Şekil başlıkları ana metinde kaynaklar bölümünün sonunda listelenmelidir.
- Varsa sembollerin açıklaması şekillerin altında yer almalıdır.
- Kullanılan herhangi bir fotoğraf için hastadan ve/veya yasal temsilcisinden yazılı aydınlatılmış onam alınmalıdır ve fotoğrafta hastanın tanınmasına izin verilmemelidir.

Kaynak Gösterimi

- Dergide, kaynak gösteriminde AMA (American Medical Association) stili kullanılmaktadır.
- Yazar(lar) verilen bağlantıdaki AMA kaynak gösterim motorundan faydalanabilirler:

<http://www.citethisforme.com/citation-generator/ama>

- Kaynak yazımında atıf düzenleme programlarının kullanımı tavsiye edilmektedir (EndNote, Mendeley, Zotero vb.).

➤ Metin İçinde Kaynak Gösterimi

Kaynaklar, ana metinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır ve kaynak numaraları üst simge olarak verilmelidir. Daha önce kullanılmış kaynak aynı numara ile yazılmalıdır.

- ... belirtilmektedir.⁸

Birden fazla kaynak var ise aralarına virgül konularak ayrılmalıdır.

- ... bildirilmektedir.^{8,13,18}

Birbiri ardına dizilen kaynaklarda, ilk ve son numara "-" ile ayrılarak gösterilmelidir.

- ... bildirilmektedir.¹³⁻¹⁶

Birden fazla yazar isminin geçtiği cümlelerde yazarın hemen üstüne kaynak atfı yapılmalıdır.

- Acar ve ark.⁷ literatüre göre yüksek bulmuşken Balcı ve ark.¹² düşük bulmuştur.

➤ Metin sonunda kaynakların listelenmesi

Yazının sonundaki kaynaklar metindeki ilk sırasına göre numaralandırılarak listelenmelidir. Kaynaktaki yazar sayısı 6 ve altında (≤ 6) ise tüm yazarlar belirtilmelidir. 6'dan fazla olduğunda sadece ilk 3 isim verilmelidir, devamında İngilizce kaynaklarda "et al." ve Türkçe kaynaklarda "ve ark." ibaresi eklenmelidir. Kaynaklar metin sonunda yazar sayılarına göre aşağıdaki şekilde gösterilmelidir.

Tek yazar: Soyadı AA.

İki yazar: Soyadı AA, Soyadı BB.

6 yazar: Soyadı AA, Soyadı BB, Soyadı CC, Soyadı DD, Soyadı EE, Soyadı FF. (Bütün yazar adları açık yazılmalıdır.)

6'dan fazla yazar: Soyadı AA, Soyadı BB, Soyadı CC, ve ark. / et al. (Üç yazar adı açık yazılmalıdır.)

a. Basılı Dergilerde Yayınlanan Makalelerden Yapılan Alıntı

- 'Yazarın Soyadı Yazarın adı(lar)nın baş harfi. Makalenin adı. Derginin italik kısa adı. Basım yılı;Cilt no(sayı no):sayfa numaraları.'

- Dergi isimleri Index Medicus/Medline/PubMed'de yer alan dergi kısaltmaları ile uyumlu olarak kısaltılarak italik yazılmalıdır. NLM katalogta yer almayan bir dergi kısaltılmadan yazılmalıdır.

Örnek: Özçelik F, Öztosun M, Gülsün M, Arslan E, Serdar MA. İdiopatik trombositopenik purpura ön tanılı bir olguda EDTA'ya bağlı psödötrombositopeni. *Turkish J of Biochem*. 2012;37(3):336-339.

- Bir derginin ek sayısı (Supplement) kaynak gösterileceği zaman; İngilizce makalelerde (Suppl.) ve Türkçe makalelerde ise (ES) şeklinde gösterilmelidir.

Örnek: McDougale CJ, Stigler KA, Posey DJ. Treatment of aggression in children and adolescents with autism and conduct disorder. *J Clin Psychiatry*. 2003;64(suppl 4):16-25.

b. Çevrimiçi Dergilerdeki DOI Numarası Bulunan Makalelerden Yapılan Alıntı

- Çevrimiçi yayımlanan makalelere varsa **doi numarası** eklenmelidir.
- Sayfa numarası şartı yoktur.

Örnek: Ozcelik F, Oztosun M, Gülsün M, ve ark. İdiopatik trombositopenik purpura ön tanılı bir olguda EDTA'ya bağlı psödötrombositopeni. *Turk J Biochem*. 2012;37(3):336-339. doi:10.5505/tjb.2012.18209

c. Henüz Yayımlanmamış Makalelerden Alıntı

Örnek: Brown JE. The relation between citations and references. *J Med Style*. In press (Türkçe makalelerde: 'Basım aşamasında' ifadesi kullanılmalıdır).

d. Web Sitesi

Örnek: World Health Organization. Equitable access to essential medicines: a framework for collective action. http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_EDM_2004.4.pdf. Basım Tarihi: Mart 2004. Erişim Tarihi: 6 Aralık 2005.

Örnek: World Health Organization. Equitable access to essential medicines: a framework for collective action. http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_EDM_2004.4.pdf. Published: Mar 2004. Accessed: Dec 6, 2005.

e. Kitap

- Kitabın tamamı ise ; 'Yazarın Soyadı Yazarın adı(lar)nın baş harfi. Kitabın adı. Birden çok basımı varsa kaçınıcı basım olduğu. Basım yeri: Basımevi; Basım tarihi.'

Örnek: Altuntaş B. *Mendile, simite, boyaya, çöpe... Ankara sokaklarında çalışan çocuklar*. 1. Baskı. İstanbul, Türkiye: İletişim Yayınları; 2003.

Örnek: Harmening D. *Modern Blood Banking & Transfusion Practices*. 6th Edition. Philadelphia, PA: F.A. Davis Company; 2012.

f. Kitap bölümü

- 'Bölümün yazarı. Bölümün adı. İçinde: Editör(ler). *Kitabın adı*. Baskı no. Basım yeri, Şehir: Basımevi; Yıl: Sayfalar' şeklinde yazılmalıdır.

Örnek: Meltzer H, Lowy M. Neuroendocrin function in psychiatric disorders. İçinde: Berger P, Brodie H, ed. *American Handbook of Psychiatry*. 2. Baskı. New York, NY: Basic Books Inc; 2019:110-117.

Örnek: Meltzer H, Lowy M. Neuroendocrin function in psychiatric disorders. In: Berger P, Brodie H, ed. *American Handbook of Psychiatry*. 2nd Edition. New York, NY: Basic Books Inc; 2019:110-117.

g. Çeviri kitaplar:

- 'Kitap yazarının adı. *Kitabın çevrilen adı*. Çeviri editörü, Çev-ed. Şehir, Ülke: Basımevi; yıl.' şeklinde gösterilmelidir:

Örnek: Liberman RP. *Yetiyitiminden İyileşmeye: Psikiyatrik İyileştirim Elkitabı*. Yıldız M, Çev-ed. Ankara, Türkiye: Sosyal Psikiyatri Derneği; 2011.

Örnek: Plato. *The Laws*. Taylor EA, Trans-ed. London, England: JM Dent & Sons Ltd; 1934:104-105.

h. Konferans Sunumları

- Yazar(lar) A. Sunumun adı. Sunulan mekan: Mekan adı; gün. ay. yıl; Şehir, Ülke.

Örnek: Diamond M. Lymphatic system. Lecture presented at: University of California, Berkeley; September 26, 2005; Berkeley, CA.

Örnek: Weber KJ, Lee J, Decresce R, Subjasis M, Prinz R. Intraoperative PTH monitoring in parathyroid hyperplasia requires stricter criteria for success. Paper presented at: 25th Annual American Association of Endocrine Surgeons Meeting; April 6, 2004; Charlottesville, VA.

i. Tez

- Yazar(lar). *Başlık* [Uzmanlık/Doktora tezi]. Şehir, Ülke: Tez çalışmasının yapıldığı Üniversite/Kurum ismi; Basım Yılı.

Örnek: Fenster SD. *Cloning and Characterization of Piccolo, a Novel Component of the Presynaptic Cytoskeletal Matrix* [Dissertation]. Birmingham: University of Alabama; 2000.

- Yazar(lar). *Başlık* [Yüksek lisans tezi]. Şehir, Ülke: Tez çalışmasının yapıldığı Üniversite/Kurum ismi; Basım Yılı.

Örnek: Undeman C. *Fully Automatic Segmentation of MRI Brain Images Using Probabilistic Diffusion and a Watershed Scale-Space Approach* [Master thesis]. Stockholm, Sweden: NADA, Royal Institute of Technology; 2001.

Geri Çekme veya Reddetme

- Gönderilen yazının değerlendirme sürecinde gecikme olması vb. gibi gerekçelerle yazıyı geri çekmek ve başka bir yerde yayımlamak isteyen yazarlar yazılı bir başvuru ile yazılarını dergiden geri çekebilirler.

- Yayınlanması kabul edilmeyen yazılar, gerekçesi ile geri gönderilir. Ön kontrol aşamasında düzeltme istenen makaleler için 15 gün, değerlendirme sonrası düzeltme istenen yazılar için 30 gün süre verilir, bu sürelerin aşılması halinde yazı ret edilebilir.

Kabul sonrası

- Yazıların kabul edilmesi durumunda, kabul mektubu iki hafta içinde sorumlu yazara gönderilir. Yazının baskıdan önceki son hali yazarın son kontrolüne sunulur.
- Dergi sahibi ve editör kurulu, kabul edilen yazıların derginin hangi sayısında basılacağına karar vermeye yetkilidir.
- Yazarlar, yazılarını kişisel veya kurumsal web sitelerinde, uygun alıntı ve kütüphane kurallarına bağlı kalarak kabul sonrası yayımlayabilirler.