



ISSN 2146-4006

Bozok Medical Journal

Cilt: 10, Sayı: 4, Aralık 2020

BOZOK TIP DERGİSİ

Volume: 10, Issue: 4, December 2020

Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Organıdır

Official Journal of Yozgat Bozok University Medical Faculty

BOZOK TIP DERGİSİ



Cilt 10, Sayı 4, 2020

Tıp Fakültesi Adına Sahibi
Prof. Dr. Ferit ÇİÇEKÇİOĞLU

Yazı İşleri Müdürü
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Kağan KATAR

Editör
Prof. Dr. Levent Işııkay

Editör Başyardımcıları
Prof. Dr. İlknur HABERAL CAN
Prof. Dr. Mehtap HONCA

Editör Yardımcıları

Prof. Dr. Hülya ŞİMŞEK (Temel Tıp Alan Editörü)	Doç. Dr. Ünal Öztekin (Yardımcı Editör)
Prof. Dr. Ayşe Yeşim GÖÇMEN (Temel Tıp Alan Editörü)	Dr. Öğr. Üyesi Ayça ÇAKMAK (Yardımcı Editör)
Doç. Dr. Murat ÇAKIR (Temel Tıp Alan Editörü)	Dr. Öğr. Üyesi Ayşen CANIKLIOĞLU (Yardımcı Editör)
Doç. Dr. Murat KORKMAZ (Cerrahi Tıp Alan Editörü)	Dr. Öğr. Üyesi Mahmud Mustafa Özkut (Yardımcı Editör)
Doç. Dr. Hasan Ali BAYHAN (Cerrahi Tıp Alan Editörü)	Dr. Öğr. Üyesi Emre GÖKÇEN (Yardımcı Editör)
Doç. Dr. Çiğdem KADER (Dahili Tıp Alan Editörü)	Dr. Öğr. Üyesi Taylan ONAT (Yardımcı Editör)
Doç. Dr. Nermin TANIK (Dahili Tıp Alan Editörü)	Dr. Öğr. Üyesi Sercan SARI (Yazım Dil Editörü)
Doç. Dr. Elif TURAN (Yardımcı Editör)	Dr. Öğr. Üyesi Volkan Selmi (Mizanpaj Editörü)
Doç. Dr. Yaşar TURAN (Yardımcı Editör)	Dr. Öğr. Üyesi Mehmet CANIKLIOĞLU (İstatistik Editörü ve Bilimsel Sekreter)
Doç. Dr. Vugar Ali TÜRKSOY (Yardımcı Editör)	

Dergimiz Türkiye Atıf Dizini (Türkiye Citation Index) ve Türk Medline Ulusal Sağlık Bilimleri Süreli Yayınlar Veritabanı'na kayıtlıdır.

Yayın Türü / Type of Publication
Yerel Süreli Yayın / Periodical Publication

Basım Tarihi / Date of Publication
Aralık 2020 / December 2020

Tasarım - Dizgi / Designing- Editing
Mehmet Kaan BAŞER ve Mehmet CANIKLIOĞLU

BOZOK TIP DERGİSİ

Cilt 10, Sayı 4, 2020

DANIŞMA KURULU

Ak Hakan, Yozgat
Anlar Ömer, Ankara
Aral Yalçın, Yozgat
Arıkan Fatma İnci, Yozgat
Arslan Ergin, Yozgat
Arslan Halil, Ankara
Atabek Didem, Ankara
Ataseven Hilmi, Sivas
Ateş Yalım, Ankara
Atılğan Kıvanç, Yozgat
Aypar Ülkü, Yozgat
Başer Emre, Yozgat
Bavbek Canıgür Nehir, Ankara
Bayhan Seray Aslan, Yozgat
Bayhan Hasan Ali, Yozgat
Boran Mediha, Yozgat
Boynueğri Süleyman, Ankara
Bozkurt Murat, Ankara
Börekcı Elif, Yozgat
Börekcı Hasan, Yozgat
Caltekin İbrahim, Yozgat
Canıklıoğlu Aysen, Yozgat
Cengiz Gül Ferda, Yozgat
Çakmak Ayça, Yozgat
Çiçekçioğlu Ferit, Yozgat
Çiftçi Bülent, Yozgat
Çölgeçen Emine, Yozgat
Dađistan Hakan, Yozgat
Daltaban İskender Samet, Yozgat
Demir Çaltekın Melike, Yozgat
Demir Vahit, Yozgat
Demirdaş Ertan, Yozgat
Demirtürk Fazlı, Tokat
Dinç Soykan, Yozgat
Doğanyığıt Züleyha, Yozgat
Durusoy Serhat, Yozgat
Ede Hüseyin, Katar

Ede Ghaniye, Katar
Ekim Hasan, Yozgat
Er Zafer Cengiz, Yozgat
Erbay Ali Rıza, Ankara
Erbay Ayşe, Yozgat
Erdem Senay Bengin, Yozgat
Eren Gök Şebnem, Yozgat
Ersoy Pamir Eren, Yozgat
Fırat Selma, Ankara
Göçmen Ayşe Yeşim, Yozgat
Gümüşlü Saadet, Antalya
Günaydın İlhan, Almanya
Gürdal Canan, Ankara
Gürel Abdullah, Yozgat
Gürel Gülhan, Yozgat
Haberal Can İlknur, Yozgat
Hacimusalar Yunus, Yozgat
Hamamcı Mehmet, Yozgat
İnan Levent Ertuđrul, Yozgat
İnandıklıoğlu Nihal, Yozgat
İntepe Yavuz Selim, Yozgat
Kader Çiğdem, Yozgat
Kahraman Fatih Ahmet, Yozgat
Kantekin Yunus, Yozgat
Kantekin Ünal Çiğdem, Yozgat
Kara Mustafa, Yozgat
Karaaslan Fatih, Kayseri
Karaaslan Özgül, Yozgat
Karadöl Müjgan, Urfa
Korkmaz Murat, Yozgat
Külah Bahadır, Ankara
Marklund Marie, İsveç
Metin Bayram, Yozgat
Onat Taylan, Yozgat
Ozan Zeynep Tuđba, Yozgat
Özkan Akyüz Esra, Yozgat
Öztekin Ünal, Yozgat

Öztürk Hayati, Sivas
Öztürk Kahraman, İstanbul
Presmann Mark R, ABD
Polat Muhammed Fevzi, Yozgat
Sabah Özcan Seda, Yozgat
Sarı Sercan, Yozgat
Sarıkaya Pervin, Yozgat
Sarıkcıoğlu Levent, Antalya
Saydam Levent, Ankara
Selmi Volkan, Yozgat
Sevcan Levent, Yozgat
Sipahi Mesut, Yozgat
Solak Ahmet Şükrü, Yozgat
Suher Mehmet Murat, Ankara
Şen İlker, Ankara
Talih Gamze, Yozgat
Tanık Nermin, Yozgat
Tubaş Filiz, Kayseri
Tuncer Baloş Burcu, Ankara
Turan Elif, Yozgat
Turan Yaşar, Yozgat
Tutkun Lütfiye, Yozgat
Tutkun Engin, Yozgat
Türksoy Vugar Ali, Yozgat
Ulukavak Çiftçi Tansu, Ankara
Ulusoy Tangül Sevgi, Yozgat
Üstün Mehmet Erkan, Yozgat
Üstün Yaprak, Ankara
Vural Sevilay, Yozgat
Yalvaç Ethem Serdar, Yozgat
Yıldırım Tekin, Yozgat
Yılmaz Nezih, Yozgat
Yılmaz Seher, Yozgat

Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Organıdır. Yılda 4 kez, Mart, Haziran, Eylül ve Aralık aylarında yayınlanır.

Yazışma Adresi: Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Çapanoğlu Mah. Cemil Çiçek Cad. Erdoğan Akdağ Yerleşkesi Atatürk Yolu 7. Km 66100 YOZGAT

YASAL UYARI: Bu dergide yayımlanan içerik kullanımından doğabilecek sonuçlardan veya yanlışlardan yayınevi ve editörler sorumlu tutulamayacaklardır. İçeriklerde yer alan görüşler ve fikirler yayınevi ve editörlerin görüşlerini yansıtmaz.

BOZOK TIP DERGİSİ

Cilt 10, Sayı 4, 2020

YAYIN KURULU

Bayhan, Hasan Ali; Yozgat	Korkmaz, Murat; Yozgat
Canikliođlu, Ayşen; Yozgat	Onat, Taylan; Yozgat
Canikliođlu, Mehmet; Yozgat	Öner, Kerim; Yozgat
Çakmak, Ayça; Yozgat	Özkut, Mahmud Mustafa; Yozgat
Çakır, Murat; Yozgat	Öztekin, Ünal; Yozgat
Göçmen, Ayşe Yeşim; Yozgat	Sarı, Sercan; Yozgat
Gökçen, Emre; Yozgat	Selmi, Volkan; Yozgat
Haberal Can, İlknur; Yozgat	Şimşek, Hülya; Yozgat
Honca, Mehtap; Yozgat	Tanık, Nermin; Yozgat
Işıkay, Levent; Yozgat	Turan, Elif; Yozgat
Kader, Çiğdem; Yozgat	Turan, Yaşar; Yozgat
Katar, Mehmet Kağan; Yozgat	Türksoy, Vugar Ali; Yozgat

Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Organıdır. Yılda 4 kez, Mart, Haziran, Eylül ve Aralık aylarında yayınlanır.

Yazışma Adresi: Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Çapanoğlu Mah. Cemil Çiçek Cad. Erdoğan Akdağ Yerleşkesi Atatürk Yolu 7. Km 66100 YOZGAT

YASAL UYARI: Bu dergide yayımlanan içerik kullanımından doğabilecek sonuçlardan veya yanlışlıklardan yayınevi ve editörler sorumlu tutulamayacaklardır. İçeriklerde yer alan görüşler ve fikirler yayınevi ve editörlerin görüşlerini yansıtmaz.

MİGREN İLE SERUM VİTAMİN D DÜZEYİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Relationship Between Migraine and Serum Vitamin D Level

Sibel ÇIPLAK¹, Ahmet ADIGÜZEL², Yüksel KABLAN³

ÖZET

Amaç: D vitamini; immün cevabı, endotel fonksiyonu ve hücre proliferasyonu düzenlenmesi yanında anti-inflamatuar ve antioksidan fonksiyonları bulunabilen bir hormondur. Bu çalışmamızda amacımız, ülkemizde sık görülen yaşam kalitesini ve çalışma hayatını olumsuz etkileyen migrenin etyopatogenezine ışık tutmak ve gelecekte tedavisine katkı sağlayabilmektir.

Gereç ve Yöntemler: Migren tanısı alan 50 hasta ile 50 sağlıklı birey kontrol grubu olarak alındı. Hasta ve kontrol grubunda serum vitamin D [25(OH)vit D], parathormon, kalsiyum, fosfor, albümin düzeyleri çalışıldı.

Bulgular: Migrenli hastalarda D vitamini düzeyi ortalama 18,51±12,05 ng/ml iken kontrol grubunda 12,82±9,06 ng/ml olup, p=0,005 saptandı. Kalsiyum ve albümin düzeyi ise migren hastalarında daha düşük bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda migren hastalarında D vitamini düzeyi daha yüksek bulunmuştur. Birçok çalışmada D vitamini epizodik migrenli hastalarda düşük saptanmış olmasına rağmen çok sayıda çalışmada da bir ilişki saptanamamıştır ve az sayıda çalışmada da bizim çalışmamızda olduğu gibi D vitamini düzeyi yüksek saptanmıştır. Sonuç olarak migren, kalsiyum ve D vitamini arasındaki ilişki hala tam olarak bilinmemektedir. Bu ilişki belirlenmesi için randomize kontrollü çalışmaların yanı sıra moleküler düzeyde çalışmaların da yapılması patogenezele ilgili daha net bilgiler verebilir.

Anahtar Kelimeler: Baş Ağrısı; D Vitamini; Kalsiyum ; Migren

ABSTRACT

Objective: Vitamin D is a hormone that regulates immune response, endothelial function and cell proliferation as well as carrying anti-inflammatory and antioxidant functions. The purpose of this study is to enlighten the etiopathogenesis of migraine, which is observed frequently in our country affecting life quality and working life. It is also expected to contribute to its treatment in the future.

Material and Methods: 50 patients with migraine and 50 healthy individuals as the control group were included in the study. Serum vitamin D [25(OH)vit D], parathormone, calcium, phosphorus and albumin levels were studied in the patient and control groups.

Results: The mean level of vitamin D was 18.51 ± 12.05 ng/ml in the patients with migraine and 12.82 ± 9.06 ng/ml in the control group, and the statistical difference between them was p=0.005. Calcium and albumin levels were lower in the patients with migraine.

Conclusion: Vitamin D levels were detected to be higher in migraine patients. Although many studies found out that vitamin D was low in patients with episodic migraine, no relationship was found in many studies, and a small number of studies found a high level of vitamin D as in our study. In conclusion, the relationship between migraine, calcium and vitamin D is still not fully known. For the determination of this relationship, randomized controlled studies, as well as studies at the molecular level, may provide more clear information about the pathogenesis.

Keywords: Headache; Vitamin D; Calcium; Migraine

¹Nöroloji Kliniği,
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Malatya

²Nöroloji Kliniği, Sağlık Bilimleri
Üniversitesi,
Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma
Hastanesi,
Diyarbakır

³Nöroloji Anabilim Dalı,
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Malatya

Sibel ÇIPLAK, Uzman Dr.
(0000-0002-2304-8125)
Ahmet ADIGÜZEL, Uzman Dr.
(0000-0001-5197-7063)
Yüksel KABLAN, Prof. Dr.
(0000-0002-5581-2968)

İletişim:

Dr. Ahmet ADIGÜZEL
Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Diyarbakır
Telefon: +90 412 258 0060-2304
e-mail: dr.aadiguzel@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 26.05.2020
Kabul tarihi/Accepted: 30.09.2020
DOI: 10.16919/bozoktip.738761

Bozok Tıp Derg 2020;10(4):1-6
Bozok Med J 2020;10(4):1-6

Giriş

Migren, santral sinir sisteminin (SSS) artmış eksitabilitesine bağlı gelişen, sık rastlanılan ve işlevsellikte ciddi kısıtlılığa yol açan multifaktöriyel, nörovasküler primer baş ağrısı bozukluğudur (1). Migren patogenezi karmaşık ve çok yönlü olmakla birlikte, temel olarak; merkezi ağrı yollarının hipersensitizasyonu ile birlikte reaktif vazodilatasyon, plazma protein ekstrasvazasyonu ve steril enflamasyon nedeniyle serebral kan akışının azalması rol oynamaktadır (2). D vitamini [25-OH vitamin D₃=depo formu, 1,25(OH)₂D₃=aktif formu]; karaciğerde ve böbrekte iki defa transformasyona uğrayan ve vücutta birçok fonksiyonu olan endojen, sekosteroid yapılı, hidrofobik bir hormondur. İnsan vücudunda birçok düzenleyici ve fonksiyonel görevleri vardır (3). Vitamin D; kemik, böbrek, bağırsak ve paratiroid bezler üzerine fizyolojik etkiler göstererek kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) metabolizmasını düzenlemektedir (4). Vitamin D; sinir sisteminde hücre proliferasyonu, diferansiyonu, nöroplastisite ve nörotransmisyonunda çeşitli roller almakta olup nöroprotektif, immünomodülatör ve nörotrofik etkiye sahiptir (5). Literatürde migren ile D vitamini ilişkisini inceleyen çalışmaların sonuçları çelişkili olup az sayıda yapılan çalışmada; migren ile D vitamini arasında anlamlı ilişki olduğu gösterilmişken iken bazı çalışmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Bu çalışmada migren tanısı alan hastaların serum D vitamini düzeylerini sağlıklı kontrollerle karşılaştırmayı sonuç olarak anti-enflamatuvar ve anti-oksidan olduğu bilinen D vitamini düzeyindeki değişikliklerin migren etyopatogenezinde etkisi olup olmadığını değerlendirmeyi amaçladık. Ayrıca serum kalsiyum, fosfor, parathormon ve albumin düzeyleri ile D vitamini arasındaki fizyolojik ilişki nedeniyle bu parametrelerin de her iki grup arasında karşılaştırılması planlandı.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışma yöntemi

Bu çalışma prospektif, olgu-kontrol araştırması olarak planlanmıştır. Malatya Klinik Araştırmalar Etik Kurulu protokol kodu 2016/118 ile etik onayı alınmıştır.

Çalışma grubu

Bu çalışmaya Mart 2016-Nisan 2017 arasında baş ağrısı

polikliniğinde migren tanısı almış, 50 hasta ve 50 sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubu dahil edilmiştir. Dahil edilen hastalarda bilinen ek kronik nörolojik hastalık, diyabetes mellitus, hipertansiyon, kalp hastalığı, guatr gibi sistemik hastalık öyküsü yoktu. Çalışmaya dahil edilen bireylerin hastalık öyküsü, laboratuvar sonuçları ve hastane kayıtlarına göz önünde bulundurularak karar verildi. Hasta grubuna migren tanısı Uluslararası Başağrısı Derneği tarafından yapılan 2013 tanı kriterlerine dayanmaktadır.

Laboratuvar testi

Çalışmaya dahil edilen hastalardan kan alınarak vitamin D (serum 25(OH) vit D), parathormon, kalsiyum, fosfor ve albumin düzeyleri incelendi. Kalsiyum, fosfor, albümin; Abbott® Arcitech C 16000 model cihaz ile spektrofotometrik yöntemle çalışıldı. D vitamini; Roche® 411 model cihaz ile çalışıldı. Migrenli hastalarda D vitamini için kan tanı koyulduğu zaman alındı. Parathormon; Bechman® Dxl model hormon cihazı ile çalışıldı.

Vitamin D düzeyi 20 ng/ml'nin altında ise D vitamini eksikliği, 20-32 ng/ml ise D vitamini yetersizliği, 32-100 ng/ml ise normal şeklinde değerlendirildi. Parathormon: 10-75 pg/ml, Kalsiyum: 8.8-10 mg/dl, Fosfor: 2.7-4.3 mg/dl, Albümin: 3.5-5 mg/dl arasında normal kabul edildi. Çalışmaya dahil edilen hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri de analiz edildi.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizde; verilerimizi SPSS® 17.0 paket programı kullanarak analiz ettik. Verilerin normal dağılıma uygunluğu için Kolmogorov-Smirnov testi kullanılmıştır. Normal dağılan verilerde Student t ve ANOVA testi kullanılmıştır. Normal dağılmayan verilerde ise Mann-Whitney U ve Kruskal Wallis testleri ile analiz yapılmıştır. Kalsiyum, fosfor, albümin; Student T-Test ile parathormon ve vitamin D ise Mann-Whitney U test ile değerlendirildi. p değeri 0.05'den düşük olanların istatistiksel olarak anlamlı olduğu kabul edildi.

BULGULAR

Migren hastalarında ve kontrol grubunda D vitamini, parathormon, kalsiyum, fosfor ve albümin değerleri incelendiğinde; migren hastalarının 35'inde (%70)

D vitamini seviyesi 20 ng/ml'nin altında idi (D vitamini eksikliği). Hastaların 7'sinde (%14) 20-32 ng/ml arasında (D vitamini yetersizliği) ve 8'inde (%16) ise 32 ng/ml'den fazla bulundu. Hastaların D vitamini ortalaması 18.51 ± 12.05 ng/ml şeklinde tespit edildi. Kontrol grubuna baktığımızda 44'ünde (%88) D vitamini 20 ng/ml'nin altında (D vitamini eksikliği), 5'inde (%10) 20-32 ng/ml arasında (D vitamini yetersizliği) ve 1'inde (%2) 32 ng/ml'nin üzerinde olduğu tespit edildi. Kontrol grubunun D vitamini ortalaması 12.82 ± 9.06 ng/ml idi. Sonuç olarak yaptığımız bu çalışmada migrenli hastalarda D vitamini düzeyi, kontrol grubuna göre daha yüksekti (18.51 'e karşılık 12.82) ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p=0.005$) (Tablo 1-2).

Hasta ve kontrol grupları arasında yapılan karşılaştırma sonucunda kalsiyum ($p=0.001$) ve albumin ($p=0.03$) değerlerinde hasta grubu lehine istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu buna karşılık fosfor düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptandı ($p=0.544$). Parathormon düzeyleri açısından da hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p=0.639$).

Çalışmamızın migren ve kontrol grubunun karşılaştırılan D vitamini, parathormon, kalsiyum, fosfor ve albumin düzeyleri de incelenmiştir (Tablo 3).

TARTIŞMA

Bu çalışmanın ana bulgusu; migrenli hastalarda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında vitamin D düzeylerinin anlamlı olarak yüksek, serum kalsiyum düzeylerinin ise anlamlı derecede düşük saptanmasıdır. Mottaghi ve ark. yaptığı bir çalışmada serum 25(OH)D3'ün

yüksek seviyesi, günlük baş ağrısı oranı ile daha fazla ilişkili görülürken serum D vitamini düzeyi ve migren şiddeti arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Yine moleküler düzeyde yaptıkları başka bir çalışmada; D vitamini reseptör polimorfizmlerinin, aurasız migren ve aynı zamanda baş ağrısı şiddeti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (6).

Wheeler tarafından yapılan bir çalışmada, migren hastalarının %40'ının, D vitamini eksikliğine sahip olduğu bildirilmiştir (7). İki vaka raporu sunulan başka bir çalışmada da; migrenli olan hastalarda D vitamini ve kalsiyum tedavisi verilmesinin, migren şiddeti ve sıklığını önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir (8). Çayır ve ark. yaptığı çalışmada 8-16 yaş migren tanılı, 53 çocuk hastada amitriptiline ek olarak D vitamini tedavisi verilmesinin migren ataklarının sıklığına etkisi incelenmiştir. Sonuç olarak anti migren tedaviye ek olarak D vitamini tedavisi verilmesinin migren ataklarının sayısını azaltmada rolü olabileceği belirtilmiştir (9). Yine benzer şekilde Thys-Jacobs ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada da küçük bir çalışma grubu olarak 2 premenapozal ve 2 postmenapozal kadın alınmıştır. Bu hasta grubunda plazma 25(OH)D3 düzeyleri ile baş ağrısı ve menstruasyon ilişkisine bakıldığında herhangi bir ilişki görülmemiştir. Bu hastalara D vitamini verilmesinden sonra baş ağrısı sıklığı ve süresinde belirgin azalma olduğu kaydedilmiştir. D vitaminin terapötik etkisinin yüksek magnezyum absorpsiyonuna ve kalsiyum takviyesine bağlı olabileceği düşünülmüş olup hem D vitamini hem de kalsiyum veya her ikisinin sinerjik etkisine atfedilmiştir (8).

Bizim çalışmamızda D vitamini düzeyinin kontrol

Tablo 1. Kontrol grubu ve migren hastalarının yaş ve cinsiyet dağılımı

	Hasta	Kontrol	<i>p</i>
Cinsiyet E/K	12(%24)/38(%76)	15(%30)/35(%70)	0,120
Yaş ortalaması/yıl Min-max. yaş/yıl	$36,38 \pm 6,04$ 24 - 46	$34,78 \pm 4,59$ 23 - 45	0,140

E:Erkek, K:Kadın

Tablo 2. Medeni durum, meslek ve eğitim açısından hasta ve kontrol grubunun dağılımı

		Hasta n(%)	Kontrol n(%)	p
Medeni durum	Evli	37(%74)	39(%78)	0,889
	Bekar	12(%24)	10(%20)	
	Dul	1(%2)	1(%2)	
Meslek	Ev hanımı	24(%48)	21(%42)	0,897
	Öğrenci	2(%4)	4(%8)	
	Memur	18(%36)	20(%40)	
	Çiftçi	1(%2)	1(%2)	
	Esnaf	5(%10)	4(%8)	
Eğitim	Okur-yazar değil	6(%12)	3(%6)	0,895
	İlkokul	13(%26)	7(%14)	
	Ortaokul	5(%10)	3(%6)	
	Lise	11(% 22)	18(%36)	
	Üniversite	15(% 30)	19(%38)	

grubuna göre yüksek olması ve kalsiyumun anlamlı derecede düşük saptanmış olması bu çalışmalar ile örtüşmektedir. Migrenin hiperekstabiliteyle giden bir hastalık olması ve bu nedenle moleküler düzeyde kalsiyum kullanılması nedeniyle kalsiyumun düşüklüğü ve buna cevaben D vitamini yükselmiş olması beklenen bir sonuçtur. Sonuç olarak kalsiyum ve D vitamini takviyesi bu hastalarda baş ağrısı sıklığını azaltabilir.

Yapılan başka bir çalışmada; 2007-2008 yılları arasında genel popülasyonda serum 25(OH)D3 ve baş ağrısı arasında ilişki olup olmadığı araştırılmış; migren dışı baş ağrısı ile 25(OH)D3 arasında ilişki görülmüş, ancak migren ve serum 25(OH)D3 arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır(10).

Zandifar ve ark. yaptığı çalışmada; İran-İsfahan kentinde yeni tanı almış, 15-63 yaş arası 73 migrenli hasta çalışmaya alınmış olup hasta ve kontrol grubu, kadın ve erkekler arasında 25(OH)D3 plazma düzeyi ile baş ağrısı şiddeti açısından anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (11). Yine aynı grubun yaptığı başka bir çalışmada 105 migrenli 110 sağlıklı kontrolleri içeren kesitsel bir çalışma planlanmıştır. Hastalar ve kontrol grubu arasında toplam serum D vitamini konsantrasyonu

bakımından anlamlı fark gözlenmemiştir. Ayrıca D vitamini konsantrasyonu ile migren ataklarının sıklığı, migren ataklarının süresi ve pozitif migren aile öyküsü arasında da ilişki bulunmamıştır (12).

Bizim çalışmamızda hasta ve kontrol grupları arasında yapılan vitamin D, parathormon, kalsiyum, fosfor, albümin düzeylerinin karşılaştırmasında kalsiyum ve albümin düzeyinin hasta grubunda kontrol grubuna göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Bu bulgular kalsiyum ve dolaşımında kalsiyumun % 90'ının taşınmasında görev alan aminoasit olan albüminin düşüklüğü ile migren arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu düşündürmektedir. Fosfor ve parathormon düzeyleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.

Farklı gruplar tarafından yapılan iki randomize kontrollü çalışmada tedaviye ek olarak D vitamini eklenmesi epizodik migren hastalarında atak sıklığını azalttığı gösterilmiştir (13,14). Wu ve ark. yaptığı çalışmada ise D vitamini konsantrasyonu artrit, kas ağrısı ve kronik yaygın ağrılarda anlamlı olarak düşük saptanmışken migrende bu anlamlılık gözlenmemiştir (15).

Bizim çalışmamızda yapılan diğer birçok çalışmadan farklı olarak, D vitamini düzeylerinin ortalamasının

migren grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu bulgular bize vitamin D eksikliğinin patogeneze ilişkisi olabileceğini ileri süren çalışmaların tersine yüksek vitamin D düzeylerinin de migren patogenezinde rolü olabileceğini ya da bu hasta grubunda D vitamin düzeylerinin daha çok kalsiyuma sekonder yüksek, normal ya da düşük saptanabileceğini düşündürmektedir. Bu da bazı çalışmalarda D vitamininin ilişkili bazılarında ilişkisiz bulunmasını açıklayabilir. Yapılan tedavi çalışmalarında D vitamini verilenlerde atak sıklığının anlamlı azalması ise D vitamininin nöroprotektif ve immünmodülatör özellikleri ile ilişkilendirilmiştir

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Çalışmada değerlendirdiğimiz vitamin D düzeyini etkileyebilecek olan hasta ve kontrol grubunun kırsal veya kentsel yaşam biçimi, giyinme tarzı, güneşe maruziyet oranları, fiziksel aktivite, alkol tüketimi çevresel koşulları ve ikamet alanı açısından verilerimiz yetersizdir. Ancak hastalar aynı iklime ait coğrafi bölgede yaşamaktadırlar. Bir diğer kısıtlılık ise migrenli hastalarda kan tanı koyulduğu zaman alınmıştır dolayısıyla atak ya da kronik migrenin vitamin D üzerine etkileri incelenmemiştir. Ancak D vitamini yağda çözünen bir vitamin olduğundan kan düzeyinin anlık değişimlerden çok etkilenmeyeceğini düşündük. Çalışmamızın küçük bir örneklem grubunda incelenmiş olması nedeniyle daha büyük örneklemli, randomize çift kör klinik çalışmalar yapılması gerekmektedir.

SONUÇ

Birçok çalışmada D vitamini epizodik migrenli hastalarda düşük saptanmış olmasına rağmen çok sayıda çalışmada da bir ilişki saptanamamıştır ve az sayıda çalışmada da bizim çalışmamızda olduğu gibi D vitamin düzeyi yüksek saptanmıştır. Sonuç olarak migren, kalsiyum ve D vitamini arasındaki ilişki hala tam olarak bilinmemektedir. Bu ilişki belirlenmesi için randomize kontrollü çalışmaların yanı sıra moleküler düzeyde çalışmaların da yapılması patogeneze ilgili daha net bilgiler verebilir. Bizim çalışmamızın migren, D vitamini ve kalsiyum arasındaki ilişkiye farklı bir bakış açısı getirmesinden dolayı değerli olduğunu düşünmekteyiz.

Tasdik ve Teşekkür

Bu çalışma "İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Fonu" tarafından desteklenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Graham JR, Wolff HG. Mechanism of migraine headache and action of ergotamine tartrate. Arch Neurol Psychiatry. 1938;39(4):737-63.
2. Goadsby PJ. Cortical spreading depression—better understanding and more questions. Focus on "distinct vascular conduction with cortical spreading depression". J Neurophysiol. 2007;97(6):3827.
3. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. The American journal of clinical nutrition. 2004;80(6):1678S-88S.
4. Barrera D, Díaz L. Calcitropic actions of parathyroid hormone and vitamin D-endocrine system. Rev Invest Clin. 2007;59(4):306-17.

Tablo 3. Migren hastalarında ve kontrol grubunda D vitamini, paratiroid hormonu, kalsiyum, fosfor ve albümin değerleri

	Hasta	Kontrol	p
D Vitamini	18,51±12,05ng/ml	12,82±9,06ng/ml	0,005*
Paratiroid	47,76±23,96pg/ml	44,6±18,42pg/ml	0,639
Kalsiyum	9,08±0,42mg/dl	9,36±0,38mg/dl	0,001*
Fosfor	3,53±0,53mg/dl	3,59±0,51mg/dl	0,544
Albumin	3,97±0,28)mg/dl	4,14±0,27mg/dl	0,003*

Numerik veriler ortalama ± standart sapma şeklinde verilmiştir.

5. Eyles DW, Burne TH, McGrath JJ. Vitamin D, effects on brain development, adult brain function and the links between low levels of vitamin D and neuropsychiatric disease. *Front Neuroendocrinol.* 2013;34(1):47-64.
6. Motaghi M, Haghjooy Javanmard S, Haghdoost F, Tajadini M, Saadatnia M, Rafiee L, et al. Relationship between vitamin D receptor gene polymorphisms and migraine without aura in an Iranian population. *BioMed research international.* 2013;2013: 351942
7. Wheeler S. Vitamin D Deficiency in Chronic Migraine: S33. *Headache.* 2008;48.
8. Thys-Jacobs S. Vitamin D and calcium in menstrual migraine. *Headache: The Journal of Head and Face Pain.* 1994;34(9):544-6.
9. Cayir A, Turan M, Tan H. Effect of vitamin D therapy in addition to amitriptyline on migraine attacks in pediatric patients. *Braz J Med Biol Res.* 2014;47(4):349-54.
10. Kjærgaard M, Eggen AE, Mathiesen EB, Jorde R. Association between headache and serum 25-hydroxyvitamin D; the Tromsø study: Tromsø 6. *Headache: The Journal of Head and Face Pain.* 2012;52(10):1499-505.
11. Society HCSot. The international classification of headache disorders. *Cephalalgia.* 2004;24(1):9-160.
12. Zandifar A, Banihashemi M, Asgari F, Manouchehri N, Ebrahimi H, Haghdoost F, et al. Vitamin D status in migraine patients: a case-control study. *BioMed research international.* 2014;2014:514782.
13. Gazerani P, Fuglsang R, Pedersen J, Sørensen J, Kjeldsen J, Yassin H, et al. A randomized, double-blinded, placebo-controlled, parallel trial of vitamin D3 supplementation in adult patients with migraine. *Curr Med Res Opin.* 2019;35(4):715-23.
14. Buettner C, Nir RR, Bertisch SM, Bernstein C, Schain A, Mittleman MA, et al. Simvastatin and vitamin D for migraine prevention: a randomized, controlled trial. *Ann Neurol.* 2015;78(6):970-81.
15. Wu Z, Malihi Z, Stewart AW, Lawes CM, Scragg R. The association between vitamin D concentration and pain: a systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutr.* 2018;21(11):2022-37

VAJİNAL DOĞUM SIRASINDA İSTENMEYEN DURUMLAR: OMUZ DİSTOSİSİ

Uncertainted Cases During Vaginal Birth: Shoulder Dystocia

Gökmen SUKGEN¹, Ünal TURKAY²

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, 2012-2018 yılları arasında kadın doğum kliniğimizde gelişen omuz distosisi vakalarının mevcut risk faktörlerini, kurtarma manevralarını ve perinatal sonuçları değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma, Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde ve Adana'da Özel Hastanesinin Kadın Doğum Kliniğinde doğum sırasında omuz distosisi gelişen olguların retrospektif taranması ile gerçekleştirildi. Vaginal doğumlar içinde 24513 tekil doğumda belgelenmiş omuz distosisi olan 133 olgu ile bilgisayardan randomizasyon ile seçilen 128 sağlıklı olgu arasında karşılaştırıldı. Hastaların kayıt altına alınmış olan maternal demografik özellikleri, intrapartum özellikleri ve neonatal sonuçları bilgisayar veri tabanında analiz edildi.

İstatiksel analizler Windows için SPSS 23 (Version 23.0. IBM Corp) istatistik programı ile yapıldı.

Bulgular: Her iki grupta da anneye ait demografik özellikler açısından fark yoktu. Mekonyum mevcudiyeti, gestasyonel diabetes mellitus oranı, bebeğin ağırlığı, omuz distosisi gelişen grupta yüksek bulundu. Omuz distosisi gelişen grupta fetal abdominal çevre daha büyük ölçüldü. Omuz distosili bir bebekte hem humerus hem de klavikula kırığı oluştu. Apgar skorları ve umbilikal kord pH değerleri omuz distosili yeni doğan grubunda anlamlı düşüktü. Omuz distosisi gelişen 133 yeni doğanın % 35,4'ünde arka omuz çıkarılması sırasında klavikulada fraktür gelişti. İki bebekte kalıcı brakial pleksusu sekeli gelişti.

Sonuç: Doğum becerilerinin artırılması ve omuz distosisinde uygulanan manevralarda sürekli teorik ve pratik eğitim ve dokümantasyonla izlem, omuz distosisi ile ilişkili morbidite ve mortalitenin düşürülmesinde yararlı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: *Obstetrik Doğum Komplikasyonları; Omuz Distosi; Risk Faktörleri; Perinatal Sonuçlar*

ABSTRACT

Objective: In this study, the current risk factors, maneuvers and perinatal outcomes of cases with shoulder dystocia in our clinic between 2012-2018 were reviewed.

Material and Methods: This study was performed in a retrospective screening of women who developed shoulder dystocia during delivery at the Obstetrics and Gynecology Clinic at Kocaeli Derince Education and Research Hospital and Private Hospital in Adana. 24513 singular deliveries of vaginal birth and 128 healthy cases selected randomly, a total of 133 of them documented shoulder dystocia (SD). Maternal demographics, intrapartum characteristics and neonatal outcomes of the patients were analyzed. Statistical analyzes were performed with SPSS 23 for Windows (Version 23.0. IBM Corp.).

Results: Both examined groups, there were no differences about the compared tasks above. The presence of meconium, the rate of gestational diabetes mellitus, higher weight baby developing much more SD. Women with large fetal abdominal circumference have more risks.

A baby with a SD has a humerus, clavicle fracture. Apgar scores and umbilical cord pH values were significantly lower with SD. 35.4 % of 133 newborns developed SD and clavicle fracture during posterior shoulder removal. And in two babies, sequential persistent brachial plexus sequel were seen.

Conclusion: Improved skills of delivery and follow-up with continuous both theoretical and practical education about maneuvers for SD and documentation will be probably crucial to decrease morbidity and mortality caused by SD.

Keywords: *Obstetric Labor Complications; Shoulder Dystocia; Risk Factors; Perinatal Outcomes*

¹Özel Metro Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Adana, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Derince, Kocaeli, Türkiye

Gökmen SUKGEN, Op. Dr.
(0000-0002-1597-2799)
Ünal TURKAY, Op. Dr.
(0000-0002-9370-6816)

İletişim:

Gökmen SUKGEN
Özel Metro Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
Adana, Türkiye
Telefon: +90 533 476 9601
e-mail: sukgeng@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 19.01.2020

Kabul tarihi/Accepted: 15.04.2020

DOI: 10.16919/bozoktip.677029

Bozok Tıp Derg 2020;10(4):7-14

Bozok Med J 2020;10(4):7-14

Giriş

"Omuz distosisi" doğum sırasında başın doğmasını takiben omuzların pelvis içinden kurtulamaması, takılı kalması durumudur. Başın doğumdan sonra, aşağı doğru yapılacak hafif bir traksiyon ile omuzların doğurtulamayıp, doğumun özel manevralar gerektirmesi olarak da tanımlanmaktadır (1). Omuz distosisi obstetrik bir acildir ve doğumların % 0,5- % 1,5'inde görülen ciddi bir komplikasyondur. Önemli oranda perinatal mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır (2).

Omuz distosisi, vakaların çok az bir kısmında beklenen ve önlemi alınan bir durum iken, çoğunlukla belli bir risk faktörü olmadan ortaya çıkmaktadır (3). Genellikle maternal obezite, prenatal dönemde aşırı kilo alımı, maternal diyabet, uzun süren doğum eylemi, önceki doğumlarında distosi öyküsü ve fetal makrozomi gibi risk faktörlerini içermektedir. Önceki doğumda omuz distosisi hikayesi olması en önemli risk faktörü olmasına rağmen, düşük nüks oranına (% 9,8 -% 16,7) sahiptir (4).

Özellikle postterm gebelikler, omuz distosisi için risk faktörüdür. İlerleyen gebelik haftasıyla muhtemelen artan fetal ağırlığa bağlı olarak gelişmektedir (5). Norveç'te yapılan term ve postterm gebeliklerin karşılaştırıldığı bir kohort çalışmada postterm gebeliklerde omuz distosisi relatif riskinin % 30 oranında arttığı belirtilmiştir (6). Bunun yanı sıra doğum ağırlığının artması ile distosi riskinin arttığı bazı çalışmalarda gösterilmiş olsa da, distosilerin yaklaşık yarısı 4000 gr'ın altındaki bebeklerde gerçekleşmektedir (7). Baş çıkımı ve omuzların doğumu arasında geçen zaman 60 saniye olarak kabul edildiğinde omuz distosisi insidansı % 10'lara çıkmaktadır, fakat bu durumun % 25-45 oranında yanlış tanı konulmasına bağlı olduğu bildirilmektedir (8).

Obstetrik malpraktis nedeniyle açılan davalarda, omuz distosisi nedeniyle gelişen komplikasyonlar ilk sırada yer almaktadır. En sık görülen fetal komplikasyon geçici brakial pleksus yaralanması (BPY) (% 3- 16,8) iken diğer komplikasyonlar arasında klavikula (% 1,7-9,5) ve humerus (0,1-4,2) zedelenmesi, kalıcı BPY (% 0,5-1,6), hipoksik iskemik ensefalopati (% 0,3) ve ölüm (% 0,35) sayılabilir (9). Anne açısından da zor gerçekleşen doğum; vajinal, servikal laserasyonlar, postpartum kanama, II., III. ve IV. derece perine yırtıkları, hatta

geç dönemde fistüllere yol açabilir. Bu nedenle, risk faktörlerinin önceden bilinip, ortaya çıkan zor doğumlar için yapılacak manevraların, bunların sırasının ve doğru uygulanabilmesinin beceri eğitimleri ile sağlanması hazırlıklı olmanın ön şartları olarak, hayati önem taşımaktadır (10).

Omuz distosisinin fizyopatolojisinde temel olarak fetüs ile pelvik kapasite arasındaki diskordans yatmaktadır. Omuz çapını arttıran durumlar, pozisyonel varyasyonlar ve trunkal rotasyonun gerçekleşmemesi distoside bildirilen mekanizmalardır. Fetal biakromial çap pelvise oblik açıyla girip, fetal baş eksternal rotasyonunu yaptıktan sonra pelvik çıkımda anterior-posterior pozisyonuna gelir. Sonrasında ön omuz simfizis pubisin altından kayarak doğum gerçekleşir. Eğer iniş sırasında omuzlar anterior-posterior pozisyonunda olursa ya da pelvik girime sırayla değilde aynı anda girerse ön omuz simfizis pubisin arkasında, arka omuz da sakral promontoryumda sıkışır. Ön omuz distosisi arka omuz distosisine göre daha sık görülür (2).

Bu çalışmada 2012-2018 yılları arasında üç ayrı klinikte gelişen omuz distosisi vakalarının maternal, obstetrik ve fetal risk faktörleri, omuz distosisine yönelik manevralar, başarıları ve perinatal sonuçların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışma, Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde ve Adana'da Özel bir hastane olmak üzere iki ayrı Kadın Doğum Kliniği'nde 2012-2018 yılları arasında doğum sırasında omuz distosisi gelişen olguların retrospektif taranması ile gerçekleştirildi. Etik kurul onayı alındıktan sonra vaginal doğumlar içinde 24513 tekil doğumda belgelenmiş omuz distosisi olan 133 olgu ile bilgisayardan randomizasyon ile seçilen 128 sağlıklı olgu karşılaştırıldı. 133 OD olgusunun 81 tanesi, kontrol grubunun 80 tanesi Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma hastanesi kadın doğum kliniğinden, OD li 52 olgu, kontrol grubunun 48 tanesi Adana'da Özel hastane Kadın Doğum Kliniği'nde retrospektif olarak tarandı.

Baş uygun bir şekilde aşağı doğru çekilmesine rağmen omuzların doğurtulamaması ve omuzların doğurtulması için özel manevraların uygulanması gerekli olan doğumlar OD olarak kabul edilmiştir.

OD gelişen her hastada risk faktörlerini ve oluşan

komplikasyonları saptamak için hastaların kayıt altına alınmış olan maternal demografik özellikleri, intrapartum özellikleri ve neonatal sonuçları bilgisayar veri tabanında analiz edildi. Annenin yaş, boy, kilo, gebelikte alınan kilo, gebelik sayısı, paritesi, daha önce doğurduğu en iri bebek, gebelik süresi, Gestasyonel diabetes mellitus (GDM) mevcudiyeti gibi değişkenleri kaydedilmiştir. Her hastanın 24-48 saat içinde doğum öncesi ultrasonografik olarak ölçülen fetal biparyetal çap (BPD), fetal karın çevresi (FAC) femur uzunluğu (FL), tahmini fetal ağırlık (EFW) değerleri, doğum induksiyonu uygulanıp uygulanmadığı, toplam induksiyon süresi, uygulanan manevralar, annede perine yaralanmaları, serviko vajinal laserasyonlar, doğum sonrası kanama ve transfüzyon ve deşuur mevcudiyeti, bebeğin cinsiyeti, doğum ağırlığı, makrozomi mevcudiyeti (4000 gr ve üstü), apgar skoru, yoğun bakım ihtiyacı (YDYB) ve distosiye bağlı yeni doğan morbiditesi, yeni doğanda erken neonatal dönemde çıkan komplikasyonlar ve maternal komplikasyon varlığı incelenerek not edilmiştir.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analiz için SPSS 23.0 for Windows programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı İstatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında, normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Student t testi normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 6 yıllık süre içerisinde meydana gelen vaginal doğumlar içinde 24513 tekil doğumda belgelenmiş omuz distosisi olan 133 (% 0,54) olgu ile bilgisayardan randomizasyon yoluyla seçilen 128 sağlıklı olgu karşılaştırıldı.

Çalışma kapsamında yer alan her iki gruptaki hastanın verileri incelendiğinde; Kontrol grubunda yer alan hastaların yaş ortalaması $28,34 \pm 6,39$ yıl olurken, omuz distosisi gelişen grubun yaş ortalaması $27,72 \pm 6,12$ yıl olarak tespit edilmiştir. Omuz distosisi gelişen ve kontrol grubu olarak seçilen gruplar arasında,

yaş, kilo, boy, gravida, parite ve gebelikte alınan kilo arasında fark bulunmaz iken, son adet tarihine göre gebelik haftası kontrol grubunda daha yüksekti. Distosi görülen olgularda önceki kardeşin ağırlığı ve yeni doğan ağırlığı, distosi olmayanlara göre fazla bulunmuştu ve bu farklılık da istatistiksel olarak anlamlıydı. Distosi görülen yeni doğanlarda Apgar-1.dk ve Apgar- 5.dk değerleri distosi olmayanlara göre düşük bulunmuştu ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,05$). (Tablo 1).

GDM'li annelerden doğan bebeklerde ve mekonyumla doğan bebeklerde omuz distosisi sıklığı artarken, EMR ile omuz distosisi sıklığında bir değişiklik gözlenmedi. Gerek sezaryenle doğumda epidural kullanma gerekse normal doğum sırasında augmentasyon için kullanılan oksitosin, omuz distosisi sıklığını arttırmamaktaydı. (Tablo 2)

Doğum sırasında distosi geliştiğinde en çok % 61,65 oranında McRoberts manevrası, % 18,80 oranında Rubin-II, % 10,53 oranında Woods ve % 9,02 oranında Rubin-I manevrasının yapıldığı saptandı. (Tablo 3)

Yenidoğan bebeklerde omuz distosisi bulunanların vücut ağırlığı, OD bulunmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p < 0,05$). Ayrıca omuz distosisi bulunan bebeklerde boy uzunluğu, OD olmayanlara göre daha kısa olduğu gözlemlenmiş ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştı. ($p > 0,05$) (Tablo 4).

Fetal cinsiyet olarak omuz distosisi gelişen bebeklerin 65'i erkek, 68'i kız bebektir. Anomalili bebeklerde distosi gelişim sıklığı artmıştı. Buna göre; distosili bebeklerde asfiksi gelişim sıklığı artmıştı. Distosi görülen yeni doğanlarda Apgar 1.dk ve Apgar 5.dk değerleri distosi olmayanlara göre düşük ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştu ($p < 0,05$). Buna göre; distosi görülen bebeklerde YDYB ihtiyacı sıklığı artmıştı. Ayrıca; distosi görülen bebeklerde klavikula kırığı ve brakial pleksus gelişimi sıklığı artmıştı. Distosili yeni doğanlarda distosi süresi $63,58 \pm 49,24$ 'tür. Bunun yanı sıra distosili bebeklerde Erbe Duchenne gelişimi sıklığında değişim olmamıştı. Distosili bebek doğuran annelerde postpartum kanama gelişimi sıklığında değişim gözlenmedi (Tablo 5).

Tablo 1. Çalışmadaki Gruplara Ait Demografik ve Biyokimyasal Verilerinin Ortalamaları

Değişkenler (Ortalama)	Kontrol Grubu (n=128)	Omuz Distosisi (n=133)	P
Yaş (yıl)	28,34±6,39	27,72±6,12	0,471
Kilo (kg)	71,65±10,98	78,52±12,80	0,336
Boy (cm)	162,44±6,49	161,78±5,52	0,274
Kilo alma	13,11±6,33	13,75±5,02	0,569
Gravida	2,28±1,08	2,49±1,41	0,256
Parite	1,04±0,92	1,09±1,08	0,773
Önceki bebeğin ağırlığı (gr)	2938,47±796,38	3124,11±802,34	0,011
Bebeğin ağırlığı (gr)	3589,75±401,98	3682,06±428,42	0,001
Bebeğin boyu (cm)	51,31±3,51	51,46±4,23	0,552
Gebelik haftası	39,35±1,35	39,14±2,24	0,003
BDP (cm)	37,32±1,55	37,48±1,41	0,312
AC (cm)	37,35±3,12	38,07±2,56	0,002
FL (cm)	37,44±5,01	37,52±3,52	0,746

TARTIŞMA

Distosi doğumlarda sık olarak karşılaşılan, gerekli önlemler ve uygulamalar ile doğumun normal olarak gerçekleştirilebildiği, fakat uygun müdahale olmadığında mortalite ve morbiditesi yüksek bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Anne ve yeni doğan açısından birçok riski ve tehditi içeren omuz distosisi; fetal ağırlık tahminleri ile durumun öngörülmesi, uygun ve yeterli takip, tecrübeli bir doğum ekibi ve uygun teknikler kullanılarak minimal hasar ile sonuçlanabilecek bir durumdur.

Distosi, çeşitli majör ve minör risk faktörleri olsa da; halen öngörülemeyen ve engellenemeyen bir obstetrik acildir. Çalışmamızda distosi gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında; yaş, kilo, boy uzunluğu, gebelik süresince kilo alma durumu, SAT, BPD, FL açısından herhangi bir fark bulunamamıştır ($p > 0,05$). Doğumda distosi gelişen gebelerin yapılan ultrasonografik incelemesinde ölçülen fetüs AC çap değeri, distosi gelişmeyen gebelerden ($38,07 \pm 2,56$) anlamlı olarak yüksekti ($p = 0,04$). Acker'ın diyabetik olmayan ve 4500 gram üzerinde doğum yapan gebelerin katılımı ile gerçekleştirdiği çalışmasında; bebeklerden 4000 gramdan az olanlarda omuz distosisi sıklığını % 1,1

olarak belirtilir iken, ağırlık 4500 gramın üzerine çıktığında omuz distosisinin % 22 oranında gözlemlendiği belirtilmiştir (11). Gümüş ve ark. 537 gebe üzerinde yaptıkları çalışmada gebeleri vücut kitle indeksi (VKI) değerlerine göre gruplara ayırarak gebelik ve doğum çıktıklarını değerlendirmişler ve obez hastaların makrozomik bebek ve omuz distosisi gelişme riskinde anlamlı bir artış tespit etmişlerdir (12). Moore ve ark. vajinal doğum yapmış 9967 kadın üzerinde yaptıkları çalışmalarında omuz distosisi için en önemli risk faktörlerinin obezite, multiparite, annenin boyunun 1,5 m altında olması ve anne boyu/bebek ağırlık oranı olduğunu saptamışlardır. Ayrıca parite sayısı arttıkça riskin azaldığını ifade etmişlerdir ($p < 0,05$) (3). Multiparlarda makrozomi olasılığı, nulliplarlarda ise pelvik uyumsuzluk olasılığı daha yüksek olabileceğinden omuz distosisi için risk faktörü olabilir. Daly ve ark. yaptıkları çalışmada nullipar hastalarında omuz distosisi riskinin anlamlı olarak yüksek olduğunu tespit etmişlerdir (9). Hehir ve ark. ise 51919 vaginal doğumun incelendiği çalışmalarında, 214 nullipar ve 239 multipar hastada omuz distosisi gelişmiş olup hastalar arasında yeni doğan sonuçları açısından anlamlı fark izlemediklerini belirtmişlerdir (10).

Tablo 2. Gebelik ve eylem komplikasyonlarının omuz distosili ve kontrol gruplarında varlığına ait veriler

Kriterler		Omuz Distosisi (n=133)		X	p
		Var	Yok		
Spontan		92	85	0,390	0,534
Augmentasyon		38	29		
GDM	Var	12	121	2,120	0,017
	Yok	5	115		
Mekonyum varlığı	Var	9	113	5,698	0,022
	Yok	1	123		
Erken membran rüptürü	Var	24	105	0,274	0,823
	Yok	24	95		
Epidural kullanımı	Var	3	118	1,996	0,574
	Yok	1	106		

Doğum esnasında distosiyi düzeltmek ve fetal hasarı azaltmak için manevralar (Mc Robert, Wood, Rubin, vs.) yapılması ve epizyotomi açılması gibi uygulamalar önerilmiştir. Bu manevraların bazılarının uygulanması güç olabilir ve fetal-maternal hasarı artırabilir. Manevralar esnasında başın döndürülmesi ve çekilmesi ile boyun gerilerek BPY artırılabileceği belirtilmiştir (13). McRoberts manevrasının omuz distosisinde tek başına etkinliği ve başarısı % 42' dir (14). Omuz distosisi gelişmeden bunun uygulanması hiçbir avantaj sağlamamaktadır (15,16). McRobert manevrası kalçaların fleksiyonunu sağlayarak brakial pleksus hasarını % 53 oranında azaltabilir (17). Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) suprapubik basının biakromiyal çapı azaltarak omuzların çıkmasına yardımcı olduğunu bildirmişlerdir (18). Gherman ve ark. da pubik basının McRobert manevrası ile birlikte uygulandığında başarı oranının % 54,2-58'e ulaştığını belirtmişlerdir (19,20). Çalışmamızda doğum sırasında distosi geliştiğinde en çok % 61,65 oranında McRoberts manevrası, % 18,80 oranında Rubin-II, % 10,53 oranında Woods ve % 9,02 oranında Rubin-I manevrasının yapıldığı gözlemlenmiştir. Gurewitsch ve ark. çalışmalarında OD olan hastalarda epizyotomi ile birlikte manevra uygulandığında BPY görülmesi sadece epizyotomi uygulanan hastalardan farklı

değilken (p= 0,95) sadece manevra uygulananlarda ise daha fazla olduğunu (p=0,02) belirtmişlerdir (14). Anormal doğum paterni ve fetal ağırlık arasında bir ilişki bulunmaktadır. Acker ve ark. çalışmasında 4500 gramdan büyük bebeklerde doğum anormalliklerinin sıklığında artış tespit ederlerken, normal ağırlıklı bebeklerde doğum anormallikleri görülmemiştir (21). Mehta nullipar kadınlarda fetal makrozomi ile doğumun ikinci evresinin 2 saatten uzun sürmesi ve operatif vajinal doğum birlikteliğinin omuz distosisi ile doğrudan ilişkili olduğunu bildirmiştir (22). Weiss 4000 gr ve üzeri doğum ağırlığı olarak tanımlanan makrozomi insidansını, obez olmayan grupta % 8,3, obez grubunda % 13,3 ve morbid obez kadınlarda % 14,6 olduğunu bildirmiştir (23).

Tablo 3. Distosi sırasında yapılan manevralar

Omuz Distosisi (n=133)		
Manevralar	N	%
McRoberts -	82	61,65
Woods	14	10,53
Rubin-I	12	9,02
Rubin-II	25	18,80

Tablo 4. Yenidoğan sonuçları

Kriterler		Omuz Distosisi (n=133)	P
		Ortalama	
Bebeğin ağırlığı(gr)	Var	3686,06±478,24	0,001
	Yok	3486,75±391,98	
Bebeğin Boyu(cm)	Var	50,46±5,04	0,520
	Yok	50,81±1,51	

Obez kadınlarda omuz distosisi artışı bildirilmesine karşın obezite ve omuz distosisi arasındaki ilişkinin tek başına şişmanlık yerine büyük ölçüde bu grupta görülen makrozomi artışı ile ilgili olabileceği belirtilmektedir. Bunu destekler şekilde Robinson normal kilolu bebekleri olan obez kadınlar arasında omuz distosisi riskinde artış olmadığını bildirmiştir (24). Omuz distosisi olan gebeliklerde erkek bebek oranı

tüm doğum popülasyonuna göre daha fazladır (25,26). Çalışmamızda fetal cinsiyet olarak omuz distosisi gelişen bebeklerin 65'i erkek, 68'i kız bebektir. Risk faktörleri yeterli prediktif değere sahip değildir (27). Yapılan birçok çalışmada yeni doğan brakial pleksus sinir hasarında hiçbir risk faktörüne rastlanmamıştır (28). Çalışmamızda omuz distosisi bulunan 62 hastada brakial pleksus hasarı gözlemlenmiştir.

SONUÇ

Omuz distosisi önceden önlenemeyen ve öngörülemez acil obstetrik bir durumdur. Ancak bir takım risk faktörlerinin bilinmesi ve doğumda görevli olan personelin bu konunun farkında olması gerekmektedir. Doğum becerilerinin artırılması ve omuz distosisinde uygulanan manevralarda sürekli teorik ve pratik eğitim ve dokümantasyon ile izlem, omuz distosisi ile ilişkili morbidite ve mortalitenin düşürülmesinde yararlı olabilir. Böylece omuz distosisi korkulan bir komplikasyon olmaktan çıkarak neonatal

Tablo 5. Yenidoğan sonuçları

Kriterler		Omuz Distosisi (n=133)		X	p
		Var	Yok		
Cinsiyet	Erkek	65	65	0,212	0,485
	Kız	68	63		
Yenidoğan Bakım İhtiyacı	Var	58	7	46,727	0,002
	Yok	75	121		
Asfiksi gelişimi	Var	5	12	4,623	0,016
	Yok	128	116		
Fetal anomali	Var	51	75	46,727	0,003
	Yok	82	58		
Klavikula Kırığı	Var	49	7	35,576	0,001
	Yok	84	121		
Brachial pleksus hasarı	Var	65	2	72,059	0,001
	Yok	68	126		
Erb-Duchenne gelişimi	Var	5	0	1,826	0,362
	Yok	128	128		
Postpartum ka-nama	Var	3	0	1,826	0,175
	Yok	130	128		

ve maternal neonatal ve maternal komplikasyonlar minimize edilebilecektir.

KAYNAKLAR

1. Fortner K, Szymanski L, Fox H, Willach E. Johns Hopkins Jinekoloji ve Obstetri El Kitabı. Oral E (Çeviren) 3. Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevi, 2008: 85-6
2. Gherman RB, Chauhan S, Ouzounian JG, Lerner H, Gonik B, Goodwin TM. Shoulder dystocia: the unpreventable obstetric emergency with empiric management guidelines. *Am J Obstet Gynecol.* 2006 Sep;195(3):657-72. doi: 10.1016/j.ajog.2005.09.007.
3. Moore MH, Reed SD, Batra M, Schiff AM. Risk factors for recurrent shoulder dystocia, Washington State 1987-2004. *Am J Obstet Gynecol.* 2008 May;198(5):e16-24. doi: 10.1016/j.ajog.2007.09.050.
4. Hoffman MK, Bailit JL, Branch DW, Burkman RT, Van Veldhuisen P, Lu L et al. A comparison of obstetric maneuvers for the acute management of shoulder dystocia. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 1272-8. doi: 10.1097/AOG.0b013e31821a12c9
5. McFarland MB, Trylovich CG, Langer O. Anthropometric differences in macrosomic infants of diabetic and nondiabetic mothers. *J Matern Fetal Med.* 1998 Nov-Dec;7(6):292-5. doi: 10.1002/(SICI)1520-6661(199811/12)7:6<292::AID-MFM7>3.0.CO;2-A.
6. Campbell MK, Østbye T, Irgens LM. Post-term birth: risk factors and outcomes in a 10-year cohort of Norwegian births. *Obstet Gynecol.* 1997 Apr;89(4):543-8. doi: 10.1016/s0029-7844(97)00049-5.
7. Cunningham G, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Rouse D, Spong C. Williams Obstetrik. Ceylan Y, Yıldırım G, Gedikbaşı A, Aslan H, Gül A (Çevirenler) 23. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2010: 481-7
8. Lerner H. Can shoulder dystocia be resolved without fetal injury when it does occur? <http://www.shoulderdystociainfo.com/resolvedwithoutfetal.htm>, 2006.
9. Daly MV, Bender C, Townsend KE, Hamilton EF. Outcomes associated with a structured prenatal counseling program for shoulder dystocia with brachial plexus injury. *Am J Obstet Gynecol.* 2012 Aug;207(2):123.e1-5. doi: 10.1016/j.ajog.2012.05.023.
10. Hehir M, Walsh J, Robson M. Shoulder dystocia: risk factors and outcomes in 453 consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol.* 2012; 206: 145-6
11. L.G. Williams. American College of Obstetrics and Gynecology: Macrosomia In: Compendium of Selected Publications Volume II: Practice Bulletins. ACOG, 2008;663-673
12. Nesbitt TS, Gilbert WM, Herrchen B. Shoulder dystocia and associated risk factors with macrosomic infants born in California. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1998;179:476-80. doi: 10.1016/s0002-9378(98)70382-5.
13. Sandmire HF, DeMott RK. Newborn brachial plexus palsy. *J Obstet Gynaecol.* 2008 Aug;28(6):567-72. doi: 10.1080/01443610802295880
14. Gherman RB, Goodwin TM, Souter I, Neumann K, Ouzounian JG, Paul RH. The McRoberts' maneuver for the alleviation of shoulder dystocia: How successful is it? *Am J Obstet Gynecol.* 1997 Mar;176(3):656-61. doi: 10.1016/s0002-9378(97)70565-9
15. Beall MH, Spong CY, Ross MG. A Randomized Controlled Trial of Prophylactic Maneuvers to Reduce Head to Body Delivery Time in Patients at Risk for Shoulder Dystocia. *Obstet Gynecol.* 2003 Jul;102(1):31-5. doi: 10.1016/s0029-7844(03)00486-1.
16. Poggi SH, Allen RH, Patel CR, Ghidini A, Pezzullo JC, Spong CY. Randomized trial of McRoberts versus lithotomy positioning to decrease the force that is applied to the fetus during delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191:874-8. doi: 10.1016/j.ajog.2004.07.024.
17. Gonik B, Zhang N, Grimm MJ. Prediction of brachial plexus stretching during shoulder dystocia using a computer simulation model. *Am J Obstet Gynecol.* 2003 Oct;189(4):1168-72. doi: 10.1067/s0002-9378(03)00578-7.
18. Guidelines and Audit Committee of RCOG. Shoulder Dystocia. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists 2005; December 42: 1-13.
19. Gherman RB, Ouzounian JG, Goodwin TM. Obstetrical maneuvers for shoulder dystocia and associated fetal morbidity. *Am J Obstet Gynecol.* 1998; 178: 1126-30. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(98\)70312-6](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(98)70312-6)
20. Gurewitsch ED, Donithan M, Stallings SP, Moore PL, Agarwal S, Allen LM, et al. Episiotomy versus fetal manipulation in managing severe shoulder dystocia: a comparison of outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2004 Sep;191(3):911-6. doi: 10.1016/j.ajog.2004.06.041.
21. Acker DB, Sachs BP, Friedman EA. Risk factors for shoulder dystocia in the average weight infant. *Obstet. Gynecol.* 1986;67:614-8. doi: 10.1097/00006250-198605000-00002.
22. Mehta SH, Bujold E, Blackwell SC, Sorokin Y, Sokol RJ. Is abnormal labor associated with shoulder dystocia in nulliparous women? *Am J Obstet Gynecol.* 2004 Jun;190(6):1604-7; discussion 1607-9. doi: 10.1016/j.ajog.2004.03.067.
23. Weiss JL, Malone FD, Emig D, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, et al. Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate a population based screening study. *Am J Obstet Gynecol.* 2004 Apr;190(4):1091-7. doi: 10.1016/j.ajog.2003.09.058.
24. Usha Kiran TS, Hemmati S, Bethel J, Evans J. Outcome of pregnancy in a woman with an increased body mass index. *BJOG.* 2005;112;768-72 doi: 10.1111/j.1471-0528.2004.00546.x.
25. Dildy GA, Clark SL. Shoulder dystocia: risk identification. *Clin Obstet Gynecol.* 2000 Jun;43(2):265-82. doi: 10.1097/00003081-

200006000-00005.

26. Geary M, Mc Parland P, Johnson H, Stronge J. Shoulder dystocia—is it predictable? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1995 Sep;62(1):15-8. doi: 10.1016/0301-2115(95)02160-9.

27. Grobman WA, Stamilio DM. Methods of clinical prediction. *Am J Obstet Gynecol.* 2006 Mar;194(3):888-94. doi: 10.1016/j.ajog.2005.09.002.

28. Foad SL, Mehlman CT, Ying J. The epidemiology of neonatal brachial plexus palsy in the United States. *J Bone Joint Surg Am.* 2008 Jun;90(6):1258-64. doi: 10.2106/JBJS.G.00853.

INVESTIGATION OF RADIOLOGICAL AND CLINICAL FEATURES OF BRAIN COMPUTED TOMOGRAPHY FINDINGS OF PATIENTS IN THE EMERGENCY DEPARTMENT

Acil Servisteki Hastaların Beyin Bilgisayarlı Tomografi Bulgularının Radyolojik ve Klinik Özelliklerinin Araştırılması

Mehmet Cihan YAVAŞ¹, Muhammed ALPASLAN²

ÖZET

Amaç: Çalışmamızın amacı klinik tanı ile uyumlu acil servise giriş yapan hastaların çektikleri beyin bilgisayarlı tomografisi sonuçlarını göstermektir.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışma, acil servisten 1 Ocak 2018 ile 30 Haziran 2018 tarihleri arasında bilgisayarlı tomografi taraması geçirmiş, yaş ve cinsiyet arasında bir ayırım gözetmeyen tüm hastaları içermektedir. Hastalar acil servise baş ağrısı, baş dönmesi, trafik kazası ve serebrovasküler olay (SVO) gibi şikayetleri ile kabul edildi. Hastaların yaş, cinsiyetleri ve beyin tomografi bulgularının sayısı ve yüzde bulguları analiz edildi.

Bulgular: Toplam altı ayda, 16428 hastanın 3975'inin beyin BT görüntüsü vardı. Çalışmamızda erkek hasta 2018 (% 51), kadın hasta 1957 (% 49) ve yaş ortalaması 45,40 ± 24 idi. Baş ağrısı, baş dönmesi, travma ve SVO şikayeti ile acilden radyolojiye sevk edilen hastalar dahil edildi. Çalışmada, rapor bulgularının 735'si (% 19) anlamlıydı ve 3240 (% 81) hastada önemsizdi.

Sonuç: Rapor bulgularının büyük ölçüde temiz olması, bu kadar çok BT görüntüsünün neden yapıldığı sorunu ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Beyin Görüntüleme; Bilgisayarlı Tomografi; Acil Servis; Klinik Tanı*

ABSTRACT

Objective: The aim of our study is to show the results of brain computed tomography (CT) taken by patients who entered the emergency department (ED) compatible with clinical diagnosis.

Material and Methods: This study included all patients who underwent computed tomography scans from the emergency department between January 1, 2018 and June 30, 2018, without any distinction between age and gender. The patients were admitted to the emergency department with complaints such as headache, dizziness, trauma (traffic accident) and cerebrovascular accident (SVO). Age, gender, and number and percentage findings of brain tomography findings were analyzed.

Results: In a total of six months, 3975 of 16428 patients had brain CT images. In our study, the male patient was found to be 2018 (51 %), the female patient was 1957 (49 %) and the overall age was 45.40±24 years. Patients referred from emergency to radiology with the complaint of headache, dizziness, trauma and SVO were included. In the study, 735 (19 %) of the report findings were significant and insignificant in 3240 (81 %) patients.

Conclusion: The fact that the report findings are largely clean suggests the question of why so many CT images are made.

Keywords: *Brain Imaging; Computed Tomography; Emergency; Clinical Diagnosis*

¹Kırşehir Ahi Evran University
Faculty of Medicine
Department of Biophysics
Kırşehir/Türkiye

²Kırşehir Ahi Evran University
Faculty of Medicine
Department of Radiology
Kırşehir/Türkiye

Mehmet Cihan YAVAŞ, Dr. Öğr. Ü.
(0000-0002-2923-050X)
Muhammed ALPASLAN, Dr. Öğr. Ü.
(0000-0003-4630-7959)

İletişim:

Dr. Öğr. Ü. Mehmet Cihan YAVAŞ
Kırşehir Ahi Evran University
Faculty of Medicine
Department of Biophysics
Kırşehir/Türkiye
Telefon: +90 386 280 2504
e-mail: mcihanyavas@ahievran.edu.tr

Geliş tarihi/Received: 17.10.2019
Kabul tarihi/Accepted: 17.04.2020
DOI: 10.16919/bozoktip.633906

Bozok Tıp Derg 2020;10(4):15-20
Bozok Med J 2020;10(4):15-20

INTRODUCTION

Computed tomography (CT) has become an indispensable imaging modality in the clinical routine. Today, the use of whole-body scans and imaging is increasing (1). However, the quality and speed of imaging have increased with technological development. There is biological and epidemiological evidence that CT increases the risk of cancer and that ionized radiation exposure is associated with cancer, even if it does not show directly (2). The number of CT studies is rapidly increasing in developing countries and emergency departments. Since CT scans contain higher radiation doses than traditional radiological shots, there has been a significant increase in radiation exposure in the community. Epidemiological studies have highlighted that even two to three CT scans lead to a significant increase in the risk of cancer, especially in children (3).

Physicians' defensive medicine approaches, the risk of not missing a diagnosis, medical-legal risk, contrast risk and patient requests may have been effective (4). Nevertheless, CT continues to be the decisive factor because it increases diagnostic accuracy in potential patient management (5, 6).

In recent years, the number of CT scans has been increasing by emergency departments and other clinics. In our study, we investigated the hypothesis that radiological images of the patients in the emergency department were normal or not. Therefore, our research question was to determine the number and percentage of tomography scans at the end of the examination of patients presenting to the emergency department with different symptoms, the results of the report findings, and the concerns about radiation risk with numerical data.

MATERIAL AND METHODS

This study included the data of the patients who applied to the emergency department of Kırşehir Ahi Evran University Education and Research Hospital for 6 months between January 1, 2018 and June 30, 2018. Sample size was determined according to population rate. Since the population of Kırşehir province is approximately 240000, the hospital emergency department has reached 6.8 % of the population. Of the 16428 patients referred for total radiology (CT, MR and

USG) for six months, 3975 (24 %) who underwent brain CT were included in the study. Of these, 2018 were male and 1957 were female. No exclusion factor was used in the study. Patient and physician identity were kept confidential. Since our data are hospital archive data, standardization and repeatability of measurements are always available. As this study was a retrospective study, hospital radiology information management system was used to file a file archive. Kardelen Medical software was used (Software, Version: 1.0.23.142, Turkey). The study was initiated by the hospital ethics committee (15/3/2019-13389610-806.99) and Kırşehir Ahi Evran Medical Faculty Ethics Committee (2018-24/204). The study (year of manufacture: 11.11.2014, Toshiba, Alexion series, Japan) tomography device was used.

Statistical Analysis

Descriptive data in the study, number and percentage values, mean, SD, min, max, kurtosis and skewness values and column charts were created. Chi-square test was used for age distribution among groups. p value of <0.05 was considered statistically significant. SPSS 21.0 IBM Corp., USA Package Program was used for the analysis of statistical data.

RESULTS

The characteristics of the tomography device used in the study, the maximum scanning area diameter: 50 cm, scanning distance: 155-165 cm, section thickness: 5 mm, computed tomography dose index (CTDIvol): 46.34 mGy, DLP: 704.43 mGy.cm. Diagnostic reference dose levels for the European Union (EU) head: CTDIvol (mGy): 60, DLP (mGy.cm): 1050. According to these values, the dose limit values in our study were below the reference level.

During the study period, 16428 patients underwent CT, USG and MRI withdrawal from the ED within 6 months. 3975 (24%) patients had only brain CT. Of the patients in the emergency department, 781 (20 %) had headache, 320 (8 %) had dizziness, 339 trauma (traffic accident (8 %), and 2535 (64 %) cerebrovascular event (CVE). The mean age of the patients was the lowest in fall/stroke and the highest in CVE. The patients who were admitted to the ED were mostly due to CVE, but also the number of patients with headache and traumatic reasons was significantly higher. Age distribution was

Table 1. The clinical status and mean values of the number and age of patients in the emergency department.

Age Number (n)	Headache	Dizziness	Trauma:Traffic accident	CVE
n	781	320	339	2535
Mean ± SD	46.67± 20.52	54.20± 21.67	35.55± 19.36	45.27±24.28
Min	2	1	2	0.00
Max	96	97	86	107
Skewness	0.102	-0.312	0.132	0.680
Kurtosis	-0.770	-0.706	-0.610	0.550
Df	89	85	77	96
P	0.000			

significant among the groups. The number of clinical cases is shown in Table 1.

In our study, when we look at the age range, there is a significant increase in CVE. This situation is seen in Figure 1.

In this study, the gender of the patients who were referred from the ED to the radiology department were found. According to gender; headache: male 337 (43 %), female 444 (57 %); dizziness: male 115 (36 %), female 205 (64 %); traffic accident: male 217 (64 %), female 122 (36 %); and CVE: male 1349 (53 %), female 1186 (47 %) numbers and rates were found. Patients came to the radiology service with clinical findings and tomography results of the patients were analyzed for any pathological findings. Analysis findings were given as numbers and percentages. The report findings of the patients with headache were examined. There were pathological findings in 154 (20 %) of them and no pathological findings in 627 (80 %) of them. The report findings of patients with dizziness were examined. Of these, 18 (6 %) had pathological findings and 302 (94 %) had no pathological findings. The report findings of patients with trauma complaints were examined. It was determined that 105 (31 %) of them had a pathological finding and 234 (69 %) of them did not have a pathological finding. The report findings of the SVO patients were examined. Pathological findings

were found in 458 (18 %) of them and no pathological findings in 2077 (82 %).

In Figure 2, there is a diagram of the findings according to whether the findings are clinical findings or not. In addition, brain CT results of all patients included in the study were reported by the radiologist. The results of the report showed that 735 (% 18) patients had an important finding and 3240 (% 82) patients did not find anything significant.

DISCUSSION

Adults with headache complaints account for up to 4.5 % of emergency service visits. The causes of life-threatening headache are distinguished by diagnostic accuracy with advanced computerized tomography (7). The prevalence of migraine headaches is high, leading to ED visits (8). In our study, the rate of patients who had a CT scan with the complaint of headache was % 20. As a result of the scan, % 80 of the report findings were found to be normal.

Dizziness/vertigo is one of the most common complaints in the emergency department. The evaluation of this is decided by computed tomography (9). Dizziness corresponds to % 4 of the symptoms in the emergency department (10). In our study, the rate of dizziness symptom rate was % 6 for the patients who applied to the emergency department. % 94 of the

report findings were found to be normal. Whole body tomography is performed in traumatic patients. This issue is the subject of debate due to increased radiation dose (11). As the first CT scan after trauma best represents the clinical situation, the researchers state that Stockholm and Helsinki CT scores (admission Glasgow Coma Scale, glucose level, and hemoglobin level, etc.) are more accurate (12). In our study, the number of patients with traumatic symptoms (n = 339, 8 %) was found. There are no pathological findings in the report findings of 234, 69 % patients. Because of different cerebrovascular events, patients come to the emergency department. The major risk factors are stroke, and there are different risk factors such as bleeding, cardiac events, epilepsy, and depression (13). Researchers reported that migraine headaches might be associated with an increased risk of prolonged cardiovascular and cerebrovascular events. This effect was due to increased risk of myocardial infarction (both hemorrhagic and ischemic) and stroke (14). Unnecessary CT scans are performed in children with minor head trauma. Instead, more economical

diagnostic tests without radiation risk can be used (15). In our study, the number of patients admitted to ED due to cerebrovascular events was found to be quite high. Age-related health problems have led to an increase in the use of patients' emergency services. In our study, we evaluated especially acute level CVE patients. When we examined the brain CT results, atrophic changes with age, calcifications, nasal septum to the left and right deviation, and similar minor findings were excluded. Brain CT scans of patients presenting to the ED with different symptoms were abnormal in 735 (19 %) patients and normal in 3240 (81 %) patients. The fact that the patients' brain CT scan results reports are highly clear suggests that there are unnecessary tomography scans. However, the dialogue between the patient and the physician, the physician's initiative, clinical status, defensive medicine approach, patient demand and other reasons may have been effective.

CONCLUSION

We think that increased tomography shots can be the result of defensive medical approaches and patients'

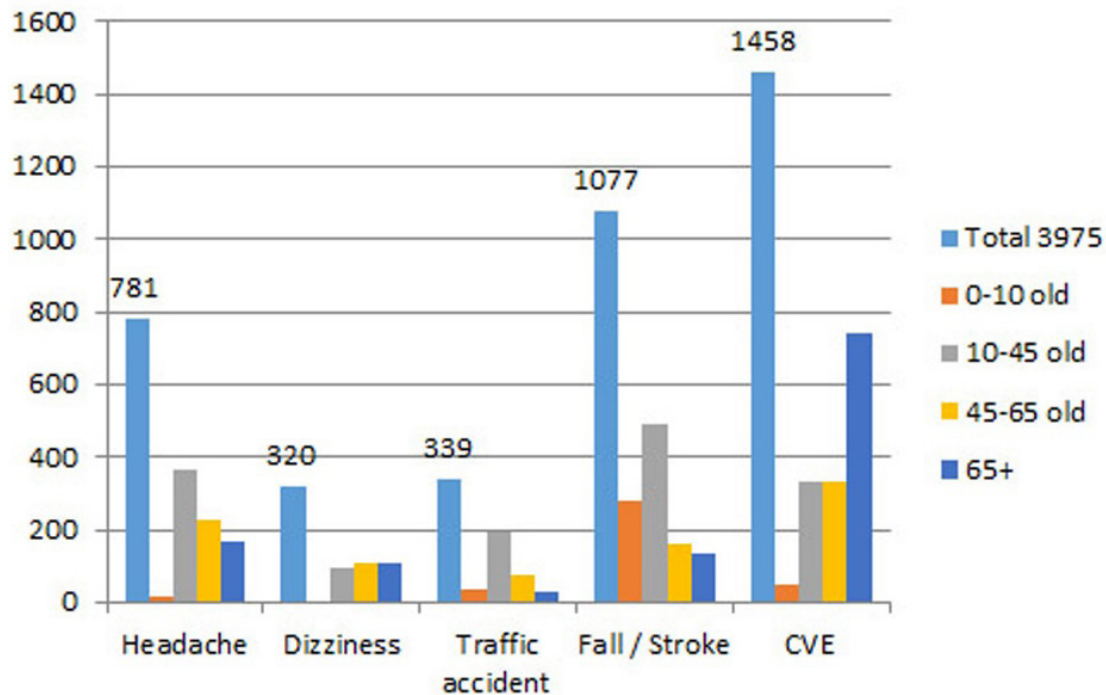


Figure 1. Age distribution intervals of patients according to clinical situation

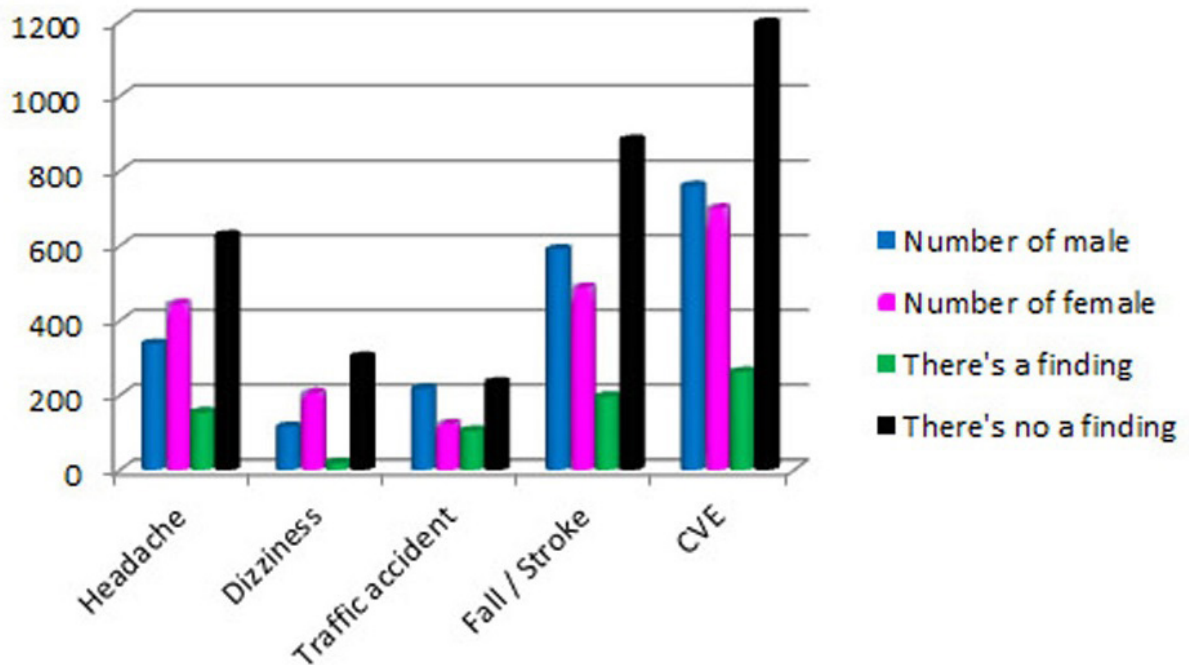


Figure 2. Diagram showing whether there is a report finding by gender and clinical situation

insistence. This study report includes evaluating the results of brain CT scans of patients admitted to the emergency department in six months. As our results are limited to a single province hospital of a province, generalization to other countries and hospitals cannot be made.

REFERENCES

1. Buzug T.M. Computed Tomography. In: Kramme R., Hoffmann KP., Pozos R.S. (EDS) Springer Handbook of Medical Technology. Springer Handbooks. Springer, Berlin, Heidelberg, 2011.
2. Rebecca SB. Is computed tomography safe? N Engl J Med. 2010;363:1-4.
3. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography - an increasing source of radiation exposure. N Engl J Med. 2007;357:2277-84.
4. Kadhim-Saleh A, Worrall JC, Taljaard M, Gatien M, Perry JJ. Self-awareness of computed tomography ordering in the emergency department. CJEM. 2018;20(2):275-83.
5. Abujudeh HH, Kaewlai R, McMahon PM, Binder W, Novelline RA, Gazelle GS, et al. Abdominopelvic CT increases diagnostic certainty and guides management decisions: a prospective investigation of 584 patients in a large academic medical center. AJR. 2011;196(2):238-43.
6. Broder J, Fordham LA, Warshauer DM. Increasing utilization of computed tomography in the pediatric emergency department, 2000–2006. Emerg Radiol. 2007;14:227-32.
7. Pines JM, Hollander JE, Isserman JA, Chen EH, Dean AJ, Shofer FS, et al. The association between physician risk tolerance and imaging use in abdominal pain. Am J Emerg. 2009;27:552-7.
8. Burch RC, Loder S, Loder E, Smitherman TA. The prevalence and burden of migraine and severe headache in the united states: updated statistics from government health surveillance studies. Headache. 2015;55:21-34.
9. Chuang PC, Huang YS, Chiang CY, Zhang EW, Cheng FJ. Effectiveness of peer pressure on computed tomography use for dizziness/vertigo patients. Medicine. 2019;98(11) :e14887.
10. Kontorinis G. The imaging of the dizzy patient: computed tomography versus magnetic resonance imaging. European Radiology. 2018;28:2914-5.
11. Sierink JC, Treskes K, Edwards MJ, Beuker BJ, den Hartog D, Hohmann J, et al. Immediate total-body CT scanning versus conventional imaging and selective CT scanning in patients with severe trauma (REACT-2): a randomised controlled trial. Lancet. 2016;388: 673-83.

12. Thelin EP, Nelson DW, Vehviläinen J, Nyström H, Kivisaari R, Siironen J, et al. Evaluation of novel computerized tomography scoring systems in human traumatic brain injury: An observational, multicenter study. *PLOS Medicine*. 2017;14(8): e1002368.
13. Conrad J, Pawlowski M, Dogan M, Kovac S, Ritter MA, Evers S. Seizures after cerebrovascular events: Risk factors and clinical features. *Seizure*. 2013;22:275-82.
14. Mahmoud AN, Mentias A, Elgendy AY, Qazi A, Barakat AF, Saad M, et al. Migraine and the risk of cardiovascular and cerebrovascular events: a meta-analysis of 16 cohort studies including 1 152 407 subjects. *BMJ Open*. 2018;8(3):e020498.
15. Çıkrıklar Hİ, Ekici MA, Coşan DT, Ekici A, Üstündağ Y, Karaali M, et al. May the level of serum glial fibrillary acidic protein be alternative to cranial tomography in children with minor head injury?. *Bozok Med J*. 2014;4(1):6-12.

HEPSİDİNİN ANNE SÜTÜ DEMİR DÜZEYİ ÜZERİNE ETKİSİ

The Effect of Hepsidin on Breast Milk Iron Level

Adem DURSUN¹, Fatma KILIÇ DOKAN², Ferhan ELMALI³, Sebahattin MUHTAROĞLU⁴, Meda KONDOLOT¹, Mehmet Akif ÖZDEMİR⁵

ÖZET

Amaç: Demir tüm canlıların büyüme ve gelişmesi için son derece önemli olan bir elementtir. Bu çalışmada annenin demir durumunun ve hepsidin düzeyinin, anne sütüne geçen demir miktarı üzerine etkisi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışma Mayıs 2013 Kasım 2013 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesine başvuran bebeklerin annelerinden süt ve kan örnekleri alınarak yapıldı.

Bulgular: Annelerin 194 ünün (%80,8) hemogloblin değeri normal, 46 sının (%19,2) düşük bulundu. Yüz yetmiş annenin (%70,8) demir düzeyinin normal, 70 annenin (%29,2) düşük olduğu tespit edildi. Yüz kırk annenin (%58,3) ferritin düzeyinin normal, 100 annenin (%41,7) ferritin düzeyinin düşük olduğu görüldü. Hemogloblin, serum demir ve ferritin ile anne sütü demir konsantrasyonu arasında bir ilişki görülmedi. Hepsidin ile anne sütü demiri arasında pozitif bir korelasyonun olduğu dikkat çekti. Hemogloblin, serum demir ve ferritin düzeylerine göre ayrılan grupların anne sütü demir konsantrasyonları benzer bulundu. Hepsidin düzeyi yüksek olan grubun anne sütü demir konsantrasyonunun daha yüksek olduğu tespit edildi.

Sonuç: Annenin demir durumu anne sütüne geçen demir düzeyini etkilemez. Hepsidin yalnızca intestinal demir emiliminde değil aynı zamanda meme dokusunda da demir regülasyonundan sorumlu olan ve süte demir geçişinde etkili olan bir hormondur.

Anahtar Kelimeler: Anne Sütü; Hepsidin; Demir

ABSTRACT

Objective: The iron status of the mother, the level of hepcidin present in breast milk have been explored as for their effects on the level of iron transferred to the breast milk.

Material and Methods: This study was conducted with the milk and blood samples taken from the mothers of the babies applying Children's Hospital of Erciyes University Faculty of Medicine between May 2013 and November 2013.

Results: The haemoglobin level for 194 (80,8%) of the mothers was found to be normal while it was found to be low for the remaining 46 (19.2%) of them. For 170 (70,8%) of the mothers, the level of iron was found to be normal while it was found to be low for 70 (29.2%) of the mothers. For 140 (58.3%) of the mothers the ferritin level was normal, and it was low for the remaining 100 (41.7%) of the mothers. No relation between the concentration of iron in the breast milk and the level of haemoglobin, serum iron or ferritin was identified. There was a positive correlation between hepcidin and breast milk iron level. For the group having higher levels of Hepsidin, the breast milk iron concentration was also found to be higher.

Conclusion: The iron status of the mother has no influence on the levels iron and lactoferrin transferred to the breastmilk. Hepsidin is responsible not only for the intestinal absorption of iron but also for the regulation of iron in the mammary gland and it is influential for the transfer of iron to breast milk.

Keywords: Breast Milk; Hepsidin; Iron

¹Erciyes Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Pediatri Anabilim Dalı,
Kayseri/Türkiye
²Erciyes Üniversitesi,
Teknoloji Araştırma Uygulama Merkezi,
Kayseri/Türkiye
³Erciyes Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Biyostatistik Anabilim Dalı,
Kayseri/Türkiye
⁴Erciyes Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Biyokimya Anabilim Dalı,
Kayseri/Türkiye
⁵Erciyes Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Pediatri Anabilim Dalı,
Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı,
Kayseri/Türkiye

Adem DURSUN, Uzm. Dr.
(0000-0003-0855-780X)
Fatma KILIÇ DOKAN, Öğr. Gör.
(0000-0001-7613-6420)
Ferhan ELMALI, Doç. Dr.
(0000-0002-1967-1811)
Sebahattin MUHTAROĞLU, Prof. Dr.
(0000-0002-5644-2620)
Meda KONDOLOT, Prof. Dr.
(0000-0002-1168-3228)
Mehmet Akif ÖZDEMİR, Prof. Dr.
(0000-0003-0464-3313)

İletişim:

Uzm. Dr. Adem DURSUN
Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Pediatri Anabilim dalı 38039,
Talas/Kayseri/Türkiye
Telefon: +90 352 207 6666-25385
e-mail: dr.ademdursun@gmail.com.tr

Geliş tarihi/Received: 18.05.2019
Kabul tarihi/Accepted: 24.07.2020
DOI: 10.16919/bozoktip.567376

Bozok Tıp Derg 2020;10(4):21-27
Bozok Med J 2020;10(4):21-27

Giriş

Demir tüm canlıların büyüme ve gelişmesi için son derece önemli olan bir elementtir. Son 10 yılda organizmada demir döngüsü üzerinde önemli etkileri olan hepsidin keşfi ile birlikte demir metabolizmasının moleküler yolları ile ilgili çok büyük değişiklikler ve ilerlemeler olmuştur. Hepsidin, transmembran yerleşimli bir protein olan ferroportin ile etkileşime geçerek hücrel demir salınımını düzenlemektedir. Demir depoları yeterli ve yüksek olduğunda, karaciğer hepsidin üretimini artırır. Böylece ince bağırsakta demiri enterositlerden plazmaya taşıyan yolu bloke eder. Hipoksi ve demir depolarının düşük olduğu anemide ise, hepsidin üretimi azalır (1).

Yeryüzünde infantlar için anne sütünden daha üstün bir besin bulunmamaktadır. Özellikle ilk 6 aylık dönemde benzersiz içeriği ile infantların tüm ihtiyaçlarını karşılar. Bu nedenle anne sütünün içeriği üzerine yapılmış çalışmalara her geçen gün bir yenis eklenmektedir. Demir gibi hayati öneme sahip bir element için tek besin kaynağı anne sütü olduğundan bebeklerin anne sütünün demir konsantrasyonu ve buna etki eden faktörleri belirlemek önemlidir.

Bu çalışmada annenin demir durumunun ve hepsidin düzeyinin anne sütüne geçen demir miktarı üzerine etkisi araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışma Mayıs 2013 Kasım 2013 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesine başvuran bebeklerin annelerinden süt ve kan örnekleri alınarak yapıldı. Çalışma protokolü Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu'na sunuldu ve 2012/200 protokol numarası ile onay alındı. Anneler yapılan çalışma hakkında bilgilendirilerek katılımları sağlandı. Annede bilinen bir kronik hastalık varlığı dışlama kriterleri olarak kullanıldı.

Çalışmada herhangi bir sağlık problemi olmayan, yaşları 18 ile 36 arasında değişen, laktasyonun 15. gün-18. ay arasında olan ve matür bebek doğuran toplam 240 anneden, 08.00-12.00 saatleri arasında süt ve kan numuneleri alındı. Süt numuneleri emzirmeden en az yarım saat önce her iki göğüsten elle sağılarak en az 2 ml olmak üzere deiyonize polietilen tüpler içerisine alındı. Süt numunelerinin bulunduğu tüplerin ağzı parafin ile kapatıldı. Alınan numuneler çalışma

yapılana kadar -20 C derecede saklandı. Alınan kan numunelerinde hemoglobin, serum demir ve ferritin, süt numunelerinde süt demir çalışıldı

Annelerden alınan kan örneklerinde hastanemiz merkez laboratuvarında tam kan sayımı Siemens Advia 2120i Hematology System, ferritin düzeyi Advia Centaur XP Immunoassay System, serum demir düzeyi Abbott Architect C16000 markalı cihazlarla çalışıldı.

Hepsidin çalışılabilmesi için annelerden 2 cc kan alındı. Annelerden alınan kan örnekleri 10 dakika boyunca 3000 devirde santrifüj edilerek serumu ayrıldı. Ayrılan serumlar çalışma yapılana kadar -20 C derecede saklandı. Serum hepsidin düzeyleri Wuhan ELAab Science marka ticari kit kullanılarak sandviç tip ELİSA yöntemi ile kit prospektüsündeki talimatlar uygulanarak tayin edildi.

Anne sütlerinde demir analizleri ICP MS metoduyla yapıldı. Numuneleri çözünürleştirmek için kullanılan mikrodalga cihazı kullanılarak uygun anne sütü çözme metodu kullanıldı. Örneklerden 1 ml alınarak mikrodalga çözünürleştirme cihazının sıcaklık ve basınca dayanıklı teflon hücrelerine yerleştirildi daha sonra üzerine %65'lik HNO3 den 5 ml ve %30'luk H2O2 den 5 ml ilave edildi, olası gaz çıkışları ve köpüklenmenin önlenmesi için en az 20 dakika numuneler mikrodalga çözünürleştiriciye yerleştirilmeden ağızları açık bir biçimde bekletildi. Daha sonra kapakları kapatılarak tablodaki uygun sıcaklık programı uygulandı. Çözünürleştirme işlemi bittikten sonra kapaklar açılarak elde edilen berrak çözeltiler 25 ml'lik balon jöjelere alındı hacimleri çift distile su ile tamamlandı. Numuneler ölçüme hazır hale getirildi.

Ölçüm öncesi artan derişimlerde standartlar hazırlandı (0, 1, 5,10, 20, 30, 40, 50 ppb). Hazırlanan standartlar cihaza tanıtıldı (Agilent 7500a series ICP/MS) Sonrasında numuneler belirlenen metotla okundu ve sonuçlar elde edildi.

İstatistiksel Analizler

Veriler IBM SPSS Statistics 21 istatistik paket programında değerlendirilmiştir (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) Sayısal değişkenlerin normal dağılımına Shapiro-Wilk normallik testi ile bakıldı. Veriler normal dağılım göstermediği için özet istatistikler medyan (25.persentil - 75. persentil) olarak

Tablo 1. Annelerin laboratuvar bulgularının medyan değerleri ve 25-75 percentilleri

	Medyan	25p-75p
Hemoglobin(g/dL)	13,1	12,3-13,8
Demir(μ g/dL)	63,5	45,2-94,0
Ferritin(ng/ml)	24,4	13,2-42,6
Anne sütünde demir(mg/L)	0,172	0,036-0,298
Hepsidin(ng/ml)	6,4	4,9-8,5

verildi. İki grup karşılaştırmaları Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Sayısal değişkenlerin birbirleri arasındaki ilişkiye Spearman korelasyon analizi ile bakıldı. Hepsidin için cutoff değerleri kümeleme ve ROC analizleri belirlendi. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi

BULGULAR

Çalışmaya toplam 240 anne dâhil edildi. Çalışmaya alınan annelerin laboratuvar bulgularının medyan değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Anneler hemoglobin, serum demiri ve ferritin düzeyleri erişkin yaş grubu için referansta belirtilen normal ve düşük oluşuna göre gruplara ayrıldı (2). Hemoglobin değeri normal grubun ($n=194$, % 80,8) medyan değeri 13,4 (12,7-14,0) g/dl, düşük olanların ($n=46$, % 19,2) 11,3 (10,7-11,8) g/dl, serum demiri normal grubun ($n=170$, % 70,8) medyan değeri 78,5 (62-107) μ g/dl düşük olanların ($n=70$, % 29,2) 39 (33-43,2) μ g/dl, ferritin değeri normal grubun ($n=140$, %58,3) medyan değeri 38,3 (28,3-61,1) ng/ml normal grubun ($n=100$, % 41,7) ki ise 11,5 (8,0-16,0) ng/ml olarak hesaplandı. Hemoglobin, serum demir ve ferritin ile anne sütü demir konsantrasyonu arasındaki ilişkiye bakıldığında hemoglobin ($p=0,526$), serum demir ($p=0,929$) ve ferritin ($p=0,873$) düzeyleri ile anne sütündeki demir konsantrasyonu arasında bir korelasyonun olmadığı görüldü. Hepsidin düzeyi ile anne sütü demir konsantrasyonu arasındaki ilişki incelendiğinde ise aralarında pozitif yönde bir korelasyonun olduğu dikkat çekmekteydi ($\rho=0,189$, $p=0,003$) (Şekil 1)

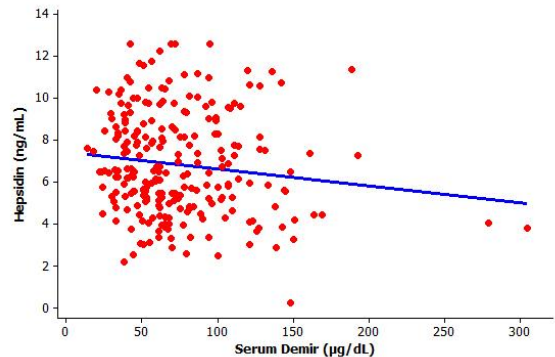
Hemoglobin, ferritin ve demir düzeyleri ile hepsidin seviyeleri arasındaki ilişki değerlendirildi. Hepsidin ile hemoglobin ($p=0,418$) ve ferritin ($p=0,541$) düzeyleri arasında bir ilişki görülmezken demir ile hepsidin ($\rho=-0,127$, $p=0,049$) arasında negatif bir korelasyon

olduğu görüldü. (Şekil 1)

Çalışmaya katılan anneler hemoglobin düzeyi düşük ve normal olanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı. Grupların süt demir ve hepsidin düzeyleri kendi aralarında karşılaştırıldı. Hemoglobin düzeyi normal olan grubun süt demir medyan değeri 0,172(0,037-0,314) mg/L, düşük olan grubun 0,175 (0,027-0,28) mg/L olarak bulundu ($p=0,661$). Hemoglobin düzeyi normal olan grubun hepsidin düzeyinin medyan değeri 6,4 (4,8-8,6) ng/ml, düşük olan grubunun ise 6,4(5,2-8,4) ng/ml olduğu görüldü ($p=0,947$).

Çalışma grubu demir düzeyi normal olanlar ve düşük olanlar olmak üzere iki gruba ayrıldığında ise demir düzeyi normal grubun süt demir medyan değeri 0,165 (0,03-0,297) mg/L, normal grubun ise 0,199 (0,062-0,299) mg/L olduğu görüldü ($p=0,47$). Demir düzeyi normal grubun hepsidin düzeyi medyan değeri 5,9 (4,6-8,3) ng/ml, düşük grubun 7,3 (5,7-8,8) ng/ml olduğu tespit edildi ($p=0,021$). Ferritin düzeylerine göre karşılaştırıldığında ise ferritin düzeyi normal grubun anne sütü demir düzeyi 0,172 (0,05-0,29) mg/L, normal grubun 0,175(0,02-0,32) mg/L idi ($p=0,949$). Ferritin

Şekil 1. Demir ile hepsidin arasındaki negatif korelasyonun gösterilmesi



Tablo 2. Annelerin hepsidin düzeylerine göre laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

Değişken	Süt Fe Medyan (25p-75p)	Anne Hgb Medyan (25p-75p)	Anne Fe Medyan (25p-75p)	Ferritin Medyan (25p-75p)
Hepsidin≥7,11 ng/ml	0,213 (0,07-0,35) mg/L	13 (12,3-13,8) g/dl	63 (42-95) µg/dl	25,3 (42-95,2) ng/ml
Hepsidin<7,11 ng/ml	0,148 (0,008-0,265) mg/L	13,1 (12,2-13,8) g/dl	65 (48,7-94) µg/dl	23,7 (14,8-42,6) ng/ml
<i>p</i>	0,012	0,722	0,499	0,613

düzeği normal grubun hepsidin düzeği 6,4 (5,1-8,2) ng/ml, düşük grubun 6,4(4,8-8,9) ng/ml olarak bulundu ($p=0,732$).

Çalışma grubu Hepsidin için hesaplanan cutoff değerine göre 7,11 ng/ml üstünde olanlar ve altında olanlar üzere iki gruba ayrıldı. Çalışmaya alınan annelerin 102 (%42) sinin hepsidin seviyesinin >7,11 ng/ml, 138 (%58) inin, 7,11 ng/ml olduğu görüldü. Grupların istatistiksel olarak değerlendirilmesi tablo 2'de verilmiştir. Buna göre hepsidin düzeği yüksek grubun anne sütü demir düzeği hepsidini düşük olan grubunkinden daha yüksek bulundu ve aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Grupların hemoglobin, serum demir ve ferritin düzeyleri yönünden karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı tespit edildi

TARTIŞMA

Demir eksikliğinin çocuklarda mental, motor, bilişsel fonksiyonlar ve immün sistem üzerine olumsuz etkileri bulunmaktadır ve yetersiz tedavi edildiğinde bebeklerin gelişimsel basamaklarında ve zekâ puanlarında kalıcı düşmeye neden olur. Bu yüzden anemi gelişmesini engellemek sağlık politikaları içerisinde öncelikli olmalıdır. Gelişmiş ülkelerde anemi prevalansı %4-%20 arasında belirtilirken, az gelişmiş ülkelerde ise, 4 yaşın altı çocukların üçte birinde, 5-15 yaş arası çocukların yarısında demir eksikliği anemisi olduğu ifade edilmektedir (3). Ne yazık ki sosyoekonomik düzeyle ilişkili olarak demir eksikliği ülkemizde de yaygın bir halk sağlığı sorunudur.

Anne sütündeki demir miktarı günün saatine, laktasyonun evresine hatta doğumun vajinal ya da sezaryenle oluşuna göre değişkenlik göstermektedir. Wu ve ark. (4) yaptığı bir çalışmada vajinal yolla

doğum yapan kadınların sütündeki ortalama demir konsantrasyonları sezaryenle doğum yapan kadınların sütündeki konsantrasyondan daha yüksek bulunmuştur. Anne sütündeki demir düzeği hakkında değişik ülkelerde yapılmış çok sayıda çalışmada birbirinden farklı sonuçlar bulunmuştur. Hatta aynı ülkede yapılmış çalışmalarda dahi birbirinden farklı sonuçlar göze çarpmaktadır. Tablo 3'te daha önce farklı ülkelerde yapılmış olan çalışmalar ile çalışmamızın sonuçları karşılaştırılmıştır (5).

Ülkemizde anne sütündeki demir miktarının ölçüldüğü çalışma sayısı sınırlıdır. Karakırılmaz ve ark. (6) yaptıkları çalışmada anne sütü demir dağılım aralığını 0,96-0,2 µg/ml olarak tespit etmişlerdir. Ergül ve ark. (7) yaptığı çalışmada anne sütünde demir düzeği kolostrumda 1,36(0,44-11,60) mg/L, geçiş sütünde 1,11(0,11-0,63) mg/L ve olgun sütte 1,21(0,18-11,21) mg/L olarak bulunmuştur. Gerek diğer ülkelerde gerekse ülkemizde yapılan çalışmalar göz önüne alındığında çalışmamızda anne sütündeki demir konsantrasyonu diğer çalışmalarla farklılık göstermekteydi. Anne sütündeki demir konsantrasyonu hakkında farklı ülkelerde hatta aynı ülkede yapılmış olan çalışmalarda dahi birbirinden farklı sonuçların bulunması anne sütünün demir konsantrasyonlarında coğrafi farklılığın etkisinin belirgin olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca coğrafi etkenler dışında sonuçlarımızın diğer sonuçlardan farklı olmasını çalışmalarda kullanılan metot, mevsimler, laktasyonun süresi, yaş, parite ve sütün alınış zamanı gibi etkenlerden de kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Annenin nütrisyonel durumu ve süte geçen demir miktarı ile ilgili literatürde birbiri ile çelişen çeşitli yayınlar bulunmaktadır. Marin ve ark. (8) yapmış olduğu bir çalışmada gebelikleri esasında düzenli

Tablo 3. Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalardaki anne sütlerinin Fe konsantrasyonları

Ülke	Konsantrasyonlar (mg/l) Fe
Australya	0,46
Almanya	0,43
Honduras	0,21 ± 0,25
İran	0,43±0,04
İtalya	0,881
Kuveyt	0,33 – 0,70
İsveç	0,50 ± 0,12
Tayvan	0,25 ± 0,03
USA	0,29 ± 0,21
Çalışmamız	0,172(0,036-0,298)

demir kullanan annelerin süte geçen demir düzeyinin kullanmayanlara göre daha fazla olduğu gösterilmiştir. Diğer yandan Hannan ve ark. (9) yaptığı çalışma ise annenin diyetindeki demir ile anne sütü demiri arasında bir korelasyon olmadığını göstermiştir. Çalışmamızın sonuçları da bu çalışmalarla benzerlik göstermekteydi. Ayrıca annenin hemoglobin, demir ve ferritin düzeylerinin anne sütüne geçen demir miktarı üzerine etkisinin olmadığı sonucuna varıldı. Meme bezlerinden anne sütüne demir transportu tam olarak anlaşılammıştır. Annenin plazma ve süt demiri arasında bir ilişki olmadığından anne sütüne demir geçişinin pasif difüzyonla olamayacağı ve demirin anne sütüne geçişinin aktif bir süreç olduğu düşünülmektedir. Laktasyon dönemindeki ratlarda yapılan çalışmada transferrin reseptörlerinin meme dokusunda da bulunduğu keşfedilmiş ve bu reseptörlerin meme dokusuna demir transportunda sorumlu oldukları düşünülse de süt demiri ile transferrin arasında bir korelasyon olmadığı görülmüştür. Son zamanlarda keşfedilen ve intestinal demir transportundan sorumlu DMT1 ve ferroprotein 1'in meme bezlerinde de bulunduğu görülmüştür (10). Bilindiği gibi laktasyonun ilerlemesi ile süt demiri azalmaktadır. Leong W. ve Lonnerdal B.'nin yaptıkları hayvan çalışmasında meme dokusunda bulunan DMT1 ve ferroportin 1'in süt demiri ile korelasyon göstererek laktasyonun ilerlemesi ile azaldığı tespit edilmiştir. Bu durum DMT1 ve ferroportin 1'in süte demir geçişinde sorumlu

olabileceğini düşündürmüştür (10). Çalışmalar demir eksikliğinde DMT1 proteininin upregüle olduğunu ve bu durumun süte demir transportunu artırdığını göstermiştir. Hemoglobin düzeyi düşük olan annelerin sütlerine neden daha fazla demir geçişi olduğunun bu mekanizmayla açıklanabileceği ileri sürülmektedir. Günümüzde hepsidin, demir metabolizmasının düzenlenmesindeki temel hormon olarak kabul edilmektedir. Hepsidin ferroportin ile etkileşime geçerek hücrel demir salınımını düzenlediği bilinmektedir. Hepsidin ferroportine direkt olarak bağlandığı, bu bağlanmanın ferroportinin internalize edilip, yıkılmasına yol açtığı ve ferroportinin hücre membranından kaybının hücrel demir atılımını sonlandırdığı bilinmektedir (11). Ulukol ve ark. anemisi olan ve olmayan infantlarda hepsidin düzeylerinin karşılaştırıldığı çalışmasında hepsidin düzeylerinin anemisi olan infant grubunda diğer gruba göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (12). Çalışmamızda ise anemisi olan annelerle olmayan annelerin hepsidin düzeylerinde anlamlı bir farkın olmadığı görüldü. Gebelik, doğum ve laktasyon birçok hormonal mekanizma tarafından düzenlenir ve anne için büyük bir stresördür. Hepsidin düzeyi gebelikte artan demir gereksinimine paralel olarak ilk trimesterden itibaren azalmaya başlar ve üçüncü trimesterde en alt seviyeye iner (13). Gebelik boyunca serum demiri ve ferritin düzeyi ile hepsidin arasında pozitif bir korelasyonun olduğu görülmüştür (14).

Doğumu takip eden ilk üç gün içerisinde doğumun normal, acil sezaryen ve elektif sezaryen oluşuna göre hepsidin düzeylerinde 3-5 kat artışlar görülmüştür. Hepsidin düzeyindeki bu artışın psikolojik ve fizyolojik açıdan stresli bir eylem olan doğumda IL-6 gibi birtakım sitokinlerin ve stres hormonlarının salınımına bağlı olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca gebelik boyunca pozitif korelasyon gösteren serum demir, ferritin ve hepsidin düzeyleri arasında doğumdan sonra bir ilişki olmadığı görülmüştür (14). Aydın S ve ark. çalışmasında plazma ve süt pro-hepsidin ve hepsidin-25 konsantrasyonları arasında bir korelasyon olduğu gösterilmiştir (15). Çalışmamızda ise annelerin hemoglobin ve ferritini ile hepsidin düzeyleri arasında bir ilişki görülmezken serum demiri ile hepsidin arasında negatif bir korelasyonun olduğu dikkat çekmiştir. Ayrıca annelerin hepsidin seviyelerine göre sınıflandırılmasında gruplar arasında hemoglobin, serum demiri ve ferritin yönünden fark görülmemiştir. Tıpkı gebelik ve doğumda olduğu gibi laktasyonunda anne için bir stresör olduğunu ve bu dönemde salınan sitokinler ve değişen hormonal denge nedeniyle laktasyondaki annelerin demir deposuyla hepsidin düzeylerinin ilişkisiz olabileceğini düşünüyoruz. Hepsidinle ilgili yanıtlanması gereken bir soru da hepsidin anne sütüne geçen demir miktarı üzerine etkisi olmuştur. Bu konu ile ilgili literatürde daha önce yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızın sonuçları annelerin hepsidin düzeyleri ile anne sütüne geçen demir miktarı arasında pozitif bir korelasyonun olduğunu göstermiştir. Çalışmamız hepsidin yalnızca intestinal demir emiliminde değil aynı zamanda meme dokusunda da demir regülasyonundan sorumlu olduğunu ve süte geçen demir miktarını artırdığını göstermiştir.

Son yıllarda demir metabolizmasına yeni bir bakış açısı getiren hepsidin keşfinden sonra araştırmalar bir plazma membran Serin proteazı olan Matriptase-2 ile hepsidin arasındaki ilişki üzerine odaklanmıştır. Matriptase-2'nin hemojuvelin üzerinden hepsidin aktivitesini baskıladığı görülmüştür (16). Çalışmamızda Matriptase-2 düzeyine bakılmamıştır. Bu konunun daha iyi anlaşılması için Matriptase-2 ve hepsidin düzeylerinin birlikte değerlendirilmesi uygun olacaktır.

SONUÇ

Anne sütünün salınımı birçok hormonu ilgilendiren karmaşık bir süreçtir ve annenin demir durumu anne sütüne geçen demir düzeyini etkilemez. Çalışmamızın hepsidin anne sütüne geçen demir düzeyi ile ilgili literatürdeki ilk çalışma olması nedeniyle önemli olduğunu ve bu konu ile alakalı bundan sonra yapılacak çalışmalara ışık tutacağı kanaatindeyiz. Ancak anne sütüne demir geçişi ve hepsidin ile ilişkili yanıtlanması gereken birçok soru daha vardır. Bu konunun aydınlatılması, hepsidin demirle ilişkili hastalıkların tanı ve tedavisindeki potansiyelinin değerlendirilmesine olanak sağlayacaktır. Bu nedenle daha fazla klinik ve laboratuvar çalışmalar ile elde olan verilerin desteklenmesi ve bu şekilde yeni tanı ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesi gerekmektedir.

Tasdik ve Teşekkür

Çalışmamız Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Rossi E. Hepsidin the iron regulatory hormone. Clin Biochem Rev. 2005;26(3):47-9
2. Goldman L, Ausiello D. Cecil Textbook of Medicine (23rd. ed) Saunders Publishers
3. Calvo EB, Gnazo N. Prevalence of Iron Deficiency in Children Aged 9-24 Months from a Large Area of Argentina. Am Jour Clin Nutr. 1990; 52(3):534-40
4. Siimes MA, Vuori E, Kuitunen P. Breast milk iron--a declining concentration during the course of lactation. Acta Paediatr Scand. 1979 ;68(1):29-31
5. Maru M, Birhanu T, Tessema DA. Calcium, magnesium, iron, zinc and copper, compositions of human milk from populations with cereal and 'enset' based diets. Ethiop J Health Sci. 2013 ;23(2):90-7
6. Köksal O, Aksu-Kocaoğlu B, Kayakırılmaz K. Some trace element contents of breast milk in Turkey. Prog Clin Biol Res. 1983; 129:227-33
7. Ergül AB, Öztürk AM, Leblebici Z. Erken ve Zamanında Doğmuş Bebeklerin Anne Sütlerinin Çinko, Bakır ve Demir Düzeylerinin Karşılaştırılması. Türk Ped Arş. 2010;45(3):272-9
8. Marin GH, Mestorino N, Errecalde J, Huber B, Uriarte A, Orchueta J. Personalized iron supply for prophylaxis and treatment of pregnantwomen as a way to ensure normal iron levels in their breast milk. J Med Life. 2012 22;5(1):29-32

9. Feeley RM, Eitenmiller RR, Jones JB Jr, Barnhart H. Copper, iron, and zinc contents of human milk at early stages of lactation. *Am J Clin Nutr.* 1983;37(3):443-8
10. Hannan MA, Faraji B, Tanguma J, Longoria N, Rodriguez RC. Maternal milk concentration of zinc, iron, selenium, and iodine and its relationship to dietary intakes. *Biol Trace Elem Res.* 2009 ;127(1):6-15
11. Leong W-I, Lonnerdal B. Iron transporters in rat mammary gland: effect of different stages of lactation and maternal iron status. *Am J Clin Nutr.* 2005;81(2):445– 53
12. Nemeth E, Tuttle MS, Powelson J, Vaughn MB, Donovan A, Ward DM, et al. Hepsidin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization. *Science.* 2004; 306(5704): 2090-3
13. Ulukol B, Orhon FS, Hanoluk A, Akar N. Serum pro-hepcidin levels in infants with iron deficiency anaemia. *Int Jnl Lab. Hem.* 2008; 30(6):546–7
14. Koenig MD, Tussing-Humphreys L, Day J, Cadwell B, Nemeth E. Hepsidin and iron homeostasis during pregnancy. *Nutrients.* 2014 ;6(8):3062-83.
15. Van Santen S, Kroot JJ, Zijderveld G, Wiegerinck ET, Spaanderman ME, Swinkels DW. The iron regulatory hormone hepcidin is decreased in pregnancy: A prospective longitudinal study. *Clin Chem Lab Med.* 2013;51(7):1395–401
16. Lee P. Role of matriptase-2 (TMPRSS6) in iron metabolism. *Acta Haematol.* 2009;122(2-3):87-96.

THE ASSOCIATION BETWEEN THE SEVERITY OF FATIGUE AND SLEEP QUALITY IN PREGNANT WOMEN: A SNAPSHOT FROM NORTHWEST TURKEY

Gebelerde Yorgunluk Şiddeti ve Uyku Kalitesi Arasındaki İlişki; Türkiye'nin Kuzeybatısı'ndan Bir Fotoğraf

Güliden AYNACI¹

¹Trakya Üniversitesi
Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu
Obstetrik ve Jinekoloji
Edirne/Türkiye

Güliden AYNACI, Dr. Öğr. Ü.
(0000-0002-2112-8631)

İletişim:
Dr. Öğr. Ü. Güliden AYNACI
Trakya Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri
Meslek Yüksekokulu, Obstetrik ve
Jinekoloji, Edirne/Türkiye
Telefon: +90 284 235 7885
e-mail: gulidenaynaci@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 27.11.2019
Kabul tarihi/Accepted: 03.05.2020
DOI: 10.16919/bozoktip.651633

Bozok Tıp Derg 2020;10(4):28-34
Bozok Med J 2020;10(4):28-34

ABSTRACT

Objective: Fatigue during pregnancy and the postnatal period affects the quality of life of women. One of the factors that affect fatigue during pregnancy is the impairment of sleep quality. We aimed to increase the awareness on this topic to diminish the negative effect of pregnancy on sleep quality and to evaluate the parameters that affected the level of fatigue and sleep quality. We evaluated the roles of protective and risk factors during pregnancy.

Material and Methods: Our study involved 232 pregnant who were attending to the Perinatology of Trakya University between March- November 2019. The participants filled Pittsburg Sleep Quality Index and The Fatigue Severity Scale.

Results: Data we obtained from our study allowed us to review parameters that affect perinatal fatigue. Many pregnant experience fatigue. Support to increase the life standard of mothers will have a role to improve the healths of the mother and the baby. The increased sleep quality in pregnant women with increasing income status. A higher education level in women will provide a unique opportunity to prevent pregnant health. We found a lower level of fatigue in pregnant women with regular dietary habits. Those who attended at least once to pregnancy training had lower fatigue scores. The patients who were happy with their pregnancies felt lower fatigue.

Conclusion: The sociocultural features of pregnant women and their interpretations of fatigue should be carefully evaluated while providing healthcare services. Fatigue levels of pregnant women presenting to a clinic for routine pregnancy controls should be objectively evaluated.

Keywords: *Pregnant Women; Caring; Sleeping Habits; Fatigue*

ÖZET

Amaç: Gebeliği sürecinde pek çok kadın prenatal yorgunluk yaşamaktadır. Gebelikte yorgunluk, kadınların yaşam kalitelerini etkiler. Yorgunluğu tetikleyen önemli nedenlerden birisi de uyku kalitesinde negatif değişimlerdir. Çalışmamızda, gebeliğin uyku kalitesi ve yorgunluk üzerindeki negatif etkisini hafifletmek için, maternal bakım sürecinde bu konuda farkındalığı arttırmayı amaçladık. Sosyodemografik değişkenleri, risk faktörlerini inceledik.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamız Trakya Üniversitesi Perinatoloji kliniğine başvuran gebelerle yapıldı. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri, klinik özellikleri sorgulanıp; "Uyku kalite indeksi" ve "Yorgunluk ciddiyeti ölçeği" soruları yöneltildi.

Bulgular: Birçok gebenin yorgunluk yaşadığını ve doğuma yaklaşırken, uykusuzluk prevalansının arttığı izlendi. Parite arttıkça, yorgunluğun arttığı görüldü. Çalışmamızda, son trimesterdeki gebelerde uyku kalitesinin düşük olduğu görüldü. Gelir düzeyi yükseldikçe, uyku kalitesinin arttığı görüldü. Bunun yanında, eğitim düzeyi arttıkça uyku kalitesinin artma eğiliminde olduğu izlendi. Eğitimli kadınların toplumda artması; toplum sağlığının önemli bir bileşeni olan gebe sağlığını korumak için gerekli olduğu kanısına varıldı. Çalışanların, yorgunluk düzeyi daha iyi seviyelerdeydi. Yorgunluk düzeyinin artmasıyla, uyku kalitesinin düştüğü görüldü. Düzenli beslenme alışkanlığı olanların yorgunluk düzeyi daha azdı. Uyku, düzenli beslenenlerde iyiydi. Çalışmamızda, gebe eğitimine katılanların, yorgunluk puanları daha iyi idi. Gebeliğinden memnun olanların yorgunluğu daha az hissettiklerini gözlemledik.

Sonuç: Sağlık bakım hizmeti sunumunda, maternal yorgunluğu değerlendirirken, kadınların sosyokültürel özellikleri, uyku kaliteleri incelenmelidir. Kaliteli sağlık bakım hizmeti sunumu için, gebelerin iyilik halinin incelenmesi önerilir. Bu anlayışa dayanarak, maternal yorgunluğu yönetmeye yardımcı olacak uygun planlar geliştirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Gebelik Deneyimi; Gebelik; Gebe Bakımı; Uyku Kalitesi; Perinatal Yorgunluk*

INTRODUCTION

Many women experience prenatal fatigue during pregnancy. Prenatal fatigue is not only caused by anxiety and the fear of childbirth. Fatigue during pregnancy and the postnatal period affects the quality of life of women (1). One of the factors that affect fatigue during pregnancy is the impairment of sleep quality. Understanding the fatigue during and after pregnancy may help to control it at an appropriate period. Adequate healthcare services should be provided to alleviate the burden of maternal fatigue on maternal and fetal health.

Poor sleep quality and inadequate sleep are very common during pregnancy and in the postpartum period (2, 3). Sleep disturbances may have adverse maternal and fetal consequences (2). It is important to determine the trends in sleep changes during pregnancy and the factors underlining these changes. Poor sleep quality during pregnancy is associated with many adverse consequences. The risk of preterm labor is proposed to be related to increased levels of systemic inflammatory markers and a shorter duration of pregnancy (4). Women with poor sleep quality are known to have longer labor times and increased risk of Caesarean section. Poor sleep quality during pregnancy also increases the risk of depression and hopelessness that may lead to suicide (5, 6).

Poor sleep quality during sleep has been widely searched (5, 6). Given the associations between sleep quality and many mental and physical health concerns, it is important to understand the moderators of poor sleep quality during pregnancy. The aim of our study was to determine sleep qualities and modifiable risk factors of pregnant women in the third trimester of their pregnancy to gain knowledge in order to contribute to maternal care. Our results emphasize the need to define women who require treatment and also to develop evidence-based interventions.

Insomnia symptoms during pregnancy increase in the third trimester, and they are associated with high Pittsburg Sleep Quality Index (PSQI). Many pregnant women experience decreases in sleep efficiency and deep sleep (7). Symptoms of sleep disturbance may augment symptoms of restless legs syndrome (8, 9). Research should aim to differentiate women who need further evaluation and intervention regarding fatigue and disturbed sleep during pregnancy.

We aimed to increase the awareness on this topic to diminish the negative effect of pregnancy on sleep quality. Our first aim was to evaluate the parameters that affected the level of fatigue and sleep quality of pregnant women. Then, we evaluated the roles of protective and risk factors such as sociodemographic background factors (familial income, family structure, education status, etc.), regular pregnancy follow up, feeding behavior, and communication of the mother with her own parents during pregnancy.

MATERIAL AND METHODS

Our study involved voluntary pregnant women who were attending to the Obstetric and Gynecology department of Trakya University Medical School for follow up and treatment. Patients who had psychiatric diseases, preeclampsia, eclampsia, pregnancy-induced hypertension, neurologic illness, or inadequate IQ level that preclude them from giving informed consent were excluded. Multiple pregnancies were not included. Sociodemographic features and several clinical characteristics of the participants were questioned. The participants filled PSQI and The Fatigue Severity Scale (FSS).

The PSQI is commonly used in trials that evaluated sleep quality. It is accepted as a valid and reliable scale. It includes 19 items and seven clinical themes (sleep quality, sleep latency, sleep duration, habitual sleep efficiency, sleep disturbance, use of sleep medication, and daytime sleepiness) to measure sleep quality. Many previous trials in literature have used PSQI to evaluate sleep. In accordance with the literature, we used the PSQI cut-off score to define poor sleep quality (7, 8). A PSQI total score at or above 5 shows poor sleep quality with a 90% sensitivity and 67% specificity. In previous studies, three factors of PSQI have been defined. Factor 1 is named as sleep efficiency (sleep efficiency and sleep duration). Factor 2 is named as sleep quality (subjective sleep quality, sleep latency, and use of sleep medications). And factor 3 is named as daytime disturbance (sleep disturbance and daytime loss of function)(10).

This scale measures the severity, timing, and seriousness of fatigue and its effect on daily activities. Its application is easy and fast. FSS has a high internal consistency and good test-retest reliability (11, 12). It includes nine items that measure the severity of fatigue

symptoms in participants. Each item is scored from 1 to 7. "1" is "strongly disagree" and "7" is "strongly agree". The total score is calculated as an arithmetic mean. A score equal to or higher than 4 indicates severe fatigue.

Statistical Evaluation

SPSS 20.0 (IBM Corp. Released 2020. IBM SPSS Statistics for Windows. Version 27.0. Armonk, NY: Ibm Corp) package program was used to evaluate all data. Descriptive statistics for numerical variables were given as mean and standard deviation. Descriptive statistics for categorical variables were given as percentages and frequency. Shapiro-Wilk test was used to control the normal distribution of data. Pearson or Spearman tests were used for correlation. The Student t-test was used for binary comparison of the groups. The Chi-square test was used to compare categorical variables. One way analysis of variance was used for the comparison of more than two groups. Posthoc analyses, after one way ANOVA, were evaluated with Tukey’s test. Kruskal-Wallis test for multiple comparisons was used for the comparison of more than two groups. p<0.05 was accepted as significant for all comparisons.

RESULTS

Our study included 251 volunteer pregnant women. Some pregnant women were excluded because they did not answer all of the questions or they didn’t want to continue to the study. Our study was continued with the remaining 232 pregnant women. The study was conducted between March 2019 and November

2019 through face-to-face interviews with pregnant volunteers who presented to the Perinatology Clinic of Trakya University Medical Faculty Hospital.

We evaluated the association between PSQI scores and sociodemographic and clinical features of pregnancy. Pregnant women in our study were between 19-42 years old. Although there was not a statistically significant relationship between FSS and PSQI, FSS scores increased with increasing age (p= 0.138). No significant relationship was found between age and sleep quality (Table 1).

The mean week of pregnancy was 35.98 (SD: 2.51). The more the pregnancy week was, the higher was the FSS score (p= 0.002). Also, sleep quality tended to decrease with increasing pregnancy week, although the result was not statistically significant (p= 0.283) (Table 1).

There were 145 (62.77%) pregnant women who had pregnancy follow-ups at least once a month and had regular prenatal screening tests. Those who had regular pregnancy follow-ups had lower FSS scores (p= 0.021). No difference could be detected in PSQI scores (Table 2).

Ninety-six (41.56%) patients had their first pregnancy. 135 (58.44%) patients had their second or higher number pregnancies. Those with a higher number of pregnancies had higher FSS scores; no difference could be detected in PSQI scores (Table 3).

Sociodemographic features of the pregnant women were questioned. Two hundred patients (86.58%) were high-school graduates or had lower education levels, while 31 patients were college graduates or had higher

Table 1. Pittsburg Sleep Quality Index scores, The Fatigue Severity Scale and participants’ age and weeks of pregnancy

Parameters	N	Quarter 1	Median	Quarter 2	FSS p	PSQI P
Age	231	24.00	27.00	30.00	0.138	0.447
Pregnancy Week	231	34.00	36.00	38.00	0.002*	0.283
FSS	231	3.00	4.00	5.00	-	-
PSQI	231	5.00	7.00	9.00	-	-

FSS: The Fatigue Severity Scale; PSQI: Pittsburg Sleep Quality Index *Statistically significance

Table 2. Pittsburg Sleep Quality Index scores, The Fatigue Severity Scale and sociodemographic and clinical features of pregnancy

Parameters	n	FSS				PSQI			
		Quarter 1	Median	Quarter 2	p	Quarter 1	Median	Quarter 2	p
Age	231	-			0.138	-			0.447
Routine pregnancy follow up (visit per month)									
1	145	3.00	4.00	5.00	0.021*	5.00	7.00	8.00	0.087
2	86	4.00	4.00	5.00		6.00	7.00	9.00	
Week					0.002*				0.283
Number of pregnancies									
0-1	96	4.00	4.00	5.00	< 0.001*	5.00	7.00	9.00	0.119
2 or more	135	4.00	5.00	5.00		6.00	8.00	9.00	
Graduation from									
1	200	4.00	4.00	5.00	0.068	6.00	7.00	9.00	0.206
4	31	3.00	4.00	4.00		6.00	7.00	8.75	
Did she work during pregnancy?									
Yes	80	3.00	4.00	5.00	0.445	5.00	7.00	9.00	0.279
No	151	3.50	4.00	4.00		5.50	7.00	9.00	
Income									
Bad	153	3.00	4.00	5.00	0.690	5.00	7.00	8.50	0.622
Good	78	3.25	4.00	5.00		5.00	7.00	9.00	
Family structure									
Nuclear	193	3.00	4.00	4.00	0.005*	5.00	7.00	8.00	0.397
Extended	38	4.00	5.00	6.00		5.00	7.00	9.00	
Does she have a regular diet?									
Yes	149	3.00	4.00	4.00	< 0.001*	5.00	7.00	8.75	0.463
No	82	3.00	4.00	5.00		5.50	8.00	9.50	
Folic acid use									
Yes	150	3.00	4.00	5.00	0.042*	5.00	7.00	9.00	0.641
No	81	4.00	4.00	6.00		6.00	7.00	8.50	
Frequency of constipation									
Absent or once a week	152	3.00	4.00	5.00	0.595	5.00	7.00	9.00	0.680
≥ twice a week	78	4.00	4.00	5.00		5.00	7.00	9.00	
Is she happy with her pregnancy?									
Yes	115	3.00	4.00	5.00	0.090	5.00	7.00	9.00	0.750
No	115	4.00	4.00	5.00		6.00	7.00	9.00	
Use of iron preparations									
Yes	160	3.00	4.00	5.00	0.017*	5.00	7.00	9.00	0.975
No	70	4.00	4.00	5.75		5.00	7.00	9.00	
Training during pregnancy									
Yes	128	3.00	4.00	5.00	0.037*	5.00	7.00	9.00	0.883
No	102	4.00	4.00	5.00		5.00	7.00	8.50	

FSS: The Fatigue Severity Scale; PSQI: Pittsburg Sleep Quality Index *Statistically significant

education levels. No significant difference could be found in either of the scales however, those with higher education levels tended to have lower fatigue levels and higher sleep quality. Questions were asked to learn whether they worked during pregnancy. Although those who worked during pregnancy tended to have higher FSS scores, no statistically significant difference could be found in either of the scales. No significant difference could be found in either of the scales according to the income levels of the pregnant women (Table 2).

FSS scores of those with a nuclear family were lower than those with extended families (p= 0.005).

Dietary habits of pregnant women were questioned. Those having a regular diet with three main and three intermittent meals had lower FSS scores (p< 0.001). No difference could be found in PSQI scores. Regular folic acid use was also questioned. FSS scores were lower in those who used folic acid (p= 0.042). No difference could be found according to PSQI scores. The presence of constipation more than twice a week was questioned. No difference could be found according to either of the scales. The satisfaction of pregnant women from their pregnancies was questioned. Those with higher satisfaction levels had lower levels of fatigue (Table 2). Pregnant women who regularly used iron preparations (69.26%) were compared with those who did not regularly use iron preparations (30.74%). Those who used iron regularly beginning from the first trimester had lower fatigue levels (p= 0.017). No difference in sleep quality could be found according to the use of iron preparations.

Pregnant women were questioned about whether they received education during their pregnancies. Those who received education at least twice during pregnancy had better FSS scores. There was no

difference in sleep qualities (Table 2).

DISCUSSION

Data we obtained from our study allowed us to review parameters that affect perinatal fatigue. Although fatigue was found to be increased during early pregnancy in several societies, the more common opinion is that fatigue is increased during late pregnancy (1, 13). We found that many pregnant women experience fatigue, and the prevalence of fatigue increased towards the end of pregnancy.

Research in various populations found that prenatal fatigue was frequent. An Australian study found maternal fatigue in about 50% of the pregnant women, while in Taiwan, the frequency of maternal fatigue exceeded 90% (14, 15). In our study, 52.43% of pregnant women had higher FSS scores.

Studies evaluating personal factors that affect perinatal fatigue found that perception of fatigue differed between primiparous and multiparous women. A previous study could not find a relationship between demographic factors and perinatal fatigue(16). However, other studies found higher prenatal fatigue levels in multiparous women(13). In our study, maternal fatigue increased with increasing number of parity. Increasing support for the care of their other children will help multiparous women in time management for their recent child. Support to increase the life standard of mothers will have a role to improve the healths of the mother and the baby.

Insomnia symptoms are frequent during the terminal period of pregnancy. Mothers who will have their first children had a lower level of sleep quality than those who will have their second or third child(2, 17). Our study demonstrated that sleep quality was lower in pregnant women in their third trimester of pregnancy.

Table 3. Analysis of variance for Pittsburg Sleep Quality Index

	PSQI			
	n	Mean	Standard deviation	P
Number of pregnancies				
0-1	149	6.75	2.50	0.404
2 or more	82	7.00	1.78	

PSQI: Pittsburg Sleep Quality Index

However, no relationship was found in our study between the number of pregnancies and sleep quality. Previous research has examined the effects of sociodemographic features on sleep during pregnancy. It was proposed that high socioeconomic status has a positive effect on sleep quality by decreasing stress(18). We found increased sleep quality in pregnant women with increasing income status, although the result was not statistically significant. In addition, sleep quality increased with increasing education level. A higher education level in women will provide a unique opportunity to prevent pregnant health, which is an important part of public health.

Previous research has reported that contrary to expectations, the mean fatigue level of employed women was lower than that of housewives. It was demonstrated that because working women are away from home, their responsibilities about childcare and house cleaning decrease, and also getting help for household chores decreases the level of fatigue(1). In our study, the mean fatigue level of those who worked during pregnancy was lower than that of housewives. Previous research has demonstrated that sleep disturbances and poor sleep quality were due to maternal fatigue(19). We found lower maternal sleep quality with an increasing level of fatigue.

The value of regular diet during pregnancy for maternal and fetal health has been demonstrated(9). We found a lower level of fatigue in pregnant women with regular dietary habits. Sleep quality was also higher in patients with regular diets.

Training during pregnancy was reported to decrease fatigue in the study group compared with controls(20). The effects of psychosocial factors on fatigue during pregnancy have been proven. Prenatal fatigue, depression, and anxiety may be diminished significantly with counseling services(20, 21) In our study, those who attended at least once to pregnancy training had lower FSS scores, but no difference was found in sleep qualities. Counseling and training are recommended, especially in the third trimester of pregnancy.

A previous trial reported that unhappiness from pregnancy was related to prenatal fatigue(1). We also found that patients who were happy with their pregnancies felt lower fatigue, although the difference was not statistically significant. Healthcare providers

should assess pregnant women's views on being pregnant and being a mother during follow up and treatment processes of pregnant women. Appropriate counseling services should be provided to those women who report negative feelings about pregnancy. The strength of this study is its contribution to the expanding spectrum of healthcare provision by the evaluation of both fatigue and sleep quality of pregnancies in the third trimester. Our study does not involve the first and second trimesters. Future studies may evaluate the changes in these parameters according to trimester.

CONCLUSION

The sociocultural features of pregnant women and their interpretations of fatigue should be carefully evaluated while providing healthcare services. Fatigue levels of pregnant women presenting to a clinic for routine pregnancy controls should be objectively evaluated. It is recommended to examine the well-being of pregnant women in order to provide quality health care services. Appropriate plans to help manage fatigue can be developed based on this understanding. We recommend that the results of this study shall be used while providing healthcare for pregnant women in the third trimester of their pregnancies.

Acknowledgments

Thanks to Ass. Prof. Dr. Selçuk Korkmaz for his help in statistical evaluations.

Approval for this study was obtained from Trakya University Medical Faculty Ethical Committee on Scientific Research, and informed consent was obtained from all pregnant volunteers (Decision No: 22121724-050.04.02).

REFERENCES

1. Cheng CY, Chou YH, Wang P, Tsai JM, Liou SR. Survey of trend and factors in perinatal maternal fatigue. *Nurs Health Sci.* 2015;17(1):64-70.
2. Richter D, Krämer MD, Tang NK, Montgomery-Downs HE, Lemola S. Long-term effects of pregnancy and childbirth on sleep satisfaction and duration of first-time and experienced mothers and fathers. *Sleep.* 2019;42(4):zsz015.
3. Paavonen EJ, Saarenpää-Heikkilä O, Pölkki P, Kylläinen A, Porkka-Heiskanen T, Paunio T. Maternal and paternal sleep during pregnancy in the Child-sleep birth cohort. *Sleep Med.* 2017;29:47-56.

4. Blair LM, Porter K, Leblebicioglu B, Christian LM. Poor sleep quality and associated inflammation predict preterm birth: heightened risk among African Americans. *Sleep*. 2015;38(8):1259-67.
5. Sedov ID, Cameron EE, Madigan S, Tomfohr-Madsen LM. Sleep quality during pregnancy: A meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2018;38:168-76.
6. Gelaye B, Barrios YV, Zhong Q-Y, Rondon MB, Borba CP, Sánchez SE, et al. Association of poor subjective sleep quality with suicidal ideation among pregnant Peruvian women. *Gen Hosp Psychiatry*. 2015;37(5):441-7.
7. Mindell JA, Cook RA, Nikolovski J. Sleep patterns and sleep disturbances across pregnancy. *Sleep Med*. 2015;16(4):483-8.
8. Picchietti DL, Hensley JG, Bainbridge JL, Lee KA, Manconi M, McGregor JA, et al. Consensus clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease during pregnancy and lactation. *Sleep Med Rev*. 2015;22:64-77.
9. Aynacı G, Guksu Z. The effects of dietary folate and iron supplementation on restless legs and preeclampsia in pregnancy. *Progr Nutr*. 2019;21(2):398-405
10. Buysse DJ, Reynolds III CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. 1989;28(2):193-213.
11. Valko PO, Bassetti CL, Bloch KE, Held U, Baumann CR. Validation of the fatigue severity scale in a Swiss cohort. *Sleep*. 2008;31(11):1601-7.
12. Anton HA, Miller WC, Townson AF. Measuring fatigue in persons with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008;89(3):538-42.
13. Hall WA, Hauck YL, Carty EM, Hutton EK, Fenwick J, Stoll K. Childbirth fear, anxiety, fatigue, and sleep deprivation in pregnant women. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2009;38(5):567-76.
14. Kamysheva E, Wertheim EH, Skouteris H, Paxton SJ, Milgrom J. Frequency, severity, and effect on life of physical symptoms experienced during pregnancy. *J Midwifery Womens Health*. 2009;54(1):43-9.
15. Chien LY, Ko YL. Fatigue during pregnancy predicts caesarean deliveries. *J Adv Nurs*. 2004;45(5):487-94.
16. Lee KA, Zaffke ME. Longitudinal changes in fatigue and energy during pregnancy and the postpartum period. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 1999;28(2):183-91.
17. Sivertsen B, Hysing M, Dørheim SK, Eberhard-Gran M. Trajectories of maternal sleep problems before and after childbirth: a longitudinal population-based study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015;15(1):129.
18. Mezick EJ, Matthews KA, Hall M, Strollo Jr PJ, Buysse DJ, Kamarck TW, et al. Influence of race and socioeconomic status on sleep: Pittsburgh Sleep SCORE project. *Psychosom Med*. 2008;70(4):410.
19. Rychnovsky J, Hunter LP. The relationship between sleep characteristics and fatigue in healthy postpartum women. *Womens Health Issues*. 2009;19(1):38-44.
20. Hosseinasab SD, Taghavi S. The effectiveness of prenatal education in decreasing the childbirth pain and anxiety. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences and Health Services*. 2009;31(12).
21. Shobeiri F, Manoucheri B, Parsa P, Roshanaei G. Effects of counselling and sole reflexology on fatigue in pregnant women: A randomized clinical trial. *J Clin Diagn Res*. 2017;11(6):QC01-QC04 Z,

SDM-100 CİHAZINDA YARIM SAATLİK MODA DAYANARAK ERİTROSİT SEDİMENTASYON HIZI SONUCU RAPOR ETMEK GÜVENLİ MİDİR?

Is It Reliable To Report Erythrocyte Sedimentation Rate Result By Depending On Half-Hour Mode In SDM-100 Device?

Fatih KARA¹, Duygu Mine YAVUZ¹, Fatih BOY¹, Ergin TAŞKIN¹, Seda ÇELİK¹

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı SDM-100 cihazında yarım saatlik moda bağlı olarak eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) sonucunu rapor etmenin güvenilir olup olmadığını tespit etmektir.

Gereç ve Yöntemler: 111 ESR sonucu, yarım saatlik modda çalışan SDM-100 cihazından elde edildi. Daha sonra, bir saatlik ESR değerleri, manuel Westergren yöntemini kullanan BD Seditainer standı ile ölçüldü. İki yöntemin sonuçları arasındaki uyumu değerlendirmek için Spearman korelasyon analizi, lineer regresyon analizi, Wilcoxon testi, Bland-Altman grafiği ve Deming regresyon analizi yapıldı.

Bulgular: İki yöntemin sonuçları arasında genel olarak bir tutarlılık söz konusuydu; ancak yüksek ESR değerleri için zayıf bir uyumun varlığı da tespit edildi.

Sonuç: Yarım saatlik ESR ölçümüne dayalı olarak 1 saatlik ESR sonucunun rapor edilmesi, özellikle yüksek ESR değerlerinde, güvenilirlik açısından bir problem teşkil edebilir.

Anahtar Kelimeler: Eritrosit sedimentasyon hızı; Yarım saatlik mod; SDM-100

ABSTRACT

Objective: The purpose of this study is to determine whether it is reliable to report erythrocyte sedimentation rate (ESR) result by depending on half-hour mode in SDM-100 device.

Material and Methods: 111 ESR results were obtained from SDM-100 over half-hour mode. Then, one-hour ESR values were measured by BD Seditainer stand with manual Westergren method. Spearman correlation analysis, linear regression analysis, Wilcoxon test, Bland-Altman graph, and Deming regression analysis were performed in order to evaluate the compatibility between the results of two methods.

Results: There was roughly a consistency between the results of two methods. On the other hand, our study also showed the presence of a poor agreement for high ESR values.

Conclusion: The reporting of the one-hour ESR result depending on a half hour ESR measurement may be a problem for reliability, especially at high ESR values.

Keywords: Erythrocyte sedimentation rate; Half-hour mode; SDM-100

¹Kafkas Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Fatih KARA, Dr. Öğr. Ü.
(0000-0002-9729-5380)
Duygu Mine YAVUZ, Arş. Gör. Dr.
(0000-0002-0425-0766)
Fatih BOY, Biyolog
(0000-0003-0979-0996)
Ergin TAŞKIN, Biyolog
(0000-0002-1883-6055)
Seda ÇELİK, Arş. Gör. Dr.
(0000-0003-2055-3537)

İletişim:

Dr. Öğr. Ü. Fatih KARA
Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi
Biyokimya Anabilim Dalı
Kars/Türkiye
Telefon: +90 543 582 6836
e-mail: fatihkara65@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 03.05.2019
Kabul tarihi/Accepted: 10.09.2019
DOI: 10.16919/bozoktip.560426

Bozok Tıp Derg 2020;10(4):35-39
Bozok Med J 2020;10(4):35-39

GİRİŞ

Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), şüpheli bir tanıyı desteklemek ve inflamatuvar durumlar, enfeksiyonlar ve maligniteler, hatta psikiyatrik bozukluklar gibi hastalıkların ciddiyetini ve seyirini tahmin etmek için klinik uygulamada yaygın olarak kullanılan bir laboratuvar belirteçidir (1-3). ESR temel olarak iki faktör tarafından belirlenir: (a) fibrinojen ve immünglobulinler gibi pozitif yüklü plazma proteinlerinin konsantrasyonu ve (b) eritrositlerin sayısı, boyutu ve yüzey özellikleri gibi parametreler (4). ESR, başlıca 3 safhada gerçekleşir: rulo oluşumu, sfer oluşumu, çökme fazı (4). ESR, bir saatte milimetre cinsinden çökme mesafesi olarak ifade edilmekle birlikte (mm/h), bazı cihazlar yarım saatlik çökme mesafesi üzerinden saatlik çökme mesafesini hesaplamaktadır. Bu uygulama, rutin klinik laboratuvarlarda, daha kısa sürede daha fazla ESR sonucu verebilme açısından avantajlıdır; ancak, eritrosit sedimentasyonunun tüm safhalarda baştan sona kadar sabit bir hızla gerçekleşmediği göz önüne alındığında (4), güvenli olup olmadığı sorusu akla gelmektedir. Bu çalışmanın amacı, hastanemiz biyokimya laboratuvarında kullanılmakta olan SDM-100 cihazının (Berkhun, Türkiye) yarım saatlik moda çalışarak rapor ettiği bir saatlik ESR sonucunun, Westergren yöntemine göre BD Seditainer standı (Becton Dickinson, İngiltere) ile manuel olarak ölçülmüş bir saatlik sonuçlarla uyumunu değerlendirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışma için üniversitemiz yerel etik komitesinden onay alındı (2019/05/07). Toplam 111 numuneye ait, SDM-100 cihazının yarım saat boyunca ölçtüğü ESR değerleri üzerinden hesapladığı 1 saatlik sonuçlar kaydedildi. Daha sonra cihazdan alınan numuneler, 1 saatlik çökme sürecinin tamamlanabilmesi için BD Seditainer stantlarına konuldu ve 1 saatin sonunda ESR değerleri manuel olarak belirlendi. Böylece aynı numuneye ait, hem cihazdan alınan 1 saatlik hesaplama sonucu, hem de manuel olarak belirlenen 1 saatlik ölçüm sonucu kaydedildi. Cihazdan elde edilen hesaplama sonucunun, manuel olarak belirlenen ölçüm sonuçları ile uyumu; Spearman korelasyon analizi, lineer regresyon analizi, Wilcoxon testi, Bland-Altman grafiği ve Deming regresyon analizi ile değerlendirildi.

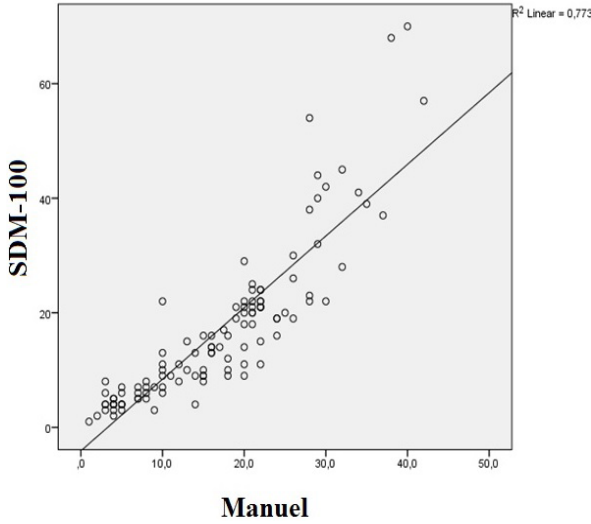
BULGULAR

Cihazın hesapladığı ESR değerleri ile manuel olarak ölçülmüş değerler arasında çok yüksek, pozitif, anlamlı bir korelasyon vardı ($r=0,920$, $p=0,00$). Bununla birlikte, yüksek sedimentasyon değerlerinde uyumun bozulduğu ve manuel olarak ölçülen ESR değerlerine göre, cihazın giderek daha yüksek okumalar yapmaya başladığı görüldü (Şekil 1). Bu durumu daha net ortaya koyabilmek için; manuel ESR sonuçları 30 ve altı değerler ve 30'un üzerindeki değerler olmak üzere iki gruba ayrıldı. Düşük değerlerde korelasyon katsayısı 0,847 ($p=0,000$) iken, yüksek değerlerde 0,733 ($p=0,039$) idi.

Lineer regresyon analizi sonucu; regresyon katsayısı 0,879 (%95 güven aralığı; 0,789-0,970) olarak bulundu. Wilcoxon testi; cihazın yarım saatlik ölçüme dayanarak elde ettiği 1 saatlik sonuçlar ile manuel olarak ölçülen 1 saatlik sonuçlar arasında anlamlı bir farklılık olmadığını gösterdi ($p=0,085$). Cihazdan elde edilen ESR sonuçları için, medyan (minimum-maksimum) 14 (1-70) iken; manuel ölçüm sonuçları için 17 (1-42) idi.

Bland-Altman grafiğinde, manuel ile SDM-100 ölçüm sonuçları arasındaki farkın (y eksenini), sıfır (0) hattının her iki yanında hemen hemen eşit olarak dalgalandığı görüldü (Şekil 2A). Bu durum, cihazın genel olarak sistematik bir hata yapmadığını, yani sürekli düşük ya da sürekli yüksek sonuçlar vermediğini göstermektedir. Nitekim farkların matematiksel toplamının ortalaması $-0,1$ (%95 güven aralığı $-1,4$ ila $+1,2$) gibi oldukça küçük bir değer idi. Cihazın, manuel ölçüm sonuçlarından $\pm 1,96$ 'lık standart sapma için 13,6 mm/h (%95 güven aralığı 15,9 ila 11,4) kadar yüksek ve 13,5 mm/h (%95 güven aralığı 11,2 ila 15,7) kadar daha düşük sonuç verebildiği görüldü. Ayrıca Bland-Altman grafiği incelendiğinde, yüksek ESR değerlerinde cihazın manuel ölçüme göre çok daha yüksek okumalar yaptığı, başka bir ifade ile, yüksek sonuçları abartılı bir şekilde rapor ettiği anlaşıldı. Bu durumu daha net bir şekilde gösterebilmek için, manuel olarak elde edilen sonuçlar "30 ve altı değerler" ve "30'dan yüksek değerler" olmak üzere ikiye ayrıldı. Elde edilen Bland-Altman grafiklerinde, düşük sedimentasyon değerlerinde (Şekil 2B), sonuçlar arasındaki farkların sıfır hattının her iki yanında hemen hemen eşit bir şekilde dalgalandığı (ortalama fark 0,8), yani cihazın sürekli düşük ya da sürekli yüksek okumalar yapmadığı; buna karşılık,

Şekil 1. Manuel eritrosit sedimentasyon hızı ölçümü ile SDM-100 cihazından elde edilen sonuçlar arasındaki korelasyon grafiği.



yüksek sedimentasyon değerlerinde (Şekil 2C), cihazın sistematik olarak daha yüksek okumalar yaptığı (ortalama fark 11,9) görüldü.

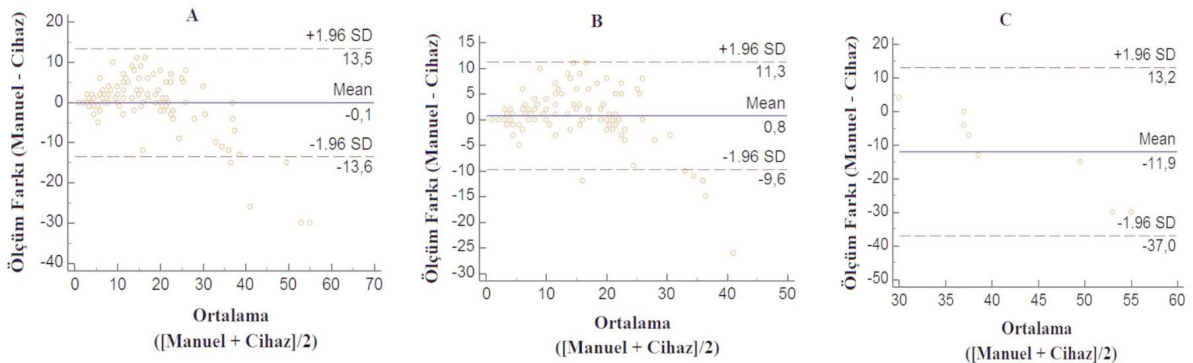
Deming regresyon analizi sonucu elde edilen grafikte (Şekil 3), kesikli çizgi ideal ilişkiyi; kesiksiz, kalın çizgi mevcut ilişkiyi göstermektedir. Buna göre, kabaca 10-20 mm/h arasındaki bölgede uyumun ideale yakın olduğu; ancak ESR değerleri yükseldikçe, cihazın manuel ölçüme göre giderek daha yüksek ESR değerleri rapor etmeye başladığı ve iki ölçüm yönteminden elde edilen sonuçlar arasındaki sayısal farkın giderek arttığı görülmektedir. Eğrinin eğimi (slope) 1,425 (%95 güven

aralığı 1,17 ila 1,67) ve kesim değeri (intercept) -7,021 (%95 güven aralığı -10,79 ila -3,25) olarak bulunmuştur.

TARTIŞMA

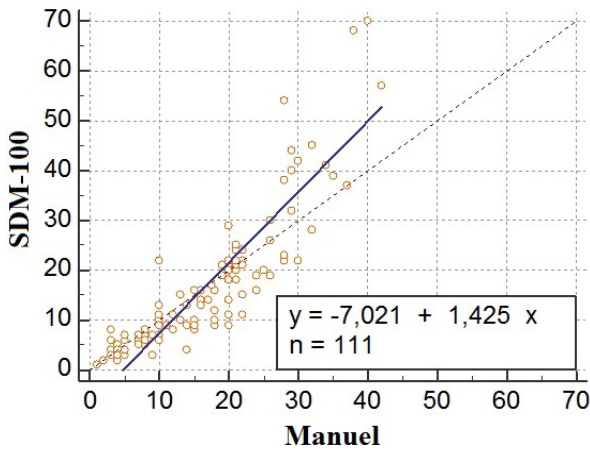
ESR, dikey olarak yerleştirilmiş antikoagulanlı bir tüpte, eritrositlerin bir saat içerisindeki çökme mesafesini ifade eder (5). Bununla birlikte, daha kısa sürede hastalara sonuç verebilmek amacıyla, kısa süreli ölçümler üzerinden saatlik ESR sonucunun hesaplanabildiği çeşitli sistemler geliştirilmiştir (6-8). Yaptığımız çalışmada, yarım saatlik ESR ölçümlerine dayalı olarak saatlik ESR sonucu veren SDM-100 cihazı ile manuel saatlik ESR ölçümleri arasındaki uyumu değerlendirdik. Elde ettiğimiz verilere dayanarak, cihaz tarafından hesaplanan değerlerin, manuel ölçülendekilerle örtüşüğünü söyleyebiliriz. Bununla birlikte, yüksek ESR değerlerine çıkıldıkça, uyumun giderek bozulduğunu ve cihazın yüksek ESR değerlerini daha da abartılı bir şekilde rapor ettiğini gördük. Arıkan ve Akalın (9), SDM-100 cihazına benzer şekilde yarım saatlik ESR ölçümüne dayalı olarak saatlik ESR sonucu verdiği bilinen Micro Test 1 cihazı (SIRE Analytical Systems, İtalya) ile manuel Westergren yöntemi arasındaki uyumu değerlendirdikleri çalışmada, Micro Test 1 cihazının referans yöntem olan geleneksel manuel Westergren yöntemi ile yeterince uyumlu bir şekilde sonuç verebildiğini rapor etmişlerdir. Sönmez ve ark. (10) tarafından yapılan benzer bir çalışmada ise, Test 1 metodunun rutin laboratuvarlarda güvenle kullanılabileceği; ancak yüksek ESR değerlerinde referans yöntemine göre sapmalar olabileceği ve bu nedenle söz konusu yüksek ESR değerlerinde

Şekil 2. A- Bland-Altman grafikleri: tüm sonuçlar için B- düşük eritrosit sedimentasyon hızı sonuçları için C- yüksek eritrosit sedimentasyon hızı sonuçları için



dikkatli olunması gerektiği ifade edilmiştir. Bizim çalışmamızın sonuçları, Sönmez ve ark. tarafından yapılan çalışmada bildirilen sonuç ile uyumludur. Subramanian ve ark. (11) da yaptıkları çalışmada, 30 dakikada 1 saatlik ESR sonucu veren Monitor 100 (Electa Lab, İtalya) cihazının, özellikle yüksek ESR değerlerinde, manuel Westergren yöntemi ile uyumunun iyi olmadığı sonucuna varmışlardır. Literatürde, çeşitli ESR cihazlarından elde edilen sonuçlar ile manuel ölçümler arasında hem yetersiz uyuma işaret eden çalışmalar (12-13), hem de uyumun iyi olduğunu gösteren çalışmalar (14-16) mevcuttur. ESR, "S" şeklinde (sigmoidal) bir eğri oluşturur ve böylece ESR değeri 3 aşamada şekillenir (4). Birinci aşamada hiçbir çökme yoktur ve hız sıfırdır; ikinci aşamada, eritrositler sabit bir hızla çöker; üçüncü aşamada ise, eritrositlerin çökme hızı sıfıra doğru azalır ve giderek yavaşlar (4). Bizim düşüncemize göre, 30 dakikalık ölçüm üzerinden saatlik ESR sonucu rapor edildiğinde; 3. safhaya ilişkin bir veri kullanılmadığından dolayı, özellikle yüksek ESR değerlerinin tahmininde, birtakım sorunlarla karşılaşmaktadır.

Şekil 3. Deming regresyon analizi grafiği: ideal uyum eğrisi, kesikli çizgi ile gösterilmiştir. Mevcut uyum eğrisi ise, kalın, kesiksiz çizgi ile gösterilmiştir.



SONUÇ

Yarım saatlik ESR ölçümü üzerinden saatlik ESR sonucunun rapor edilmesi, özellikle yüksek ESR değerlerinde, güvenilirlik açısından bir sorun teşkil edebilir. Zaman probleminin olmadığı durumlarda, saatlik modun kullanılmasının; hızlı sonuç

verilmesi gereken durumlarda, yarım saatlik mod kullanıldığı takdirde, yüksek sonuçların dikkatle değerlendirilmesinin doğru olacağını düşünmekteyiz.

Tasdik ve Teşekkür

Yazının hazırlanması için alınmış herhangi bir destek ya da bağış bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Bray C, Bell LN, Liang H, Haykal R, Kaikow F, Mazza JJ, et al. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein measurements and their relevance in clinical medicine. *WJM*. 2016;115:317-21.
2. Erdoğan Hİ, Atalay E. Yüksek eritrosit sedimentasyon hızının 25-hidroksi vitamin D ve C-reaktif protein düzeyleri ile ilişkisi. *Sakarya Med J*. 2018;8:798-805.
3. Tunç S, Atagün Mİ, Neşelioğlu S, Bilgin YY, Başbuğ HS, Erel Ö. Ischemia-modified albumin: a unique marker of global metabolic risk in schizophrenia and mood disorders. *Psychiatry and clinical psychopharmacology*. 2018;1-7.
4. Fabry TL. Mechanism of erythrocyte aggregation and sedimentation. *Blood*. 1987;70:1572-6.
5. Markanday A. Acute phase reactants in infections: evidence-based review and a guide for clinicians. *Open Forum Infect Dis*. 2015;2:ofv098.
6. Shteinshnaider M, Almozino-Sarafian D, Tzur I, Berman S, Cohen N, Gorelik O. Shortened erythrocyte sedimentation rate evaluation is applicable to hospitalised patients. *Eur J Intern Med*. 2010;21(3):226-9
7. Hashemi R, Majidi A, Motamed H, Amini A, Najari F, Tabatabaey A. Erythrocyte sedimentation rate measurement using as a rapid alternative to the Westergren method. *Emerg (Tehran)*. 2015;3(2):50-3.
8. Alexy T, Pais E, Meiselman HJ. A rapid method to estimate Westergren sedimentation rates. *Rev Sci Instrum*. 2009;80(9):096102.
9. Arıkan S, Akalin N. Comparison of the erythrocyte sedimentation rate measured by the Micro Test 1 sedimentation analyzer and the conventional Westergren method. *Ann Saudi Med*. 2007;27(5):362-5.
10. Sönmez Ç, Guntas G, Öztürk Kaymak A, Akkaya N, Akın KO. Comparison of erythrocyte sedimentation rate results of test-1 and automatic Westergren device with reference Westergren method. *GMJ*. 2014;25(2):52-4.
11. Subramanian A, Rangarajan K, Pandey RM, Gandhi JS, Sharma V, Bhoi SK. Evaluation of an automated erythrocyte sedimentation rate analyzer as compared to the Westergren manual method in measurement of erythrocyte sedimentation rate. *Indian J Pathol Microbiol*. 2011;54(1):70-4.
12. Caswell M, Stuart J. Assessment of diesse Ves-matic 20 automated system for measuring erythrocyte sedimentation rate. *J Clin Pathol*. 1991;44:946-9.

13. AlFadhli SM, Al-Awadhi AM. Comparison of erythrocyte sedimentation rate measurement by the automated SEDI system and conventional Westergren method using the Bland and Altman statistical method. *Med Princ Pract.* 2005;14:241-4.
14. Sezer S, Yılmaz FM, Kaya O, Uysal S. Evaluation of Ves-Matic Cube 200 for erythrocyte sedimentation rate determination. *J Clin Lab Anal.* 2013;27(5):367-72.
15. Giavarina D, Dall'Olio G, Soffiati G. Method comparison of automated systems for the erythrocyte sedimentation rate. *Am J Clin Pathol.* 1999;112:721-2.
16. Dewi MMW, Herawati S, Mulyantari NK, Prabawa PY. The comparison of erythrocyte sedimentation rate (ESR) modify Westergren Caretium Xc-A30 and Westergren Manual in Clinical Pathology Laboratory, Sanglah General Hospital, Denpasar, Bali. *Bali Med J.* 2019;8(2):396-9.

İŞ SAĞLIĞI VE GÜVENLİĞİ AÇISINDAN BİR ÇOCUK DIŞ HEKİMLİĞİ KLİNİĞİNDE GÜRÜLTÜ SEVİYESİ

The Noise Level Of A Pediatric Dentistry Clinic In Terms Of Occupational Health and Safety

Bilal ÖZMEN¹, Şükrü ÖZÇELİK²

ÖZET

Amaç: Gürültü kirliliği insanlar arasında iletişimi engelleyen, insan sağlığını fizyolojik ve psikolojik olarak etkileyen oldukça önemli bir sorundur. Bu araştırma çocuk diş hekimliğinde kullanılan aletlerin ve çalışma ortamının gürültü seviyesinin belirlenmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Gereç ve Yöntemler: Ölçümlerde Lyk-901a (LYK Instruments) ses ölçüm cihazı kullanıldı. Ölçümler dB(A) cinsinden yapılarak kaydedildi. Klinikte 17 diş ünitesi ve 1 sekreterlik bulunmaktadır. Ölçümler 21 iş gününün sabah ve öğleden sonraki farklı zaman dilimlerini kapsamaktadır. İstatistiksel analizler için t-testi ve One-way ANOVA testleri kullanıldı.

Bulgular: Ölçüm alanlarından elde edilen gürültü seviyeleri arasında istatistiksel fark yoktur.

Sonuç: Farklı noktalardan yapılan ölçümlerde ortalama 71 dB(A) gürültü seviyesi belirlenmiştir. Bu değer ülkemizde İş Sağlığı ve Güvenliği Kanunu'nda da belirtilen 87 dB (A)'dan daha aşağıdadır. Fakat ölçümler Çocuk Diş Hekimliği Kliniği'nde 87 dB (A)'lık gürültü seviyesinin aşılabildiğini göstermiştir. Bu nedenle gürültü seviyesinin azaltılması için gerekli önlemlerin alınması yararlı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Diş Hekimliği; Hastane Ortamı; Gürültü; Gürültü Kirliliği

ABSTRACT

Objective: Noise pollution is very serious problem that disrupting communication between people and affects human health physiologically and psychologically. This research aimed to determine the noise levels of the health facility environment and the instruments used in the pediatric dentistry.

Material and Methods: Lyk-901a (LYK Instruments) sound meter was used in the measurements. Measurements were recorded in dB(A). There are 17 dental units and 1 secretarial in the clinic. The measurements were taken the periods of 21 working days in the morning and afternoon. For statistical analysis, t-tests and One-way ANOVA tests were used.

Results: There was no statistical difference between the noise levels obtained from the measurement areas.

Conclusion: In measurements made from different points, the average noise level was set at 71 dB(A) which is lower than the noise level of 87 dB(A) stated in the Law on Occupational Health and Safety in our country. However, measurements showed that the noise level of 87 dB(A) could be exceeded in the Pediatric Dentistry Clinic. Therefore, precautions should be taken to reduce the noise level.

Keywords: Dentistry; Health Facility Environment; Noise; Noise Pollution

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi,
Diş Hekimliği Fakültesi,
Çocuk Diş Hekimliği AD,
Samsun/Türkiye

Bilal ÖZMEN, Öğr. Gör.
(0000-0002-4435-288X)
Şükrü ÖZÇELİK, Uzman Dr.
(0000-0003-1253-2824)

İletişim:

Öğr. Gör. Bilal ÖZMEN
On Dokuz Mayıs Üniversitesi, Diş
Hekimliği Fakültesi, Çocuk Diş Hekimliği
AD, Samsun/Türkiye, Posta kodu: 55139
Telefon: +90 362 312 1919-8214
e-mail: bilalozmen@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 30.05.2019
Kabul tarihi/Accepted: 07.11.2019
DOI: 10.16919/bozoktip.571836

Bozok Tıp Derg 2020;10(4):40-46
Bozok Med J 2020;10(4):40-46

Giriş

Gürültü, yaygın olarak, istenmeyen ses veya ses kirliliği anlamıyla kullanılır. Gürültü, ses olarak düşünüldüğünde, genellikle bir anlam ifade etmeyen, belli bir yüksekliği aşan seviyeler için kullanılır. Bireysel olarak etkilenim fark etse de yüksek seviyeye ulaşmış herhangi bir ses gürültüdür (1). Ayrıca gürültüyü “sağlığı olumsuz etkileyen ses düzeyi” olarak tanımlamak da mümkündür (2).

Modern şehir hayatında insanların genellikle 75 dB(A) üzerinde gürültüye maruz kaldığı bildirilmektedir. Erişkin bireylerde bu değerden yüksek şiddetteki seslere 10-15 yıl maruz kalınmasının, zamanla işitme kaybına neden olduğu belirtilmiştir. Cinsiyet olarak erkekler gürültüye daha fazla maruz kalmaktadır. Ayrıca mesleki olarak erkeklerin yüksek şiddetteki gürültülere maruz kalma oranı kadınlara göre daha yüksektir (3-5). Gürültüye bağlı işitme kaybı; ülkemizde ve dünyada sık görülen ve geriye dönüşümsüz olan meslek hastalıklarından biridir. Amerika ve Kanada’da yapılan çalışmalara göre gürültüye bağlı işitme kaybı en sık görülen on meslek hastalığı arasında yer alır (6,7). Ülkemizde yapılan bir çalışmaya göre; mesleğe bağlı gürültü nedeniyle işitme kaybı yaşayanların sayısının 200 bini aştığı belirtilmiştir (8).

Gürültüye bağlı olarak, fark edilen ya da fark edilemeyen geçici ya da kalıcı hasarlar oluşabilir. Bunlar arasında acı hissi, sinir ve dolaşım sistemi bozuklukları, hormonal dengenin bozulması gibi fiziksel etkilerinin yanı sıra rahatsızlık, uyumsuzluk, uykuya geç başlama, uyuyamama ve yorgunluk, huzursuzluk, konsantrasyon bozukluğu, sinirlilik, libido azalması gibi psikolojik etkilere de yol açar ve en önemli kalıcı etki işitme duyusunda oluşur. İşitsel nöropati gibi konuşulanı anlama bozuklukları ve sese karşı hassasiyet, gürültüde anlama yeteneğinin azalması, baş dönmesi, kulak zarı perforasyonu vb. pek çok bulgu ve belirti konuşmaları engelleyerek iş güvenliğini de azalttığı belirtilmiştir. Erişkinlik çağından sonra, fonksiyonu yavaş yavaş azalan kohlear hücrelerin daha hızlı dejenerasyonuna kontrolsüz gürültülerin neden olduğu birçok çalışmayla ispatlanmıştır. Akustik travma olarak niteleyeceğimiz bu olumsuz gürültü etkisinin mesleki olanları en büyük grubu oluşturmaktadır. Genellikle zarar verme kriterlerini aşan (Damage Risk Criteria, 8 saat, 85 dBA) gürültü değerlerinde, özellikle kohleanın bazal

bölgesinde, yüksek frekanslardan kaynaklanan işitme kayıpları önemli boyutlara ulaşmaktadır (3,4,8,9).

Mesleki olarak gürültüye maruz kalınan pek çok alan bulunmaktadır. Diş hekimliği mesleği de bunlardan biridir. Diş hekimlerinin kullandığı cihazlar oldukça gürültülü cihazlardır (10-12). Diş hekimlerinin çalışma ortamının gürültü seviyesinin belirlenmesi oldukça önem arz etmektedir. Bu çalışmada, bir çocuk diş hekimliği kliniğinin çalışma ortamı ve kullanılan aletlerden kaynaklanan gürültü seviyesinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışma; T.C Çevre ve Şehircilik Bakanlığı, Çevre Yönetimi Genel Müdürlüğü, Gürültü ve Titreşim Kontrolü Şube Müdürlüğü’nün belirlediği esasları ve TS ISO 1996-2 standartları dikkate alınarak, Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı Kliniği’nde yapıldı. Çalışmada, bu esasları karşılayabilen ‘Lyk-901a (LYK Instruments) Ses Şiddeti Ölçüm Cihazı’ kullanıldı (Resim 1). Cihaza ait teknik özellikler Tablo 1’de gösterildi. Ölçümler dB(A) cinsinden yapılarak kaydedildi.

Gürültü seviyesinin yapıldığı klinikte 17 diş koltuğu ve 1 sekreterlik bulunmaktadır. Gürültü seviyelerinin ölçümleri Resim 2’de gösterilen alanlarda yapıldı. Ölçümler; A: Sekreterlik bölümünden, B: Öğrenci Kliniğinden, C: Öğretim Görevlileri Kliniğinden ve D: Rastgele seçilen çalışan bir diş koltuğu yakınından yapıldı. Ölçümler, sabah ve öğleden sonra olmak üzere çalışma saatlerinde, gürültünün en yoğun olabileceği 9:30-11:30 ve 13:30-15:30 saatleri arasında, 15 dakikalık süre ile 21 iş günü aynı araştırmacı tarafından yapıldı. Gürültü seviyelerinin maksimum ve minimum değerleri kaydedildi.

Klinikte kullanılan alet ve cihazların gürültü ölçümü bir sefer yapıldı. Ölçümler; klinik çalışma saatleri haricinde, diğer gürültü etmenlerinin elimine edilmesi ve ölçüm cihazı ile kullanılan aletin 15 santimetre mesafede konumlandırılması ile gerçekleştirildi. Sadece maksimum değerler dikkate alındı.

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS v.21.0 (Chicago, IL, USA) paket programı ile yapıldı. Sabah ve öğleden sonra elde edilen ve normal dağılım gösteren verilerin karşılaştırmalarında t-testinden yararlanıldı. Normal dağılım gösteren ve dört farklı alana ait gürültü

seviyeleri arasında istatistiksel farklılıkların incelenmesinde One-way ANOVA testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Resim 1. Lyk-901a Ses Şiddeti Ölçüm Cihazı



Tablo 1. Lyk-901a Ses Şiddeti Ölçüm Cihazının Teknik Özellikleri

Ölçüm Aralığı	30dB - 130 dB
Hassasiyet	± 1.4 dB
Ekran Çözünürlüğü	0.1 dB
Frekans Ağırlık	31.5 Hz - 8 KHz
Dinamik Aralık	50 dB
Ekran	LCD ekran
Çalışma Sıcaklığı	-20°C .. +60°C
Saklama Sıcaklığı	-30°C .. +70°C
Çalışma Nemi	%90 veya daha az
Saklama Nemi	%75 veya daha az
Ağırlık	149 gram
Güç Kaynağı	1 Adet 9V pil
Ebat	144 x 55 x 38 mm

BULGULAR

Her bir alan için sabah ve öğleden sonra elde edilen ölçüm değerlerinin karşılaştırılması sonucu istatistiksel farklılık tespit edilmemiştir. Alanlar arası karşılaştırmalarda sabah ($p = 0,736$) ve öğleden sonra ($p = 0,920$) elde edilen değerler arasında istatistiksel farklılık yoktur (Tablo 2).

Farklı alanlardan sabah yapılan gürültü seviyesi ölçümlerinde en yüksek değer sekreterlik alanından (115 dBA), en düşük değer ise öğretim görevlileri kliniğinden (55,1 dBA) elde edilmiştir. Öğleden sonra yapılan ölçümlerde ise en yüksek değer çalışan ünite yanından (94,2 dBA), en düşük değer ise 55,2 dBA ile sekreterlik alanından elde edilmiştir.

Diş hekimliğinde en sık kullanılan alet ve cihazlarının tek başına oluşturdukları gürültü seviyeleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

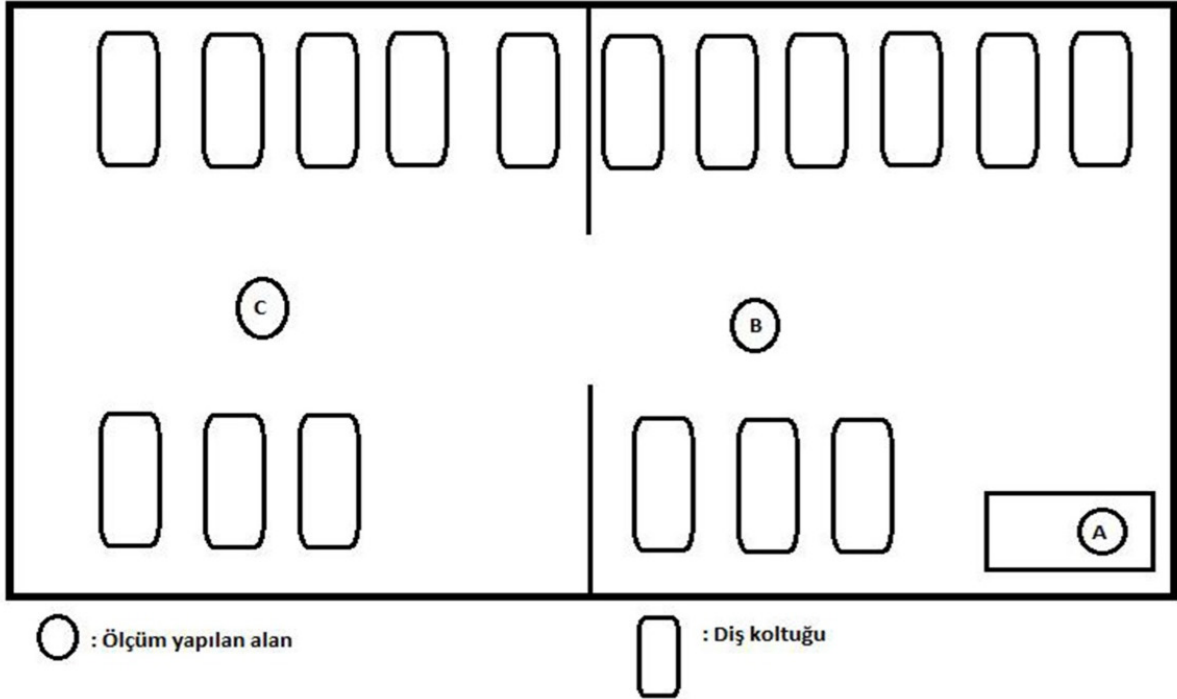
TARTIŞMA

Diş hekimliğinde kullanılan alet ve cihazlar, tek tek kullanıldığı gibi aynı anda birçok alet ve cihazın kullanılabilirdiği, aynı klinikte çok sayıda hastanın tedavi edilebildiği ve çok sayıda hasta yakınının da klinik içerisinde bulunabildiği anlar olmaktadır. Bu nedenle diş tedavi hizmeti sunan kliniklerde gürültü seviyesi oldukça fazladır. Özellikle çocuk hastaların diş tedavisinin gerçekleştirildiği kliniklerde gürültü seviyesi daha da artabilmektedir (12).

Gürültü kirliliğinin azaltılması için etkili denetim, gerekli altyapının temini, ayrıca, insanların huzurunu, beden ve ruh sağlığını gürültü ile bozmayacak çevrenin geliştirilmesi amacı ile oluşturulan mevzuatın ana hatları (13,14) dikkate alındığında; yönetmelikle belirlenen standartlar üzerinde gürültü çıkartılması yasaklanmıştır. Fabrika, atölye, makine, hizmet binaları, konutlar, ulaşım araçları ve yerleşim bölgelerinde, gürültünün en aza indirilmesi için gerekli kontroller yapılmalı ve önlemler alınmalıdır (2,15). Gürültü ile ilgili sorumluluğunu yerine getirmeyen işyerlerinin faaliyetleri yapılan denetimlerle askıya alınmalıdır. İşyerlerinde önerilen gürültü seviyelerinin aşıldığı durumlarda, çalışanlara koruyucu giysiler ve gereçler sağlanmalıdır (16).

İşyerlerindeki gürültü ile ilgili hemen hemen tüm düzenlemeler, gürültüye maruz kalmanın, sekiz saat boyunca 85 ila 90 dB(A) arasında bir maksimum seviye

Resim 2. Ölçüm yapılan alanların şematik görüntüsü



A: Sekreterlik, B: Öğrenci Kliniği, C: Öğretim Görevlileri Kliniği

ile sınırlandırılmasını gerektiğini belirtir. Bu sınırlama Uluslararası 1999:1990 ISO standartları yönergelerine dayanmaktadır. Avrupa 2003/10/AT direktifi, işyerindeki gürültüye maruz kalma riskleri ile ilgili maksimum limiti, sekiz saatlik iş günü için 87 dB(A) olarak tanımlar (17). Bu rakamlar yetişkin bireyler için belirlenmiştir. Bu nedenle çocuklarda işitme kaybı çok daha kısa sürede olabilir. Bir dakikanın üzerinde 100-110 dB(A) gürültüye maruz kalmış çocuklarda işitme duyusunun olumsuz olarak etkilendiği belirtilmiştir (18,19). Kliniğimizde kullanılan aletlerin gürültü değerleri 86,3-117,8 dB(A) arasında olduğu ve klinikteki farklı alanlarının gürültü değerlerinin 115 dB(A)'ya kadar çıktığı düşünüldüğünde, tedavi edilen çocuk hastalar gürültüden olumsuz olarak etkilenebilir.

Diş hekimliği öğrenci pratiğinde kullanılan ekipmanların ve farklı kliniklerin gürültü seviyelerinin ölçüldüğü bir çalışmada (12), dental laboratuvarında kullanılan makinaların 61,8-96 dB(A) arası, klinik alanlarda kullanılan aletlerin 51,7-92,2 dB(A) arası gürültü oluşturduğunu ve farklı klinik alanlarda 55,6-74,3 dB(A) gürültü seviyesi tespit edilmiştir. Ayrıca aynı

çalışmada, çocuk kliniğinde belirlenen ortalama gürültü seviyesinin diğer kliniklerden daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar çalışmamızın sonuçlarıyla uyumlu olmakla birlikte, çalışmamızda elde edilen değerlerden daha düşüktür. Bunun nedeni, çalışmamızı gerçekleştirdiğimiz klinikte çalışan hekim ve ünite sayısının (17 ünite), önceki çalışmadan (6 ünite) fazla olması olabilir. Çalışmamızda önceki çalışmaya benzer şekilde, gürültü seviyesi ölçümü yapılacak cihaz ile ölçüm aleti arasında ideal olan 15 cm mesafe bırakılarak ölçümler yapılmıştır.

Fernandes ve ark.'nın (20) 2006 yılında bir diş hekimliği fakültesi beş pratik alanı ile laboratuvarlarında gürültü ölçümü yaptığı çalışmada, gürültü seviyesinin 60 ila 99 dB(A) arasında olduğunu, yeni ekipman kullanan hekimlerin, oluşabilecek duyma hasarını azaltabileceğini belirtmiş olsa da çalışmamızda yeni sayılabilecek ekipmanların bile, yüksek seviyede gürültü oluşturduğu belirlenmiştir. Aynı çalışmada, diş hekimliği çalışma alanlarının konforunun artırılabilmesi için, gürültü seviyesinin minimum 7-12 dB(A) azaltılmasının gerektiği bildirilmiştir (20).

Tablo 2. Farklı alanlardan farklı zamanlarda elde edilen gürültü değerleri

Alanlar	Sabah*			Öğleden sonra*			P değeri
	Ort ± SS	Max	Min	Ort ± SS	Max	Min	
Sekreterlik	72,8±13,9	115	55,2	72,3±10,5	93,2	55,2	0,717
Öğretim görevlileri kliniği	70,0±8,25	83,8	55,1	70,8±8,6	84,9	56,5	0,184
Öğrenci kliniği	71,5±10,4	93,2	55,4	71,7±8,2	88,6	61,6	0,842
Çalışan ünite yanı	71,8±10,2	93,1	57,8	71,6±9,2	94,2	58,6	0,765
P değeri	0,736			0,920			

* Değerlerler dBA cinsindedir, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma.

Bir çalışmada, diş hekimliğinde kullanılan yüksek hızlı el aletlerinin (aerator) 68-92 dB(A) ve düşük hızlı el aletlerinin (anguldurva) ise 70-82 dB(A) gürültüye neden olduğunu saptanmıştır. Çalışmamızda bu değerler yüksek hızlı el aletlerinin 96,3 dB(A), düşük hızlı el aletlerinin gürültü seviyesi ise 86,3 dB(A) olarak tespit edilmiştir. Çalışmamız da bulunan sonuçlar, kullanılan aletlerin gürültü seviyelerinin azaltılmasında teknolojik olarak bir ilerleme sağlanamadığını göstermiştir (21).

Zubick ve ark. (22) yüksek hızlı el aleti kullanımı ile duyma kaybı yaşandığını, özellikle sağ elini kullanan diş hekimlerinin, gürültü kaynağına yakınlıkla ilişkili olarak sol kulağında daha fazla duyma problemi yaşandığını aynı durumun kontrol grubu olarak seçilen tıp hekimlerinde olmadığını bildirmişlerdir. Duyma kayıplarının seviyesinin, kullanılan aletlerin gürültülerinin yoğunluğu, süresi ve sıklığına bağlı olarak değiştiğini belirtmişlerdir (22).

Böke ve ark. (10) 39 diş hekimliği öğrencisinin işitme duyunu, öğrenciliğin ilk yılı ve 3 yıl sonrasında değerlendirmiş ve işitme duyununda 1-4 dB'lik bir kayıp bildirmişlerdir. Ayrıca kulağın yüksek şiddetteki sese karşı korunma özelliğinin olduğunu ancak, çok şiddetli seslere uzun süre maruz kalmalarda, bu koruma özelliğinin yeterince olmadığını bildirmişlerdir (10). Benzer bir çalışmada diş hekimleri (53 kişi) ve diğer akademik personel (55 kişi) üzerinde odyometrik testler yapılmış ve diş hekimlerinin diğer akademik personelden oldukça fazla duyma bozukluğu yaşadığı bildirilmiştir (23).

Akçaboy ve ark. (11) diş hekimliğinde birçok öğrencinin

toplu halde çalıştığı klinik ve laboratuvarlarda gürültü seviyesinin 69-95 dB(A) arasında olduğunu, tespit edilen gürültü düzeylerinin, iş sağlığı ve güvenliği için izin verilen sınırları zorladığını ve önlem alınması gerektiğini bildirmiştir. Çalışmamızda farklı alanlardan elde edilen gürültü seviyelerinin 55,1-115 dB(A) arası olduğu düşünüldüğünde, klinikte bulunanların gürültüye maruziyetini önleyici veya azaltıcı düzenlemelerin yapılması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Her türlü işyerinde, tedariki planlanan alet ve cihazların, gürültü ergonomisi bakış açısıyla gözden geçirilmesi, çalışanların sağlığı açısından gereklidir. Halen kullanılan ve insan sağlığını etkileyebilecek seviyede gürültüye neden olan cihazların, gürültü seviyelerinin aşağıya çekilmesini sağlayacak teknik düzenlemeler yapılmalıdır. Gürültü seviyelerinin teknik müdahalelerle azaltılmaması durumunda, gürültü kaynağının veya gürültü kaynağının bulunduğu ortamın ses yalıtımının yapılarak çalışanların gürültüden korunması gerekmektedir. Gürültüye maruziyeti önlemek veya azaltmak için diğer bir seçenek kişisel koruyucu donanımlardır (15). Bunun için birçok yöntem kullanılmaktadır. Kulak tıkacı kullanmak çok basit ve ucuz ancak çok etkin bir korunmadır. Sıradan bir tıkaç kalitesine ve kulağa yerleşimine bağlı olarak gürültüyü 10 ila 40 dB(A) kadar azaltır ki bu çok önemli bir korunmadır (24). Ancak burada göz ardı edilmemesi gereken husus; diş hekimliği gibi bazı meslek gruplarının kullandığı cihazların uyarıcı seslerini ve özellikle hastadan gelebilecek acil durumların ve tepkilerin tam olarak duyulamaması ve buna bağlı iletişim kurma güçlüğü yaşanabilir.

Tablo 3. Diş hekimliğinde bazı aletlerin gürültü seviyeleri

Cihazlar	Markası	Gürültü Seviyesi
Amalgamatör	SYG-200	114,0 (dBA)
Tükürük Emici	Stern Weber S200	113,9 (dBA)
Cerrahi aspiratör	Stern Weber S200	117,8 (dBA)
Aeratör	Sirona SIROBoost	96,3 (dBA)
Mikromotor-Anguldurva	KaVo L-Motor 181DBN	86,3 (dBA)
Piyasemen	KaVo DURAttec 10 D	96,2 (dBA)

SONUÇ

Bu çalışmada yapılan ölçümler maksimum ve minimum değerler olarak kaydedilmiş ve bu iki değer ortalamaları alınarak karşılaştırmalı değerlendirmeler yapılmıştır. Ancak diş hekimliği çalışanlarının maruz kaldığı gürültü şiddetinin, çalışmada kullanılan ölçüm sürenin kısıtlı olması nedeniyle, çalışmada tespit edilen ortalama değerlerin üzerinde olabileceğini düşünmek mümkündür. Diş hekimliği çalışanlarının, çalışma günü boyunca maruz kaldığı gürültü seviyelerinin ve sürelerinin tespit edilmesi ileri bir araştırma konusudur. Yukarıda ifade edilenlere ek olarak, gürültü maruziyeti yaşayan çalışanlar başta olmak üzere, gürültülü alanlarda çalışan tüm çalışanlara, gürültünün insan sağlığına yapacağı zararlar, kapsamlı bir şekilde anlatılarak farkındalık oluşturulması gerekmektedir. Gürültünün zararlı etkilerinden kişisel olarak korunmak için atılması gereken en önemli adım, bireylerin konu ile ilgili eğitimidir. Bu çalışma; diş hekimliğinde gürültü seviyelerinin belirlenmesi ve azaltılması adına yol gösterici olabilir.

KAYNAKLAR

1. Kemalioğlu YK, Tutar H. Gürültüye bağlı işitme kayıpları ve akustik travma. Türkiye Klinikleri J E.N.T.-Special Topics 2013;6(1):44-54.
2. Güler Ç, Çobanoğlu Z. Gürültü. Çevre Sağlığı Temel Kaynak Dizisi. No: 19.1994:12.
3. Flamme GA, Stephenson MR, Deiters K, Tatro A, van Gessel D, Geda K, et al. Typical noise exposure in daily life. Int J Audiol 2012;51(Suppl 1):S3-11.
4. Concha-Barrientos M, Campbell-Lendrum D, Steenland K. Occupational noise: assessing the burden of disease from work-related hearing impairment at national and local levels. Geneva, World Health Organization, 2004. WHO Environmental Burden of Disease Series, No. 9

5. Kageyama T. Loudness in listening to music with portable headphone stereos. Percept Mot Skills. 1999;88(2):423.
6. Alleyne BC, Dufresne RM, Kanji N, Reesal MR. Costs of workers' compensation claims for hearing loss. J Occup Med. 1989;31:134-8.
7. Centers for Disease Control (CDC). Leading work-related disease and injuries. MMWR. 1986;35:12.
8. Güner Ç. Gürültünün sağlık üzerine etkileri. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi. 2000;7(9):251-3
9. Nelson DI, Nelson RY, Concha-Barrientos M, Fingerhut M. The global burden of occupational noise-induced hearing loss. Am J Indust Med 2005;48(6):446-58.
10. Böke B, Belgin E, Köprülü H, Gökalp S, Atacan E. Laboratuvar gürültüsü ve diş hekimliği öğrencilerinin işitme eşiklerine etkisi. Ototokop Dergisi. 2000;2:61-4.
11. Akcaboy C, Özden N, İmirzaloğlu P. Diş hekimliğinde kullanılan çeşitli aletlerin gürültü düzeylerinin saptanması. G.Ü. Dişhek. Fak. Der. 1989;1:15-20.
12. Qsaibati ML, Ibrahim O. Noise levels of dental equipment used in dental college of Damascus University. Dent Res J (Isfahan). 2014;11(6):624-30
13. Çevre Denetimi Yönetmeliği, Resmî Gazete. No. 27061 (21 Kasım 2008) tarihli
14. Motorlu Araçların Dış Gürültü Emisyonları ve Egzoz Sistemleri ile İlgili Tıp Onayı Yönetmeliği, Resmî Gazete. No. 24246 (30 Kasım 2000).
15. İstanbulluoğlu H, Kır T. Mesleki gürültü maruziyeti (Askeri personel örneği). TAF Prev Med Bull. 2016;15(4):376-81.
16. El Dib RP, Mathew JL, Martins RH. Interventions to promote the wearing of hearing protection. Cochrane Database Syst Rev. 2012;4. Art. No: CD005234
17. Çalışanların Gürültü İle İlgili Risklerden Korunmalarına Dair Yönetmelik, Resmî Gazete. No. 28721 (28 Temmuz.2013).
18. Byers JF, Waugh WR, Lowman LB. Sound level exposure of high-risk infants in different environmental conditions. Neonatal Netw 2006;25(1):25-32.

19. Daniel E. Noise and Hearing Loss: A Review. J Sch Health. 2007;77(5):225-31
20. Sampaio Fernandes JC, Carvalho AP, Gallas M, Vaz P, Matos PA. Noise levels in dental schools. Eur J Dent Educ 2006;10:32-7.
21. Kilpatrick HC. Decibel ratings of dental office sounds. J Prosthet Dent. 1981;45(2):175-8.
22. Zubick HH, Tolentino AT, Boffa J. Hearing loss and the high-speed dental handpiece. Am J Public Health. 1980;70(6):633-5.
23. Willershausen B, Callaway A, Wolf TG, Ehlers V, Scholz L, Wolf D et.al. Hearing assessment in dental practitioners and other academic professionals from an urban setting. Head Face Med. 2014;18:10:1.
24. Kürklü G, Görhan G, Burgan Hİ. Çalışma hayatında gürültünün etkisi ve inşaat teknolojileri eğitimi açısından değerlendirilmesi. SDU UTBD 2013;5(1):22-35.

SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ ÖĞRENCİLERİNİN DOĞUM TERCİHLERİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER VE DOĞUM EYLEMİNE BAKIŞ AÇILARI NELERDİR?

What are The Factors Affecting The Birth Preferences Of The Students Of The Faculty Of Health Sciences and Their Perspectives On The Act Of Childbirth?

Jule Eriç HORASANLI¹, Nur DEMİRBAŞ²

ÖZET

Amaç: Ebe ve hemşirelerin farklı doğum yöntemleri ile ilgili bilgi düzeyleri ve tutumları, çalıştıkları ortamlarda gebelere verecekleri doğum öncesi bakım ve danışmanlık becerilerini etkileyebilmektedir. Bu çalışma, sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin doğum yöntemleri hakkındaki görüşlerini, bilgilerini ve doğum şekli tercihlerini saptamak amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Tanımlayıcı nitelikteki bu araştırma, 2018–2019 öğretim yılı bahar döneminde Sağlık Bilimleri Üniversitesinde eğitim gören öğrenciler arasında çalışmaya katılmaya gönüllü olanların katılımıyla yapılmıştır (n:250). Çalışmaya katılanlara araştırmacılar tarafından hazırlanan anket formu uygulanmıştır. Elde edilen veriler SPSS 20 paket programı kullanılarak analiz edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya katılan öğrencilerinin %83,5'i (n=208) kadın ve %16,5'i (n=41) erkek idi. Öğrencilerin %85,1'i doğum şekli olarak normal doğumu, %11,2'si sezaryen ile doğumu ve %3,6'sı evde doğumu tercih ediyordu. Doğum tercihi ile cinsiyet, ebeveynin eğitim düzeyi ve gelir durumu arasında ilişki bulunmadı (p>0,05). Öğrencilerin doğum şekli tercihleri ile cinsiyet, doğuma yönelik bilgi, çevresindeki kişilerin doğum tercihlerinden etkilenme, doğum sonrası toparlanma sürecinin uzun olması ve beden bozulması kaygısı arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (p>0,05). "İsteğe bağlı sezaryen yapılmalı mı?" sorusuna evet yanıtı verenlerin çoğunluğu sezaryen ile doğumu tercih eden öğrencilerdi (p=0,030).

Sonuç: Çalışmamızda sağlık bilimlerinde öğrenim gören ve geleceğin sağlık çalışanı olacak öğrencilerin büyük bir kısmının normal doğumu tercih ettiği görülmektedir. Bu durum topluluğu ve özellikle kadın sağlığını korumak, desteklemek için yetişen sağlık çalışanlarının iyi bir eğitim aldığını ve gebelerin doğum tercihleri hakkında yeterli danışmanlık hizmeti verebileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Doğum Şekli Tercihi; Sağlık Bilimleri Öğrencileri; Doğum Algısı

ABSTRACT

Objective: Knowledge and attitudes of midwives and nurses about birth preference may affect counseling knowledge and skills in prenatal care to be given to pregnant women. The aim of this study was to determine the opinions and knowledge of the students about normal vaginal birth and cesarean section, and their birth type preferences.

Material and Methods: This descriptive study was conducted on the students who were voluntary to participate in the study among all students of Health Sciences University in the spring term of the 2018-2019 academic year (n: 250). Data were collected using a questionnaire prepared by the researchers.

Results: 85.1% of the students preferred normal birth, 11.2% delivered by cesarean section and 3.6% preferred birth at home. There was no significant relationship between the birth preferences of the students and gender, information about birth, being affected by the birth preferences of the people around them, prolonged recovery after birth, and anxiety of body deterioration (p> 0.05). Students who preferred cesarean section had a higher rate of positive answers to the question "Should an optional cesarean section be performed?" (p = 0.030).

Conclusion: In our study, it is seen that most of the students studying in health sciences and who will become health workers of the future prefer normal birth. This shows that the health workers who are trained to protect and support the health of the society and especially women are well educated and can provide adequate counseling about the birth preferences of pregnant women.

Keywords: Birth Preference; Health Science Students; Perception Of Birth

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi
Meram Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim
Dalı

Jule Eriç HORASANLI, Dr. Öğr. Ü.
(0000-0002-8738-7126)

Nur DEMİRBAŞ, Dr. Öğr. Ü.
(0000-0002-4038-9386)

İletişim:

Dr. Öğr. Ü. Jule Eriç HORASANLI
Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram
Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve
Doğum Anabilim Dalı,
Konya/Türkiye
Telefon:+90 555 479 3394
e-mail: juleesen@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 16.08.2019

Kabul tarihi/Accepted: 14.01.2020

DOI: 10.16919/bozoktip.605729

Bozok Tıp Derg 2020;10(4):47-54

Bozok Med J 2020;10(4):47-54

Giriş

Gebelik ve doğum, doğal, fizyolojik bir olay olsa da kadınların yaşantısında önemli bir stres kaynağıdır. Normal doğum, hiçbir dış müdahalenin gerçekleştirilmediği, kadının içgüdülerinin yönlendirdiği, aktif olarak yer aldığı bir olaydır (1). Sağlık Bakanlığı normal doğumu, “doğum eylemi, uterus kontraksiyonlarının başlamasına bağlı olarak serviks silinme ve açılması ile gebelik ürünlerinin vajen yoluyla atılmasıdır” şeklinde tanımlamaktadır (2). Sezaryen doğum ise fetüs, plasenta ve membranların, uterus duvarlarındaki insizyon yoluyla çıkarılması şeklinde tanımlanmaktadır (3). Yenidoğan üzerine akut olumsuz etkileri ve dünya çapında hızla artan metabolik ve immün hastalıkların gelişimi için bir risk faktörü olması nedeniyle Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 1985’ten beri tıbbi gereklilikler nedeniyle yapılacak sezaryen sıklığının %10-15 olmasını önermektedir (4). Sezaryen ile doğum sıklığı tüm dünyada ve ülkemizde de son yıllarda artış göstermektedir. Sezaryen oranlarındaki bu artışın nedenleri arasında; medikal nedenlerin yanı sıra hemşire-ebe ve doktorların eğitimindeki değişiklikler, antenatal bakım sırasında yetersiz bilgi ve destek verilmesi, normal doğum korkusu, normal doğum konusunda yanlış inançlar da yer almaktadır (5,6). Ülkemizde endikasyon dışı isteğe bağlı yapılan sezaryen ile doğumların azaltılması ve sezaryen sıklığının DSÖ önerileri sınırlarında tutmak amaçlanmaktadır. Doğum yöntemi seçimi, anne ve bebek sağlığı açısından çok önemli bir karar olup hem kadının hem de bebeğin sağlık durumunu etkileme potansiyeli nedeniyle büyük önem arz etmektedir (7,8). Kadınların çoğu doğum sancılarını ve doğum anını bir kadının varlığının en şiddetli ve acı verici olayı olarak algılar (9). Bu nedenle de gebelik döneminde ve doğum süreci sırasında, doğum şekli konusunda karar vermede güçlük yaşamaktadırlar (10). Doğum şeklinin belirlenmesinde tıbbi endikasyonlar esas olmasına karşın, anne adayının çevresindeki sağlık çalışanının bilgi ve deneyimleri, anne adayının psikolojik durumu, arkadaş çevreleri ve sosyal medya da bu seçimde etkili olabilmektedir (11). Kadınlara gebelik takipleri sırasında verilecek doğru bilgilendirme ile kendileri ve bebekleri için doğru tercih yapmaları sağlanabilir. Bu konuda gebeye destek verecek olan sağlık personelinin algı, bilgi ve empati yeteneği çok önemlidir (12).

Gebelik takipleri sırasında ya da doğum eylemi takibinde, gebe kadına ilk müdahale eden kişiler olması sebebiyle ebe ve hemşirelerin anne adayını etkileyecek olan sağlık çalışanları olduğunu düşünmekteyiz. Sağlık sisteminde gelecekte yer alacak olan sağlık bilimleri öğrencilerinin doğuma bakış açıları değerlendirilip doğru ve yanlış tutumları belirlenirse, bu yönde eğitimleri artırılıp normal doğum eylemini desteklemeleri sağlanabilir. Sunulan bu çalışmada amacımız; sağlık bilimleri öğrencilerinin normal doğum eylemi ve sezaryene bakış açıları, bu konudaki bilgi düzeyleri ve bunlara etki eden faktörleri araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Tanımlayıcı tipteki bu araştırma Sağlık Bilimleri Fakültesi 2018–2019 eğitim yılında öğrenim gören öğrencilerde yapıldı. Bu dönemde fakültede öğrenim gören tüm öğrenciler çalışmanın evrenini oluşturmaktadır. Çalışmaya katılmak istemeyenler, anketi tam olarak doldurmayanlar ve anket yapıldığı sırada okulda olmayanlar çalışma dışı bırakıldı ve 249 katılımcı ile çalışma tamamlandı. Katılımcılara çalışma hakkında ön bilgi verilip, sözlü onamları alındı. Çalışmaya katılan öğrencilere araştırmacılar tarafından hazırlanan sosyodemografik bilgi formu, tercih ettikleri doğum şekilleri, tercih nedenleri ve doğuma yönelik bilgilerinin sorulduğu bir anket formu uygulandı.

Araştırmanın etik izni çalışmaya başlamadan önce İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı’nda alınmıştır.

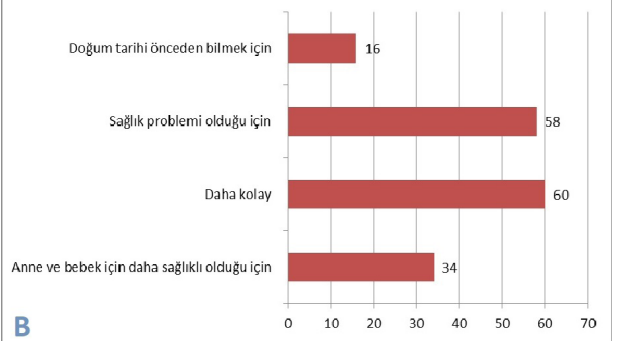
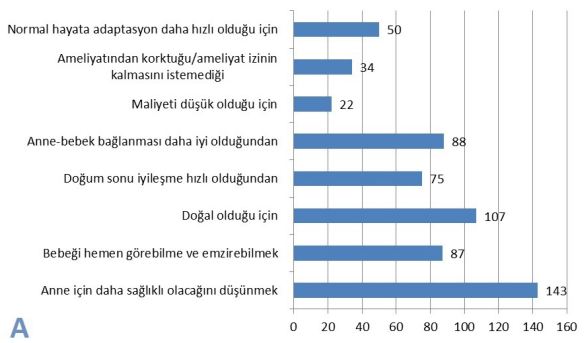
İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, elde edilen veriler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versiyon 20.0 istatistik paket programı ile değerlendirildi. İstatistiksel analizlerde tanımlayıcı istatistikler için frekans ve yüzde, ortalama değer, standart sapma, en yüksek ve en düşük değerler kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi ve ortalamalar arasındaki farklar Student t-testi, ile tespit edildi. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza katılan sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin %83,5’i (n=208) kadın ve %16,5’i (n=41)

Şekil 1. A:Öğrencilerin normal doğumu tercih nedenleri; B: Öğrencilerin sezeryan ile doğumu tercih nedenleri



erkek idi. Katılımcıların %77,9'u (n=194) çekirdek aileden gelmekte, %35,3'ünün annesi ortaöğretim mezunu, %38,6'sının babası yüksekokul mezunu ve %56,2'sinin ailesinin geliri giderine eşit idi (Tablo 1). Öğrencilerin %85,1'i (n=212) doğum şekli olarak normal doğumu tercih ediyordu. Normal doğumu tercih nedenlerinin başında %57,4 ile "Anne için daha sağlıklı olacağını düşünmek", %43 ile "Doğal olduğu için" ve %35,3 ile "Anne-bebek bağlanması daha iyi olduğundan" nedenleri geliyordu. Öğrencilerin sadece %11,2'si sezaryen ile doğumu tercih ediyordu. Bunların %24,1'i "Daha kolay olduğu için" ve %23,3'ü "Sağlık problemi olduğu için" sezaryenin tercih edilebileceğini düşünüyordu. Katılımcıların doğum şekli tercihlerine ilişkin bilgilerinin dağılımı tablo 2'de gösterilmektedir. Normal doğum şeklini tercih eden kız öğrencilerin %57,2'si, erkek öğrencilerin %58,5'i anne için daha sağlıklı olduğu için bu yöntemi tercih ederken, sezaryen ile doğumu tercih eden kız öğrencilerin %26,4'ü daha kolay olduğu için, erkek öğrencilerin %14'ü ise anne-bebek sağlığı için tercih ettiğini belirtmiştir.

Çalışmaya katılan sağlık bilimleri öğrencilerinin doğum şekli tercihleri ile cinsiyet, doğuma yönelik bilgi gibi tercihi etkileyen faktörler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$). İsteğe bağlı sezaryen olma ile öğrencilerin doğum şekli tercihleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı ($p=0,030$). Doğum tercihi sezaryen olanların %75'i "İsteğe bağlı sezaryen yapılmalı mı?" sorusuna yapılmalı olarak yanıt vermiştir (Tablo 3).

TARTIŞMA

Doğum şekli ile ilgili tercihler kişiden kişiye

değişmektedir. Doğum yönteminin seçimi hem anne hem de bebeğin sağlığı için önemli bir karardır. En sağlıklı doğum yöntemine gebelik süresince anne ve bebeği izleyerek karar vermek gerekmektedir.

Tablo 1. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri

	n	%
Cinsiyet		
Kadın	208	83,5
Erkek	41	16,5
Aile tipi		
Çekirdek aile	194	77,9
Geniş aile	47	18,9
Parçalanmış aile	8	3,2
Anne eğitim düzeyi		
Okuryazar değil	9	3,6
İlköğretim	84	33,7
Ortaöğretim	88	35,3
Yüksekokul	68	27,3
Baba eğitim düzeyi		
Okuryazar değil	5	2,0
İlköğretim	67	26,9
Ortaöğretim	81	32,5
Yüksekokul	96	38,6
Aile gelir düzeyi		
Geliri giderinden az	21	8,4
Geliri giderine eşit	140	56,2
Geliri giderinden fazla	88	35,3

Tablo 2. Öğrencilerin doğum şekli tercihlerine ilişkin bilgilerin dağılımı.

	n	%
Tercih ettiği doğum şekli		
Normal doğum	212	85,1
Sezeryan	28	11,2
Evde doğum	9	3,6
İsteğe bağlı sezaryen		
Yapılmalı	139	55,8
Yapılmamalı	110	44,2
Bildiği doğum şekilleri		
Normal	221	88,8
Sezaryen	204	81,9
Epidural ile normal	112	45,0
Suda doğum	151	60,6
Hipnoz ile doğum	47	18,9
Gördüğü doğum şekli		
Normal	155	62,2
Sezeryan	102	41,0
Çevresindeki kişilerin doğum tercihinden etkilenme		
Etkilenen	116	48,1
Etkilenmeyen	125	51,9
Doğuma Yönelik Bilgisi		
Olan	175	70,3
Olmayan	74	29,7
Bilgi Kaynakları		
Okul	174	69,9
İnternet-medya	161	64,7
Aile arkadaş	106	42,6

Bu kararı verirken tıbbi endikasyonların yanı sıra anne adayının sosyal, psikolojik ve çevresel faktörler tarafından da etkilendiği bilinmektedir. Kadınların doğum şekline yönelik kararlarını aile, arkadaş, medya ve sağlık çalışanları etkileyebilmektedir (13). Doğum anında yaşanan olumsuz deneyimlerin kadınlar arasında paylaşılması, normal doğumun zor, yorucu ve ağrılı bir süreç olduğu, bebeğin doğum esnasında oksijensiz kalabileceği, doktorların yönlendirmesi, doğumun doktor tarafından yaptırılmasının istenmesi gibi durumlar kadınları sezaryen doğuma yönlendirmektedir (14). Gebelik izlemleri boyunca yapılacak bilgilendirme ile sağlık çalışanları anne adaylarının doğum şekline yönelik doğru tercihte bulunmasını sağlayacaktır. Sağlık çalışanlarının doğum şekli ile ilgili kendi tercihleri de gebelere yol gösterebilir.

Literatürlerde anne ve bebek sağlığı için normal doğum şeklinin tercih edilmesi, sağlık çalışanlarının eğitim sürecinde normal doğumu benimsemesi ve anne adayını normal doğuma hazırlaması gerektiği vurgulanmaktadır (15,16). Sunulan bu çalışmada da sağlık bilimleri fakültesinde okuyan öğrencilerin %85,1'i doğum şekli olarak normal doğumu tercih etmektedirler. Günümüzde sezaryen ile doğum sıklığı yüksek olmasına rağmen, eğitilmiş genç neslin normal doğumu tercih ediyor olması gelecek için umut vermektedir. Yapılan çalışmalarda bizim sonuçlarımıza benzer şekilde kadınların çoğunluğunun normal doğumu tercih ettikleri görülmektedir (8,17). Karaca ve ark. tarafından 2015'te yapılan bir çalışmada öğrencilerin daha sağlıklı olduğu (%39,2) ve doğum sonu iyileşme daha kolay ve hızlı olduğu (%24,8) için normal doğumu seçtikleri tespit etmişlerdir (18). Sayiner ve ark. ise çalışmalarında kadınların daha sağlıklı olduğu (%35) ve kendiliğinden gerçekleştiği için (%16) normal doğumu tercih ettiklerini saptamışlardır (13). Çalışmamızda da literatüre uygun olarak öğrencilerin normal doğumu tercih nedenlerinin başında anne için daha sağlıklı olacağı düşüncesi idi. Kadınların sezaryen ile doğumu tercih etme nedenlerinin başında doğum ağrısından korkma, bebek için daha sağlıklı olacağı düşüncesi gelmektedir (6,13,14). Sağlık çalışanları ile yapılan çalışmalarda sezaryen ile doğumu tercih etme sıklığı %32- %53,1 gibi oldukça yüksek sıklıkta bulunmuştur (19,20). Sağlık ve doğum ile ilgili konularda eğitilmiş olan kesimde alınan bu sonuçlar oldukça düşündürücüdür. Ebelik ve hemşirelik bölümü

Tablo 3. Öğrencilerin doğum tercihleri ve etkileyen faktörlerin ilişkileri.

	Doğum Şekli Tercihi		χ^2	p
	Normal Doğum	Sezeryan		
Cinsiyet				
Kadın	184 (%88,5)	24(%11,5)	0,109	0,741
Erkek	37(%90,2)	4(%9,8)		
Doğuma Yönelik Bilgisi				
Olan	152(%89,6)	23(%13,1)	2,125	0,145
Olmayan	69(%93,2)	5(%6,8)		
Çevresindeki kişilerin doğum tercihinden etkilenme				
Etkilenen	103(%88,8)	13(%11,2)	0,041	0,840
Etkilenmeyen	112(%89,6)	13(%10,4)		
Doğum sonu toparlanma süreci uzun olan				
Normal doğum	21(%100)	0	2,979	0,084
Sezeryan	195(%87,4)	28(%12,6)		
Beden bozulması hangi doğumda daha fazla				
Normal doğum	29(%85,3)	5(%14,7)	0,473	0,492
Sezeryan	192(%89,3)	23(%10,7)		
İsteğe bağlı sezeryan				
Yapılmalı	118(%53,4)	21(%75)	4,704	0,030
Yapılmamalı	103(%46,6)	7(%25)		

öğrencilerinde yapılan çalışmalarda ise bu oran %7,2- %11,5 olarak bulunmuştur (11,16,21). Çalışma grubumuzda ise sezaryen ile doğum tercihi %11,2 ile literatüre uygun olarak bulunmuştur. Aldıkları eğitimler nedeniyle yeni yetişen sağlık çalışanlarımızın bu konuda daha bilinçli olması sevindiricidir. Çalışmamızda öğrencilerin sezaryen ile doğum tercih nedenlerinin başında sağlık problemi nedeniyle zorunlu olması ve normal doğuma göre daha kolay olması gelmekteydi. Yapılan bir çalışmada kadınların %47,4'ü doğumdan korktuğu ve ağrısız doğum yapabilmek için sezaryen doğumu tercih ettiği belirtilmiştir (22). Son yıllarda elektif sezaryen oranlarının artmasının bir diğer nedeni

de hastanın kendi isteğinin olmasıdır. Öğrencilerde yapılan çalışmalarda öğrencilerin yaklaşık 1/3'ünün isteğe bağlı sezaryenin olması gerektiğini savunduğu saptanmıştır (23). Akyol ve arkadaşlarının 2011'de yaptıkları çalışmalarında anne adaylarında isteğe bağlı sezaryenin sağlık personeli olanlarda %61,8, sağlık personeli olmayanlarda %37,1 olduğunu belirlenmiştir. Bu çalışmada ise öğrencilerin yaklaşık yarısı sezaryen ile doğumun gebenin kendi isteği ile yapılabileceğini ifade etmektedir (20).

SONUÇ

Çalışmamızda sağlık bilimlerinde öğrenim gören geleceğin sağlık çalışanı olacak öğrencilerin

Tablo 4. Öğrencilerin sosyodemografik özelliklerinin doğum tercihlerine etkisi

	Doğum Şekli Tercihi		χ^2	p
	Normal Doğum	Sezeryan		
Aile tipi				
Çekirdek aile	171(%88,1)	23(%11,9)	0,437	0,804
Geniş aile	43(%91,5)	4(%8,5)		
Parçalanmış aile	7(%87,5)	1(%12,5)		
Anne eğitim düzeyi				
Okuryazar değil	9(%100)	0	3,143	0,370
İlköğretim	72(%85,7)	12(%14,3)		
Ortaöğretim	81(%92,0)	7(%8,0)		
Yüksekokul	59(%86,8)	9(%13,2)		
Baba eğitim düzeyi				
Okuryazar değil	4(%80,0)	1(%20,0)	0,730	0,866
İlköğretim	60(%89,6)	7(%10,4)		
Ortaöğretim	73(%90,1)	8(%9,9)		
Yüksekokul	84(%87,5)	12(%12,5)		
Aile gelir düzeyi				
Geliri giderinden az	19(%90,5)	2(%9,5)	0,241	0,887
Geliri giderine eşit	125(%89,3)	15(%10,7)		
Geliri giderinden fazla	77(%87,5)	11(%12,5)		

çoğunluğunun normal doğumu tercih ettiği ve bu doğum tercihini cinsiyet, ebeveynin eğitim durumu ve ailenin gelir durumu etkilemediği bulunmuştur.

Sezaryen doğum oranlarının azaltılarak, toplumun normal doğuma teşvik edilmesi hem kadın sağlığı hem de ülke ekonomisine getirdiği maliyet açısından çok önemlidir. Kadının kendi doğumu için doğru tercihi yapması, prekonsepsiyonel dönemden doğum sonu döneme kadar nitelikli ve kaliteli bakım alması, alternatif doğum yöntemleri, doğum ağrısı ile baş etme konusunda yeterli danışmanlık hizmetinden yararlanması ile daha sağlıklı olacaktır. Sağlık çalışanları kadınların doğum tercihlerine yardımcı olmak için daha duyarlı, bilgili ve donanımlı olmalıdır. Yeterli eğitim alan, doğum şekline yaklaşım ile ilgili

doğru tutum kazandırılan öğrenciler mezuniyet öncesi ve mezuniyet sonrasında hem kendilerinin hem de bakım ve danışmanlık verdikleri kadınların doğum şekli konusunda doğru kararlar almalarına ve doğuma hazırlanmasına katkıda bulunacaktır. Ebe ve hemşirelerin doğum tercihi ile ilgili bilgi ve tutumları gebelere vereceği doğum öncesi bakımda danışmanlık bilgi ve becerilerini etkileyebilir. Hem kadınların hem de sağlık personelinin doğum tercihi ve etkileyen faktörler ile ilgili araştırmaların geniş gruplarda yapılması önerilebilir.

KAYNAKLAR

1. Rathfisch G. Doğal Doğum Felsefesi. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 2012. p.101-3.
2. T.C. Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel

Tablo 5. Öğrencilerin cinsiyetlerine göre doğum tercihlerini etkileyen faktörler

	Cinsiyet		χ^2	P
	Kadın	Erkek		
Doğum tercihi				
Normal doğum	184(%83,3)	37(%16,7)	0,109	0,741
Sezeryan	24(%8,7)	4(%1,3)		
Doğuma Yönelik Bilgisi				
Olan	147(%84,0)	28(%16,0)	0,093	0,761
Olmayan	61(%32,4)	13(%7,6)		
Çevresindeki kişilerin doğum tercihinden etkilenme				
Etkilenen	93(%50,2)	23(%12,8)	1,686	0,194
Etkilenmeyen	108(%57,4)	17(%9,2)		
Doğum sonu toparlanma süreci				
Normal doğum	19(%10,5)	2(%1,1)	0,640	0,424
Sezeryan	187(%98,9)	36(%19,9)		
Beden bozulması				
Normal doğum	26(%14,5)	8(%4,3)	1,428	0,232
Sezeryan	182(%95,5)	33(%17,7)		

Müdürlüğü, Güvenli Annelik Katılımcı Kitabı Ankara,2009. p. 11-4.

3. Cunningham, F G., Gant, N F., Leveno, K J. Cesarean section and postpartum hysterectomy. Cunningham, F. G., Gant, N. F., Leveno, K. J., Gilstrap L. C., Wenstrom, K.D. (Eds.). Williams Obstetrics. 21. baskı, Texas: McGraw Hill, 2001:537- 65.

4. World Health Organization. WHO Statement on Cesarean Section Rates. World Health Organization; Available from: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/csstatement/en/ (2016)

5. Robson M, Hartigan L, Murphy M. Methods of achieving and maintaining an appropriate cesarean section rate. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2013;27:297-308.

6. Duran, E T., Atan, Ş Ü. Kadınların Sezaryen/Vajinal Doğuma İlişkin Bakış Açılarının Kalitatif Analizi. Genel Tıp Dergisi 2011;21(3):83-8.

7. Todman DA. History of cesarean section: From ancient world to the modern era. Obstet and Gynecol 2007;47:357-61.

8. Karabulutlu Ö. Kadınların Doğum Şekli Tercihlerini Etkileyen Faktörler. İ.Ü.F.N. Hem. Derg. 2012; 20(3):210- 8.

9. Costa-Martins JM, Pereira M, Martins H, Moura-Ramos M, Coelho R, Tavares J. Attachment styles, pain, and the consumption of analgesics during labor: a prospective observational study. J

Pain.2014;15(3):304–311.

10. Sayiner FD, Özerdoğan N, Giray S, Özdemir E, Savcı A. Kadınların doğum şeklini etkileyen faktörler. Perinatoloji Dergisi 2009;17:104-12.

11. Doğaner G, Doğaner A, Duran Ö, Tuna M, Tezcan Ş, Turan G. Sağlık Bilimlerinde Okuyan Öğrencilerin Doğum Şekli Tercihlerine Yönelik Düşüncelerinin Belirlenmesi. J Turk Soc Obstet Gynecol 2013;10:31-6.

12. Karaçam Z, Akyüz EÖ. Doğum eyleminde verilen destekleyici bakım ve ebe/hemşirenin rolü. Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi. 2011;19(1):45-53.

13. Sayiner FD, Özerdoğan N, Giray S, Özdemir E, Savcı A. Kadınların doğum şekli tercihlerini etkileyen faktörler. Perinatoloji Dergisi. 2009;17:104-12.

14. Bal M D., Yılmaz S D., Beji N K. Kadınların Sezaryen Doğum Tercihleri. F.N.Hem. Derg 2013;21(2):139-46.

15. Amanak K, Akdolun Balkaya N. Ebelik bölümü öğrencilerinin doğal doğuma yönelik bilgi ve düşünceleri. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi .2013;2:169-92

16. Aksu H, Özsoy S. Ebelik ve Hemşirelik öğrencilerinin doğum şekli tercihleri ve etkileyen faktörler. Sağlık Bilimleri Dergisi. 2015;24:44-8

17. Özkan, S., Sakal, F N., Avcı, E., Civil, E S., Tunca, M Z. Kadınların Doğum Yöntemi Tercih ve İlişkili Faktörler. Turk J Public Health 2013; 11(2):59-71.
18. Karaca PP, Koyuncu RG. Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulunda Okuyan Öğrencilerin Doğum Şekli Tercihlerine Yönelik Düşüncelerinin Belirlenmesi. 2015;3(1):1-8
19. Duman Z, Nadirgil G, Kırşahin F, Coşar E, Dağıstan TA, Aral İ. Sağlık çalışanlarının normal doğum ve sezaryen ile ilgili düşünceleri. Perinatoloji Dergisi. 2007;15:7-11.
20. Akyol A, Gönen Yağcı Ş, Tekirdağ Aİ. Sağlık personelinin doğum şekli ve özelliklerinin sağlık personeli olmayanlarla karşılaştırması. JOPP Derg. 2011;3:55-63
21. Handan O, Gulay R. University Students' Attitudes toward Natural Birth. J Gynecol Women's Health 2017; 7(4): 555717. DOI: 10.19080/JGWH.2017.07.555717.004
22. Ergöl Ş, Kürtüncü M. Bir üniversite hastanesinde kadınların sezaryen doğum tercihlerini etkileyen faktörler. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi. 2014;1(3):26-34.
23. Kapısız Ö, Karaca A, Süzer Özkan F, Gülen Savaş H. Hemşirelik öğrencilerinin doğum algısı. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2017;7:156-60.

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE HASTA ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN KANDİDA TÜRLERİNİN VE KANDİDEMI RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Evaluation Of Candida Species and Candidemia Risk Factors Isolated From Patient Samples In Intensive Care Unit

Ferhan KERGET¹, Ömer KARAŞAHİN¹, Neslihan ÇELİK¹, Buğra Kerget², Sibel İba YILMAZ²

ÖZET

Amaç: Candida enfeksiyonları ciddi, hayatı tehdit edici hastalıklardır. Böyle bir hastalığın epidemiyolojisini ve risk faktörlerini anlamak hastalığa daha erken tanı konulmasını ve erken, etkin tedavi planlanmasına yardımcı olacaktır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamızda hastanemiz üçüncü basamak yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) takip edilen erişkin hastalarda çeşitli örneklerden üreyen candida türlerini ve kandidemi risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık. YBÜ'de bir yıl boyunca takip edilen erişkin hastaların verileri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Hastaların 30'unda kan kültüründe, 58'inde idrar kültüründe, 5'inde yara kültüründe, 32'sinde trakeal aspirat kültüründe candida üremesi oldu. Santral venöz katater bulunması, total parenteral nutrisyon verilmesi ve cerrahi operasyon geçirilmesi kandidemi için önemli bir risk faktörü olarak gözlemlendi ($p=0,019$, $p=0,001$, $p=0,001$). Kandidemi gelişen hastaların kandidemi tespit edildiği sırada ve diğer hastalardan mevcut üremeleri esnasında alınan laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılmasında sodyum, magnezyum, CRP, lökosit, prokalsitonin düzeylerinde kandidemi gelişen hastalarda daha yüksek olmak üzere istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlenmişken ($p=0,001,0,027,0,001,0,034,0,001$), albümin düzeyi kandidemi gelişmeyen hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek idi (0,04). Non-C.albicans üremesi olan hastaların yoğun bakım yatış süreleri C.albicans üreyen hastalara nazaran daha yüksek olarak gözlemlendi ($p=0,032$). Tüm nedenlere bağlı kandidemi sonrası 30 günlük mortalite oranı %57,1 olarak tespit edildi.

Sonuç: Çalışmamız verileri doğrultusunda santral venöz katater kullanımı, total parenteral nutrisyon verilmesi ve geçirilmiş cerrahi operasyon kandidemi için risk faktörlerinin başında gelmekteydi. Ayrıca non-C. albicans üremesi olan hastalarda yoğun bakım yatış süresi C.albicans üremesi olanlara nazaran daha uzun olarak gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: *Candida; Kandidemi; Yoğun Bakım*

ABSTRACT

Objective: Candida bloodstream infection is a serious, life-threatening condition. A better understanding of the epidemiology and risk factors of this disease would facilitate earlier diagnosis and effective treatment planning.

Material and Methods: We aimed to identify Candida species in various specimens and the risk factors for candidemia in adult patients in the level 3 intensive care unit (ICU) of our center. Data of adult patients treated in our ICU over a period of one year were evaluated retrospectively.

Results: Candida growth was detected in various samples from a total of 72 patients, including blood culture in 30 patients, urine culture in 58 patients, wound culture in 5 patients, and tracheal aspirate culture in 32 patients. Presence of a central venous catheter, total parenteral nutrition, and surgical history were identified as significant risk factors for candidemia ($p=0.019$, $p=0.001$, $p=0.001$). Comparison of laboratory parameters in patients with candidemia at time of positive blood culture and other patients at time of positive urine, wound, or tracheal aspirate cultures showed significant differences in sodium ($p=0.001$), magnesium ($p=0.027$), C-reactive protein ($p=0.001$), leukocyte ($p=0.034$), and procalcitonin ($p=0.001$) levels, while albumin levels were significantly higher in patients who did not develop candidemia ($p=0.04$). Length of ICU stay was significantly greater in patients with non-C. albicans growth compared to patients with C. albicans growth ($p=0.032$). The 30-day all-cause mortality rate after candidemia was 57.1%.

Conclusion: Our results indicate that central venous catheter, total parenteral nutrition, and surgical history are the leading risk factors for candidemia. In addition, non-C. albicans growth was associated with longer ICU stay than C. albicans growth.

Keywords: *Candida; Candidemia; Care Unit*

¹Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji Kliniği
Yakutiye/Erzurum

²Atatürk Üniversitesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
Yakutiye/Erzurum

Buğra KERGET, Dr. Öğr. Ü.
(0000-0002-6048-1462)

Ferhan KERGET, Uzm. Dr.
(0000-0002-5160-4854)

Ömer KARAŞAHİN, Uzm. Dr.
(0000-0002-4245)

Neslihan ÇELİK, Uzm. Dr.
(0000-0003-4543-9247)

Sibel İba YILMAZ, Dr. Öğr. Ü.
(0000-0002-4123-0828)

İletişim:

Dr. Öğr. Ü. Buğra KERGET
Atatürk Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Yakutiye/Erzurum
Telefon: +90 534 361 0354
e-mail: bjkerget1903@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 22.10.2019

Kabul tarihi/Accepted: 20.04.2020

DOI: 10.16919/bozoktip.636282

Bozok Tıp Derg 2020;10(4):55-61

Bozok Med J 2020;10(4):55-61

Giriş

Günümüzde kronik hastalık ve invaziv işlem sıklığındaki artış ile beraber, yoğun antibakteriyel ve sitotoksik tedavi uygulaması sonucunda kandidemi görülme oranı artmaktadır. Hastane kaynaklı fungal enfeksiyonların büyük bir kısmını kandida türleri oluşturmaktadır. Doğada yaygın olarak bulunan kandida türlerinden yalnızca 200-300 kadarı insan ve hayvanlarda gelişen mantar enfeksiyonlarından sorumludur. Bu türler içinde en çok *C.albicans*, *C.parapsilosis*, *C.glabrata*, *C.tropicalis*, *C.krusei*, *C.kefyr*, *C.lusitaniae* *C.famata* ve *C. guilliermondi* ile enfeksiyon oluşmaktadır. *C.albicans* en sık izole edilen türdür, ancak son yıllarda non-*C. albicans* türler ile oluşan enfeksiyon sıklığı artmaktadır. Kandida türleri günümüzde daha çok hastane kökenli enfeksiyonlarda etken olmakla birlikte toplumdan edinilmiş enfeksiyonlarda da görülmektedir (1).

Mantarlara bağlı gelişen hastane enfeksiyonları; yüksek mortalite ve morbiditeye neden olması, yatış süresini uzatması ve ciddi ekonomik yükü nedeniyle önemini her zaman korumaktadır (2,3). Kandida türleri cilt, üriner, dolaşım, gastrointestinal ve santral sinir sistemi gibi birçok organ ve sistemde invaziv enfeksiyona neden olabilir. Kandidemi tanı ve tedavisi zor bir klinik durumdur. Geç ve etkisiz tedavi mortalitenin en önemli nedenlerindedir. Bu nedenle hızlı tanı ve tedavi önemlidir (4,5,6). Klinik belirtiler bakteriyel enfeksiyonlardan ayırt edilemez. Tanı için optimal duyarlılıkta bir test mevcut değildir. Bu kısıtlamalar tanı konulabilmesi ya da ampirik antifungal tedavinin hangi hastalara verilmesi gerektiği konusunda kandideminin epidemiyolojisini incelenmesini önemli hale getirmiştir (7).

Bu çalışmamızda hastanemiz yoğun bakım ünitesinde kandida enfeksiyonlarının epidemiyolojik özellikleri ve kandidemi risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamızda Nisan 2018- Nisan 2019 tarihleri arasında hastanemiz yoğun bakımında yatan hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastanemiz 1000 yatak kapasitesindedir ve 48 üçüncü basamak yoğun bakım yatağına sahiptir. Çalışmaya yoğun bakım ünitesinde 48 saatten uzun süre kalan, enfeksiyona ait semptom ve bulguları olan ve çeşitli örneklerinde kandida türlerinden biri üreyen hastalar alındı. Her hasta için

demografik bilgiler, altta yatan hastalıklar, uygulanan girişimler ve aldıkları tedavileri içeren bir form oluşturuldu. Formda yer alan veriler şunlardı: Yaş, cinsiyet, yoğun bakıma yatırıldığı ve taburcu edildiği tarih, kandidemi öncesi yatış süreleri, santral venöz katater (SVK), üriner katater, total paranteral nutrisyon (TPN) kullanımı, altta yatan hastalıklar, etken olan kandida türü, kandidemi öncesi antifungal kullanımı, üreme olan kültür örneğinde tedavi sonrasında negatifleşen ilk kültüre kadarki süre, kandidemi tespit edildiğinde metabolik sonuçları, kandidemi sırasında C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin, kandidemi sonrası ilk 30 gün içerisinde ölen hasta sayısı. En az bir kan kültüründe kandida üremesi kandidemi olarak değerlendirildi. İdrar kültürü, trakeal aspirat kültürü ve yara kültüründe kandida üremeleri kaydedildi. Hastalarda kandidemi tespit edildikten sonra gün aşırı kan kültürü alınarak negatifleşen ilk kültür süresi tespit edildi.

Laboratuvar parametrelerinin ölçümü

Hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına yoğun bakım ünitelerinden gönderilen kan kültürü örnekleri BACTEC 9240 (Becton- Dickinson., USA) otomatize kan kültür sisteminde beş gün süreyle inkübe edildi. Bu süre içinde üreme sinyali veren örnekler kanlı agara pasaja alınarak, 24-48 saat 37 C'de inkübe edildi. Diğer klinik örnekler Sabouraud dekstroz agar (Salubris, Türkiye) besiyerine ekildi. 25°C'de ve 37°C'de üç gün süreyle inkübe edildi ve her gün üreme olup olmadığı incelendi. İnkübasyon sonunda koloni morfolojisi mayaya benzer olan örneklerden gram boyama yapıldı. Maya hücresi görülen örnekler plazmaya pasajlanarak germ tüp yapımını değerlendirmek üzere iki saat 37 C'de inkübe edildi. Bu süre sonunda örnekler mikroskopta incelendi ve germ tüp yapanlar *C. albicans* olarak tiplendirildi. Germ tüp testi negatif olanlar API ID 32 C (BioMerieux, Fransa) ticari kiti ile ileri değerlendirmeye alındı. Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurul onayı alındı (BEAH-KAEK 2019/06-50).

İstatistiksel Analiz

Çalışma verilerinin analizinde Statistical Package for Social Scienses (SPSS; v20.0) istatistik programı kullanıldı. Veriler sayı, yüzde, ortalama ve standart

Tablo 1. Kandidemili hastalarda komorbid hastalıkların dağılımı

Komorbidite	Candida albicans (n=12)	Non-Candida albicans(n=18)
KOAH		
+	5 (16,7)	7 (23,3)
-	7 (23,3)	11 (36,7)
Diabetes mellitus		
+	3 (10)	1 (3,3)
-	9 (30)	17 (56,7)
Kalp yetmezliği		
+	5 (16,7)	5 (16,7)
-	7 (23,3)	13 (43,3)
Hipertansiyon		
+	8 (26,7)	9 (30)
-	4 (13,3)	9 (30)
Serebrovasküler hastalık		
+	1 (3,3)	5 (16,7)
-	11 (36,7)	13 (43,3)
Malignite		
+	1 (3,3)	4 (13,3)
-	11 (36,7)	14 (46,7)

sapma olarak ifade edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile araştırıldı. Hasta ve kontrol grubuna ait yaş ve cinsiyet durumlarının uyumu araştırıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda, bağımsız gruplarda t testi, verilerin normal dağılıma uymadığı durumlarda Mann-Whitney U testi, kategorik verilerin analizinde ki-kare testi kullanıldı. Kandidemili hastaların verilen antifungal tedaviye yanıtlarının incelenmesinde one-Way ANOVA post-hoc Tamhane kullanıldı. İstatistiksel analizlerde $p < 0.05$ şartı sağlandığında sonuçlar anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Yoğun Bakım Ünitesinde takip edilen 72 hastanın çeşitli vücut sıvılarında candida üremesi oldu. Bu hastaların 30'unda kan kültüründe, 58'inde idrar kültüründe, 32'sinde trakeal aspirat kültüründe, 5'inde yara kültüründe candida üremesi mevcuttu. Bir yıllık Yoğun Bakım kandidemi insidansı 1000 hastada 14,72, bir yıllık kandidemi insidansı 10000 hasta gününde 15,87 olarak tespit edildi. Yoğun Bakım Ünitelerimizde bir yıllık sürede 93 kan dolaşım enfeksiyonu, 71 ventilatör ilişkili pnömoni, 28 santral venöz katater ilişkili enfeksiyon, 7 üriner katater ilişkili enfeksiyonu

kaydedildi. Demografik verileri incelendiğinde kan kültüründe candida üremesi olan hastaların 21'i erkek (%70), 9'u kadın (%30) idi. Kandidemi ve cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu ($p=0,104$). Kandidemi olan hastalar içerisinde erkek hastaların 7'sinde C. albicans 14'ünde non-C.albicans üremesi oldu. Kadın hastaların 5'inde C. albicans 4'ünde non-C.albicans üremesi oldu. Kandidemi gerçekleştiren candida tipleri ve cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p=0,231$). Kandidemili hastalarda gözlenen komorbid hastalıkları Tablo 1'de belirtilmiştir. Kan kültüründe candida üremesi sonrası tüm nedenlere bağlı ilk 30 günde ölüm oranı %57,1 olarak tespit edildi. Kandidemi gerçekleşen hastaların yaş ortalamaları ($70,26 \pm 15,8$), kandidemi olmayan hastaların yaş ortalamaları ($73,86 \pm 12,1$) aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p=0,181$). Kandidemi olan hastaların yoğun bakım yatış süresi $59,37 \pm 47,61$ iken kandidemi olmayan hastaların $44,1 \pm 35,4$ idi ve yatış süresi ile kandidemi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p=0,123$) (Tablo 2). Kandidemi olan hastalar içerisinde C.albicans üremesi olan hastaların yoğun bakım yatış süresi ($37,58 \pm 27,7$) ile non-C.albicans üremesi olan hastaların yoğun bakım

yatış süresi (73,89±52,9) arasında non-C.albicans'ta daha uzun olmak üzere istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu (p=0,032). Kan kültür üremelerinde kandida tipleri; Candida parapsilosis (%43,3), Candida albicans (%40), Candida glabrata (%10), Candida tropicalis (%3,4), Candida cruise (%3,3) olarak tespit edildi. İdrar kültür örneklerinde candida tipleri C.albicans (%55,1), C.parapsilosis (%43,1), C.cruise (%1,8) idi. Trakeal aspirat kültürlerinde candida tipleri C.albicans (%50), C.parapsilosis (%21,8), C.glabrata (%9,4), C.cruise(%12,5), C.tropicalis(%6,3) olarak tespit edildi. Beş hastanın yara kültüründe candida üremesi oldu ve bu hastaların 2'sinde C. albicans, 3'ünde C. parapsilosis üredi. İdrar kültürü ve trakeal aspirat kültüründe candida üremesi ve kandidemi

arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunmadı (p=0,341, p=0,08). Kandidemi gözlenen 30 hastanın sadece 12'sinde kateter ucunda da üreme gözlendi. Hastaların kateter ucundaki üremeler kan kültürüyle uyumlu candida türleri olup 3'ünde C.albicans, 1'inde C.glabrata, 7'sinde C.parapsilosis, 1'inde ise C.tropicalis üremesi oldu. Çalışmaya alınan hastalara son bir ay içerisinde uygulanan tedavi yaklaşımları ve kandidemi arasında ilişkiye bakıldığında santral venöz kateter bulunması, total paranteral nutrisyon verilmesi ve cerrahi operasyon geçirilmesi durumunda istatistiksel olarak daha yüksek oranda kandidemi geliştiği gözlemlendi (p:0,019, p:0,001, p:0,001). Kandidemi gelişen hastalarda yapılan regresyon analizinde ise sadece total paranteral nutrisyon verilmesi ve cerrahi öyküsü

Tablo 2. Kandidemi gelişen ve gelişmeyen hastaların laboratuvar parametreleri ve hastanedeki yatış sürelerinin karşılaştırılması

	C.albicans (n: 12)	non-C.albicans	Kandidemi olmayanlar (n:42)	* p	p**
Yatış Süresi (Gün)	37,6±27,7	73,9±52,9	44,1±35,6	0,032	0,142
Tedavi sonrasında kan kültüründe negatifleşme süresi (gün)	4,6±2,3	5,6±4,2		0,431	
Kandidemi tespit edildiğinde sodyum	150,3±11,2	140,3±5,9	138,8±3,6	0,012	0,001
Kandidemi tespit edildiğinde potasyum	3,9±0,6	4,1±0,8	3,8±0,5	0,74	0,113
Kandidemi tespit edildiğinde magnezyum	2,2±0,4	2,1±0,6	1,9±0,3	0,79	0,027
Kandidemi tespit edildiğinde kalsiyum	8,5±0,8	8,3±1,1	8,7±0,7	0,56	0,092
Kandidemi tespit edildiğinde albumin	2,6±0,4	2,4±0,3	2,7±0,5	0,11	0,04
Kandidemi tespit edildiğinde glukoz	169,6±56,9	170,3±96,9	142,6±72,9	0,98	0,151
Kandidemi tespit edildiğinde CRP	97,8±89,7	114,6± 107,7	47,7±45,1	0,64	0,001
Kandidemi tespit edildiğinde lökosit	11666,7±6281,2	15108,0±8617,7	10709,8±3872,6	0,21	0,034
Kandidemi tespit edildiğinde trombosit	144333,3±87325,2	147722,2±75242,2	179904,7±69428,6	0,91	0,067
Kandidemi tespit edildiğinde prokalsitonin	6,4±6,6	7,5±10,6	0,95±0,84	0,73	0,001

Açıklama: p*: C.albicans ve non-C.albicans grupları arasındaki karşılaştırma p**: Kandidemi olan ve olmayan gruplar arasındaki karşılaştırma

ile anlamlı ilişki gözlemlendi (p:0,011, p:0,01).

Kandidemi sonrası mikafungin (n=13), anidilafungin (n=10), flukonazol (n=6), caspafungin (n=1) verilen hastaların tedaviye yanıt süreleri açısından aralarında anlamlı bir fark yoktu (p:0,3).

Kandidemi gelişen hastaların diğer hastalar ile kandidemi tespit edildiği sırada alınan laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılmasında sodyum, magnezyum, CRP, lökosit, prokalsitonin düzeylerinde kandidemi gelişen hastalarda daha yüksek olmak üzere istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmişken (p :0,001,0,027,0,001,0,034,0,001 sırasıyla), albümin düzeyi kandidemi gelişmeyen hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek idi (0,04). Yapılan regresyon analizinde ise istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (Tablo 2). Kandidemili hastalarda C.albicans gelişenlerin non-C.albicans grubu ile laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılmasında yalnızca sodyum değeri C.albicans grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek idi (p:0,012) (Tablo 2). Profilaktik antifungal kullanımı ile kandidemi arasında ilişkinin değerlendirilmesinde kandidemi gözlenen hastalarda istatistiksel olarak daha yüksek oranda profilaktik antifungal kullanıldığı gözlemlendi (p:0,012). Profilaktik antifungal tedavi uygulanması ile C.albicans ve non-C.albicans üremesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (p:0,471)

TARTIŞMA

Çalışmamızda total parenteral beslenme, santral venöz katater uygulanması ve cerrahi girişimlerinin kandidemi için bir risk faktörü olduğunu gözlemledik. Profilaktik antifungal kullanımının yaygınlaşmasına bağlı olarak non-C.albicans sayısında gözlenen artışın yoğun bakımlarda uzamış tedavilere neden olduğu tespit edildi.

Son yıllarda gelişen tıbbi uygulamalar vasıtasıyla birçok hastalığın tedavisinde başarı sağlanmıştır. Bu durum hastanede kalış süresinin uzamasına, invaziv işlem sıklığının artmasına ve konak savunma mekanizmasını baskılayan tedavilerin daha sık kullanılmasına neden olmaktadır. Tüm bu nedenlere bağlı olarak hastalar enfeksiyon etkenlerine daha duyarlı hale gelmektedir ve fungal etkenlere bağlı enfeksiyon sıklığı da artmaktadır (8,9). Fungal enfeksiyonlar içerisinde kandidemi tanı ve tedavi güçlüğü, yüksek mortalite oranı ve ciddi

ekonomik yükü nedeni ile önemlidir (10).

Nozokomiyal mantar enfeksiyonlarının sıklığı özellikle son yirmi yıl içinde artış göstermiştir. Hastanelere göre farklı sonuçlar alınmakla birlikte, kandida türlerinin hastane kaynaklı kan dolaşım sistemi enfeksiyonlarının (KDSİ) %3-15'inden sorumlu olduğu ve etken olarak dördüncü sıklıkta izole edildiği bildirilmektedir (11,12). National nosocomial infections surveillance system (NNIS) verilerine göre candidaya bağlı hastane kökenli kan KDSİ oranı 1980'de %5,4 iken, 1990'da %9,9 olarak saptanmıştır (13). Yapılan bazı çalışmalarda Yoğun Bakım Ünitesi kandidemi insidansı 1000 hastada 6,9-34,3, 10000 hasta gününde 3-15 olarak tespit edilmiş (14,15,16,17). Benzer şekilde hastanemiz enfeksiyon kontrol komitesinin çalışma tarihlerimizi kapsayan (2018-2019) verilerine göre kandidemi insidansı 1000 hastada 14,72, bir yıllık kandidemi insidansı 10000 hasta gününde 15,87 olarak bulundu. Kandida türlerine bağlı KDSİ'lerinin çoğu C.albicans, C.parapsilosis, C.glabrata, C.tropicalis ve C.krusei tarafından oluşturulmaktadır (18). Türkiye'den yapılan bir çalışmada en sık C.albicans, ikinci sırada C.parapsilosis ve C.tropicalis'in izole edildiği bildirilmiştir (19). Çalışmamızda mevcut verilerin aksine C.parapsilosis sıklığı C.albicans'tan daha yüksek olarak gözlemlendi ve C. Parapsilosis ve diğer non-C. albicans türlerindeki artışa hastalara verilen ampirik flukonazol tedavisinin neden olduğu düşünüldü. Hipergliseminin C.parapsilosis'e bağlı kandidemi için risk faktörü olduğu bildirilmektedir (20). Çalışmamız verileri doğrultusunda ise kandidemi gelişen hastalarda gelişmeyen hasta grubuna göre sodyum, magnezyum, CRP, lökosit, ve prokalsitonin düzeyleri kandidemi grubunda daha yüksek olarak gözlenmişken C.albicans ve non-C.albicans grupları arasında sadece sodyum değeri C.albicans grubunda yüksek olarak gözlemlendi. Çalışmamızda glukoz değeri ile C.parapsilosis gelişimi arasında anlamlı fark gözlenmedi.

Kandidemi için birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Yoğun bakım ünitesinde uzun süre yatış, diyabet, böbrek yetmezliği, yüksek APACHE skoru, antibiyotik kullanımı, SVK, TPN, cerrahi işlemler, nötropeni, malignite, kemik iliği transplantasyonu, kandida kolonizasyonu bu risk faktörlerinden bazılarıdır (21,22). Kandidemi etkeni olan non-C.albicans türlerde saptanan artışın nedeni olarak azol grubu antifungal ilaçların (flukonazol) profilaktik ve ampirik kullanımı, hematolojik malignite,

nötropeni, solid tümör, kemik iliği transplantasyonu ve gastrointestinal sistemin kandidemi öncesi kolonizasyonu gösterilmektedir. Non-C.albicans türlerle oluşan kandidemiler bağışıklık sistemi normal olan veya baskılanmış olan hastalarda daha virulan ve dirençli olmaları nedeni ile mortalitede belirgin artışa, yüksek maliyet ve uzun süreli yatışa neden olmaktadır (23). Çalışmamızda profilaktik antifungal kullanımı, cerrahi öykü, santral venöz katater kullanımı ve total paraneal nutrisyon kullanımı ile kandidemi arasında pozitif korelasyon gözlenmesi önceki veriler ile uyumlu olarak değerlendirildi. Ancak C.albicans ve non-C.albicans gelişiminde bu faktörlerin etkili olmadığı gözlemlendi. Çalışmamıza paralel olarak birçok çalışmada cinsiyet farklılığının kandidemi gelişmesi ve etkin olan candida türü açısından fark yaratmadığı belirtilmektedir (24). YBÜ'de uzun süreli yatış kandidemi gelişimi için birçok risk faktörüne maruz kalmaya neden olmaktadır. Bu sürenin bir haftadan uzun olduğu durumlarda kandidemi gelişim riskinin arttığı belirlenmiştir (25). Çalışmamızda kandidemi öncesi yoğun bakım ünitesinde yatış süresi non-C.albicans kandidemi olgularında C.albicans olgularına göre anlamlı olarak daha uzun bulundu. Bu bulgu yoğun bakım ünitesinde uzun süreli yatışın, uygulanan girişimler ve antimikrobiyal tedavilerin de katkısıyla, non-C.albicans kandida türlerine bağlı kandidemi gelişimindeki rolünü ortaya koymaktadır. Total parenteral nutrisyon (TPN) içeriğindeki glukoz oranı nedeniyle, başta C.parapsilosis olmak üzere candida türlerinin üremesini kolaylaştırmaktadır. TPN ve santral venöz kateter (SVK) kullanımı ile kateter üzerinde biyofilm oluşmakta ve bu durum sürekli kandidemiye neden olabilmektedir (13). Çalışmamızda TPN ve SVK kullanımı ile kandidemi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunması bunu doğrular niteliktedir.

Yoğun bakım hastalarına uygulanan entübasyon ve uzun süreli üriner kateter gibi enstürmanlar geniş spektrumlu antibiyoterapi alan hastalarda candida enfeksiyonları için bulunmaz bir fırsat niteliği taşımaktadır (27). Çalışmamız verileri doğrultusunda entübe olarak takip edilen bu hastaların %31'inde kandidemi ve üriner kateter uygulanan kandidüri tespit edilen hastaların %39'unda kandidemi gözlenmesi bu durumunun en çarpıcı özeti olmuştur.

Kandidemide erken ve etkin tedavi verilmemesi mortalite ve morbiditenin en önemli nedenleri arasındadır. Yapılan çalışmalarda antifungal tedaviye karşın hastaların % 33.2-44'ünün ilk otuz gün içinde öldüğü, bu hastaların da % 22-54'ünün ilk yedi gün içinde öldükleri gösterilmiştir . Çalışmamızda tüm nedenlere bağlı kandidemi sonrası ilk 30 günde ölüm oranı %57,1 olarak belirlendi.

Çalışmamızda verilen antifungal tedaviler arasında eşit dağılımın olmaması nedeniyle non-C.albicans türlerinde etkin ve güvenilir tedavinin bulunması için antifungal tedavilerin homojen olarak dağıldığı geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

SONUÇ

Çalışmamız bir yıllık kısa bir süreyi kapsamış olup 30 kandidemi enfeksiyonunun gözlenmesi ve bunların çoğunluğunu non-C.albicans türlerinin oluşturması yoğun bakım ünitelerinde geniş spektrumlu antibiyotik tedavinin, total parenteral nutrisyonel tedavi ve profilaktik verilen antifungal tedavilerin nelere mal olacağına en somut ve çarpıcı örneği olarak karşımıza çıkmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Edwards Jr JE. Candida Species In: Mendel GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases: Elsevier: Churchill Livingstone, 2010.
2. Wey SB, Mori M, Pfaller MA, Robert F, Richard P. Hospital-acquired candidemia: the attributable mortality and excess length of stay. Arch Intern Med. 1988;148(12):2642-5.
3. Wang H, Xu Y-C, Hsueh P-R. Epidemiology of candidemia and antifungal susceptibility in invasive Candida species in the Asia-Pacific region. Future Microbiol. 2016;11:1461-77.
4. Hassan I, Powell G, Sidhu M, Hart WM, Denning DW. Excess mortality, length of stay and cost attributable to candidaemia. J Infect. 2009;59(5):360-5.
5. Zaoutis TE, Argon J, Chu J, Berlin JA, Walsh TJ, Feudtner C. The epidemiology and attributable outcomes of candidemia in adults and children hospitalized in the United States: a propensity analysis. Clin Infect Dis. 2005;41(9):1232-9.
6. Armstrong-James D. Invasive Candida species infection: the importance of adequate empirical antifungal therapy. J Antimicrob Chemother. 2007;60(3):459-60.
7. Pfaller MA, Castanheira M. Nosocomial candidiasis: antifungal stewardship and the importance of rapid diagnosis. Med Mycol.

2015;54(1):1-22.

8. Young E. Brucella species In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases 6Th ed Philadelphia Churchill Livingstone. 2005:2669-74.

9. Agvald-Öhman C, Klingspor L, Hjelmqvist H. Invasive candidiasis in long-term patients at a multidisciplinary intensive care unit: Candida colonization index, risk factors, treatment and outcome. Scand J Infect Dis. 2008;40(2):145-53

10. Gudlaugsson O, Gillespie S, Lee K, Berg VJ, Hu J, Messer S. Attributable mortality of nosocomial candidemia, revisited. Clin Infect Dis. 2003;37(9):1172-7.

11. Pfaller M, Diekema D. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. Clin Microbiol Rev. 2007;20(1):133-63.

12. Eggimann P, Francioli P, Bille J, Schneider R, Wu MM, Chapuis G, et al. Fluconazole prophylaxis prevents intra-abdominal candidiasis in high-risk surgical patients. Crit Care Med. 1999;27(6):1066-72.

13. Fridkin SK, Jarvis WR. Epidemiology of nosocomial fungal infections. Clin Microbiol Rev. 1996;9(4):499-511.

14. Kett DH, Azoulay E, Echeverria PM, Vincent JL. Candida bloodstream infections in intensive care units: analysis of the extended prevalence of infection in intensive care unit study. Crit Care Med. 2011;39(4):665-70.

15. Marchetti O, Bille J, Fluckiger U, Philippe E, Ruef C, Garbino J, et al. Epidemiology of candidemia in Swiss tertiary care hospitals: secular trends, 1991–2000. Clin Infect Dis. 2004;38(3):311-20.

16. Zilberberg MD, Shorr AF, Kollef MH. Secular trends in candidemia-related hospitalization in the United States, 2000–2005. Infect Control Hosp Epidemiol. 2008;29(10):978-80.

17. Howell SA, Hazen KC. Candida, Cryptococcus, and other yeasts of medical importance. Manual of Clinical Microbiology, 10th Edition: American Society of Microbiology; 2011.p. 1793-821.

18. Hilmioğlu S, İnci R, Hoşgör M. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde beş yıllık dönemde fungemi epizotları: Non-albicans Candida türlerinde artış. 2. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kitabı Sayfa.

19. Weems Jr JJ. Candida parapsilosis: epidemiology, pathogenicity, clinical manifestations, and antimicrobial susceptibility. Clin Infect Dis. 1992;14(3):756-66.

20. Pappas PG. Invasive candidiasis. Infect Dis Clin North Am. 2006;20(3):485-506.

21. Blumberg HM, Jarvis WR, Soucie JM, Edwards JE, Patterson JE, Pfaller MA, et al. Risk factors for candidal bloodstream infections in surgical intensive care unit patients: the NEMIS prospective multicenter study. Clin Infect Dis. 2001;33(2):177-86.

22. Krcmery V, Barnes A. Non-albicans Candida spp. causing

fungaemia: pathogenicity and antifungal resistance. J Hosp Infect. 2002;50(4):243-60.

23. Chen T, Chen Y, Tsai J, Png CF, Lu LP, Chang K, et al. Epidemiologic analysis and antifungal susceptibility of Candida blood isolates in southern Taiwan. J Microbiol Immunol Infect. 2005;38(3):200-10

24. Olaechea P, Palomar M, León-Gil Ct, Alvarez-Lerma F, Jorda R, Nolla-Salas J, et al. Economic impact of Candida colonization and Candida infection in the critically ill patient. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2004;23:323-30.

25. Chow JK, Golan Y, Ruthazer R, Karchmer AW, Carmeli Y, Lichtenberg D, et al. Risk factors for albicans and non-albicans candidemia in the intensive care unit. Crit Care Med. 2008;36(7):1993-8.

26. Sobel J, Vazquez JA. Fungal infections of the urinary tract. World J Urol. 1999;17:410-4.

27. Presterl E, Daxböck F, Graninger W, Willinger B. Changing pattern of candidaemia 2001–2006 and use of antifungal therapy at the University Hospital of Vienna, Austria. Clin Microbiol Infect. 2007;13(11):1072-6.

İDRAR KÜLTÜRÜ SONUÇLARININ KATETER İLİŞKİLİ ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYON TANISINDA KLİNİK ANLAMI

The Clinic Significance Of Urinary Culture Results For Catheter-Related Urinary Tract Infection

İpek KOÇER¹, Yasemin ZER¹, İlkey KARAOĞLAN²

ÖZET

Amaç: Yoğun Bakım Üniteleri (YBÜ), hayati fonksiyonlarındaki risk nedeniyle özel bakım gerektiren hastaların tedavi edildikleri birimlerdir. Bu hastalarda invaziv uygulamaların yaygın kullanılması başta olmak üzere birçok faktöre bağlı olarak gelişen hasta bakımı ile ilgili enfeksiyonlar (HBE) sıklıkla görülmektedir. Bu çalışma, YBÜ'de kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonu (KİÜSE) tanısı konan hastaların kültür sonuçlarının klinik tanı ile korelasyonunun değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2018-Ocak 2019 tarihleri arasında hastanemiz YBÜ'lerinden gönderilen 2290 hastaya ait 4281 idrar kültürü sonucu ve aktif sürveyans sonuçları değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastaların 285'inde (%12,5) anlamlı kültür pozitifliği saptanmıştır. Üreme olan örneklerin 130'unda (%45,6) *Candida* spp., 155'inde ise (%54,4) bakteriyel patojenler saptanmıştır. En sık izole edilen bakteriler *Enterococcus* spp. (%24,9) ve *E. coli* (% 16,8) olarak bulunmuştur. Aynı zaman periyodunda aktif sürveyans ile hastaların 11'inde (%0,48) KİÜSE tanısı konmuştur. Bu hastaların 5'inde (%45,5) *Enterococcus* spp. ve 3'ünde (%27,3) *E. coli* en sık raporlanan mikroorganizmalar olmuştur.

Sonuç: Aynı hasta grubunda kültür sonuçlarına dayalı ve klinik değerlendirme kriterlerine dayalı idrar yolu enfeksiyonu tanısı arasında yüksek oranda fark tespit edilmiş olup, bu konunun irdelenmesinin hastane sürveyansı açısından daha faydalı olacağı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Yoğun bakım ünitesi; kateter; üriner sistem enfeksiyonu; aktif sürveyans

ABSTRACT

Objective: Intensive Care Units (ICUs) are the units in which patients requiring special care are treated due to the risk of their vital functions. In these patients, patient care-related infections (PCRI) are frequently seen due to many factors, especially the widespread use of invasive procedures. This study was conducted to evaluate the correlation of culture results and clinical diagnosis of patients with catheter-related urinary tract infection (CRUTI) in the ICU.

Material and Methods: 4281 urine culture results of 2290 patients and active surveillance results sent from ICUs of our hospital between January 2018 and January 2019 were evaluated.

Results: Culture positivity was found in 285 (12.5%) patients. *Candida* spp., was found in 130 (45.6%) and a bacterial pathogens in 155 (54.4%) culture positive samples. The most frequently isolated bacteria were *Enterococcus* spp., (24.9%) and *E. coli* (16.8%). In the same time period, 11 (0.48%) of the patients were diagnosed with CRUTI by active surveillance. In 5 (45.5%) of these patients *Enterococcus* spp. and in 3 (27.3%) of them *E. coli* were the most commonly reported microorganisms.

Conclusion: In the same patient group, a significant difference was found between the diagnosis of urinary tract infection based on culture results and clinical evaluation criteria, and it was concluded that the examination of this issue would be more beneficial for hospital surveillance.

Keywords: Intensive care unit; catheter; urinary tract infection; active surveillance

¹Gaziantep Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Gaziantep Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

İpek KOÇER, Arş. Gör.
(0000-0002-0631-6415)
Yasemin ZER, Prof. Dr.
(0000-0002-9078-9900)
İlkey KARAOĞLAN, Prof. Dr.
(0000-0002-6767-4523)

İletişim:
Arş. Gör. İpek KOÇER
Gaziantep Üniversitesi, Şahinbey
Araştırma ve Uygulama Hastanesi
Üniversite Bulvarı P.K. 27310,
Şehitkamil/Gaziantep/Türkiye
Telefon: +90 532 633 2033
e-mail: ipekkocer1@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 22.11.2019
Kabul tarihi/Accepted: 28.02.2020
DOI: 10.16919/bozoktip.649635

Bozok Tıp Derg 2020;10(4):62-66
Bozok Med J 2020;10(4):62-66

Giriş

Hastaların primer hastaneye yatış nedenlerinden bağımsız olarak hastanede oluşan enfeksiyonlar, hasta bakımı ile ilgili enfeksiyonlar (HBİE) veya hastane enfeksiyonu olarak tanımlanmaktadır. Hastanede yatan hastalarda invaziv alet kullanımının artması, geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın kullanımı, yeni tedavi yöntemleri ile hastaların yaşam sürelerinin uzaması ve hastanede kalış sürelerinin uzaması HBİE artışına neden olmuştur (1,2). Hastanede yatarak tedavi alan hastaların %5-10'unda hastane enfeksiyonu ortaya çıkarken, tüm hastane yatak sayısının %10 kadarını içeren yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) hastaların birçok risk faktörünü taşımasından dolayı bu oran %25'i bulmaktadır (3,4). Yoğun bakım ünitelerinde invaziv alet kullanımı enfeksiyonların oluşmasıyla doğrudan ilişkilendirilmekte olup, kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonu (KİÜSE) da alet kullanımı ile ilişkili sık rastlanan enfeksiyon türlerindedir (5).

Üriner kateterizasyona bağlı olarak klinik seyir; asemptomatik bakteriüri ve kandidiüri, üriner sistem enfeksiyonu veya ürosepsise kadar değişebilir. Tanı ise klinik semptomlarla birlikte idrar analizi ve idrar kültürüyle konulur. Tanıda önemli nokta ise kontaminasyon ile enfeksiyonu birbirinden ayırt etmektir. O nedenle laboratuvar verilerine ek olarak hastanın klinik semptomları yol gösterici olmaktadır. Hastalık kontrol ve önleme merkezinin (CDC) belirlediği tanı ölçütlerine göre en önemli klinik bulgu ateştir. İdrar analizinde lökosit esteraz varlığı, nitrit pozitifliği veya piyüri varlığından en az biri görülmeli, idrar kültüründe ise >105 kob/mL bakteri üremesi olması gereklidir (6). Yoğun bakım ünitesi gibi kritik alanların hastane enfeksiyonu riski açısından izlenmesi (sürveyans) enfeksiyon kontrol stratejileri oluşturulması açısından önemlidir. Sağlık Bakanlığı tarafından 2005 yılında yürürlüğe sokulan Yataklı Tedavi Kurumları Enfeksiyon Kontrol Yönetmeliği ile birlikte kurulan Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı (UHESA) programında, hastanenin birçok biriminden veriler toplanıp, hastane enfeksiyonları ile ilgili hesaplamalar yapılarak çeşitli riskler saptanmaktadır. Sürveyans çalışmaları ile hastanede sık karşılaşılan enfeksiyon etkenlerinin saptanması, uygun ve başarılı bir tedavi planlanması sağlamaktadır. Aktif sürveyans kriterlerinde laboratuvar sonuçları ve hastanın kliniği birlikte değerlendirilerek

tanı konmaktadır. UHESA ve KİÜSE tanı kriterleri de CDC tanı kriterlerine benzemektedir (7). Bu çalışma YBÜ hastalarında görülen KİÜSE tanısında klinik tanı ile laboratuvarca raporlanan idrar kültürü sonuçlarının korelasyonlarının irdelenmesi amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Ocak 2018-Ocak 2019 tarihleri arasındaki bir yıllık zaman diliminde hastanemiz Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na, anestezi ve reanimasyon, genel cerrahi, göğüs cerrahisi, beyin cerrahisi, nöroloji, dahiliye, kalp-damar cerrahisi klinikleri tarafından YBÜ'lerine yatırılmış olan hastalardan gönderilen idrar kültürü örneklerinin sonuçları ile Enfeksiyon Kontrol Komitesi (EKK) tarafından aktif sürveyans verileri olarak UHESA veri tabanına girilmiş olan sonuçlar karşılaştırıldı.

İdrar örneklerinin değerlendirilmesi

Laboratuvarda uygun koşullarda nakilleri sağlanan idrar örnekleri standart kalibreli öze ile %5 kanlı agar ve Eozin Metilen-blue (EMB) agara ekildi. Ekilen örnekler 37°C'de 18-24 saat inkübe edildi. Kültür sonuçlarının değerlendirilmesi, Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (KLİMUD) tanı rehberi önerilerine uygun olarak yapıldı (8). Üriner sistem enfeksiyon etkeni olarak aynı mikroorganizma saptanması durumunda her hastaya ait tek bir örnek çalışmaya dahil edildi. Bakterilerin tanımlanmasında konvansiyonel testler (katalaz testi, koagülaz testi, oksidaz testi, Gram boyama vb.) ve MALDI-TOF MS (Becton Dickinson, ABD) otomatize tanımlama sistemi kullanıldı.

Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Standartları

KİÜSE tanısında UHESA'nın kullandığı tanı kriterleri;

- Kültürden önce en az 2 gündür üriner kateteri olan/üriner kateteri kültür tarihinde ya da bir gün önce çekilmiş,
- Ateş 38°C, suprapubik hassasiyet, kostovertebral açığı ağrısı veya hassasiyeti, pollaküri, dizüri, acil idrara çıkma ihtiyacı (en az biri varsa),
- İdrar kültüründe en fazla 2 mikroorganizma (en az biri 105cfu/mL),

Bu kriterlerin tümünün sağlanması durumunda olgu KİÜSE olarak kabul edilir (9).

Kullanılan hesaplamalar

- Hastane enfeksiyon hızı= Yoğun bakımda gelişen

enfeksiyon sayısı/yoğun bakımda yatan hasta sayısı X 100

•İnvaziv alet ilişkili enfeksiyon hızı= Enfeksiyon sayısı/ invaziv alet kullanım günü X 1000

Çalışmada istatistik yöntem olarak; idrar kültürü sonucunun KİÜSE tanısındaki uyumunun saptanmasında Cohen Kappa Katsayısı kullanıldı. Çalışma öncesinde Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 29.08.2018 tarihinde 2018/214 karar numarası ile onay alındı.

BULGULAR

Çalışmada 2290 hastaya ait 4281 idrar kültürü sonucu değerlendirildi. Hastaların 285'inde (% 12,4) kültürde anlamlı üreme saptanarak sonuçlar raporlandı. Tanımlanan bakterilerin dağılımı Tablo 1'de gösterildi. İdrar kültürü örneklerinden en fazla izole edilen mikroorganizmalar *Candida spp.* (%45,6) ve *E. faecium* (%18,6) olarak bulundu.

UHESA tanı kriterlerine göre hastaların 11'inde (%3,8) KİÜSE tanısı konmuş olup enfeksiyon hızı %0,39 olarak saptandı (Tablo 2). EKK tarafından KİÜSE tanısı konmuş patojenlerin dağılımı Tablo 3'de gösterildi.

İdrar yolu örneklerinden izole edilen *Candida* türleri enfeksiyon etkeni sayılmayıp, değerlendirme dışı bırakıldı. Toplam 155 hastada idrar yolu enfeksiyon etkeni olarak bakteriyel patojenlerin bildirimi yapılmış olup (tüm etkenleri %54,4'ü), bu hastaların 11'inde KİÜSE tanısı kondu. Kültür sonucu ile KİÜSE arasındaki uyum istatistiksel olarak Cohen Kappa Katsayısı yardımıyla 0,066 (%6) olarak ölçülmüş olup, iki sonuç birbiri ile uyumsuz bulundu ($p<0,05$).

TARTIŞMA

Hastane enfeksiyonları hastalarda mortalite ve morbidite artışına ve ek tedavi maliyetleri nedeniyle ciddi ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Enfeksiyon gelişmesi açısından birçok risk faktörü bulunduran ve invaziv işlemlerin sık yapıldığı YBÜ'ler en sık HBİE'ların rastlandığı birimlerdir. Kullanılan girişimsel işlere paralel olarak santral kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları, üriner kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonları ve mekanik ventilasyon ilişkili pnömoni YBÜ'lerde en sık rastlanan HBİE'lardır (10). Türkiye'de yapılan ve 113 YBÜ'nün dahil edildiği çok merkezli bir çalışmada en sık kan dolaşımı (%34), ikinci sıklıkla

üriner sistem enfeksiyonu (%33,3) ve üçüncü sıklıkla da pnömoniye (%24,9) rastlandığı bildirilmiştir (11).

Tablo 1. Örneklerde saptanan mikroorganizmaların dağılımı

Mikroorganizma	Sayı (%)
<i>Candida spp.</i>	130 (45,6)
<i>E. faecium</i>	53 (18,6)
<i>E. coli</i>	48 (16,8)
<i>E. faecalis</i>	18 (6,3)
<i>A. baumannii</i>	15 (5,3)
<i>K. pneumoniae</i>	10 (3,5)
<i>P. aeruginosa</i>	7 (2,5)
¹ Diğer	4 (1,4)
Toplam	285

¹Diğerleri; *S.maltophilia*, *S.aureus*, *S.homins*, *E.cloacae*

Tablo 2. UHESA kriterlerine göre KİÜSE oranları

	Hasta Sayısı	Hasta Günü	Enfeksiyon sayısı	Enfeksiyon Hızı(%)
KİÜSE	2290	28051	11	0,39

UHESA:Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı; KİÜSE: Kateter ilişkili Üriner Sistem Enfeksiyonu

Üriner sistem enfeksiyonları HBİE'ların %15-40'ını oluşturmakta olup, en önemli risk faktörü olarak (%60-80) üriner kateterizasyon gösterilmektedir (10,12). İspanya'da 2005-2010 yılları arasında yapılan çok merkezli bir çalışmada üriner kateteri olan hastaların idrar kültürü örneklerinde saptanan mikroorganizmaların dağılımına bakıldığında,

enterik bakteriler ve Candida türleri en sık saptanan mikroorganizmalar olarak bildirilmiştir (13).

KİÜSE etkenlerini, Study Group for Nosocomial Infections (ESGNI) en sık *E. coli*, ikinci sıklıkla *Enterococcus spp.* ve üçüncü sıklıkla *Candida spp.* olarak, International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) sırasıyla *Candida spp.*, *Enterobacteriaceae* ve *Pseudomonas spp.* olarak, National Healthcare Safety Network (NHSN) ise sırasıyla *E.coli*, *Candida spp.*, *Enterococcus spp.* olarak bildirmiştir (14,15).

Türkiye’de 2017 yılında yayınlanan rapora göre; KİÜSE etkenleri en sık *Enterobacteriaceae* ailesi (%51,3), non-fermentatif Gram negatif bakteriler (%20,6) ve Gram pozitif koklar (%11,8) olarak bildirilmiştir (16). Bu çalışmada idrar kültürlerinden en sık izole edilen mikroorganizmalar *Candida spp.*, *E. faecium* ve *E. coli*, en sık KİÜSE’ a neden olan mikroorganizmalar ise *E. faecium*, *E. coli* ve *A. baumannii* olarak bulunmuştur.

Kateter ilişkili üriner sistem patojenlerinden sıklıkla rastlanan enterik bakteriler çoğunlukla endojen kolon florasından kaynaklanmaktadır. Ayrıca deri florasında bulunan koagülaz negatif stafilokoklar da kateter yüzeyinde biyofilm oluşturmak suretiyle enfeksiyon etkeni olabilmektedir. Çalışmalarda idrarda sıklıkla kandidalar izole edilmektedir (17,18). Kandidüri insidansı, sonda uygulanması, hastanede kalış süresi ve antimikrobiyal kullanımıyla ilişkilidir. Kandidüri saptanan olguların çoğu asemptomatik olup tedavisiz gerilemektedir. Asemptomatik olgularda sistemik veya lokal (mesane irigasyonu) tedavi gereksizdir. Sondanın çıkarılmasıyla, kandidüri olguların %40-75’inde kaybolmaktadır (19,20).

Aktif sürveyans uygulamaları ile laboratuvar sonuçlarının hasta başı değerlendirmeleri yapılmaktadır. Leblebicioğlu ve ark.’nın yapmış olduğu çok merkezli çalışmada YBÜ’lerde KİÜSİ oranı 1000 kateter günü için 0,7-18,1 arasında tespit edilmiştir (21). Üçüncü basamak YBÜ’lerde UHESA 2017 raporunda KİÜSE oranı %0-5,6 olarak bildirilmiştir (16). Bu çalışmada, hastanemizin KİÜSE oranı %0,39 olarak saptanmıştır.

Bu çalışmada idrar kültürü örneğinde 155 hastada patojen bakteri saptanmış, sürveyansla yapılan hasta bazlı değerlendirmede bu hastaların 11’ine KİÜSE tanısı konmuştur. Kültür sonucu ve klinik tanı arasındaki korelasyon istatistiksel olarak anlamlı oranda uyumsuz bulunmuştur. YBÜ’de yatan hastaların genellikle

ampirik antibiyotik alması, ateş gibi inflamatuvar bulgularının oluşamayabileceği, hastaları bilişsel durumundan dolayı ağrı veya üriner şikayetlerini belirtmeyeceği açıktır. Klinik değerlendirmenin objektif olmadığı bu hasta grubunda, kültürde saptanan mikroorganizmaların büyük bir kısmının kolonizasyon olarak değerlendirilmesinin (saptanan bakteriler yüksek oranda patojenitesi olan bakteriler olmasına rağmen) morbidite artışı, bakteriyel direnç oluşumunda artış gibi çeşitli sonuçlarının olacağı açıktır. Literatürde kültür bazlı sonuçlar veya sürveyans verileri baz alınarak yapılmış olan çalışma sonuçlarına rastlanmış, bu iki verinin beraber irdelendiği bir çalışmaya ise rastlanmamıştır.

Tablo 3. KİÜSE etkeni olarak kabul edilen patojen mikroorganizmaların dağılımı

Mikroorganizma	Sayı (%)
<i>E. faecium</i>	4 (36,3)
<i>E. coli</i>	3 (27,2)
<i>A. baumannii</i>	2 (18,1)
<i>P. aeruginosa</i>	1 (9,2)
<i>E. faecalis</i>	1 (9,2)
Toplam	11

KİÜSE: Kateter İlişkili Üriner Sistem Enfeksiyonu

SONUÇ

Sonuç olarak; diğer klinik örnekleri de içine alacak daha geniş ölçekli çalışmaların yapılarak, hastanede yatan hastalara bakteriyel kültür işleminin mi gereğinden fazla yapıldığı, yoksa klinik tanı kriterlerinin hasta faktörleri göz önüne alınarak revizyonun mu gerektiği konusunun irdelenmesinin faydalı olacağını düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Colpan A, Akıncı E, Erbay A, Balaban N, Bodur H. Evaluation of risk factors for mortality in intensive care units: a prospective study from

- a referral hospital in Turkey. *Am J Infect Control*. 2005; 33(1): 42-7.
2. Laherty JP, Weinstein RA. Nosocomial infection caused by antibiotic-resistant organisms in the intensive-care unit. *Infect Control HospEpidemiol*. 1996; 17(4): 236-48.
 3. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004. *Am J Infect Control* 2004; 32: 470-485.
 4. Weinstein RA. Epidemiology and control of nosocomial infections in adult intensive care units. *Am J Infect Control* 1988;3:179-184.
 5. Erdoğan H, Akan D, Ergin F, Ardoğan A, Arslan H. Yoğun bakım ünitesinde invaziv alet kullanımı ile ilişkili nozokomial enfeksiyon hızları, *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2005; 9: 107-112.
 6. Tünger Ö. Değişen CDC tanımları: üriner kateterle ilişkili enfeksiyonlar. In: Ergönül Ö, Timurkaynak F, eds. III. Sağlık Bakımıyla İlişkili İnfeksiyonlar Sempozyumu (7-9 Mart 2014, İstanbul) Kitabı. İstanbul: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği, 2014: 78-89
 7. CDC. Urinary Tract Infection (Catheter-Associated Urinary Tract Infection [CAUTI] and Non-Catheter-Associated Urinary Tract Infection [UTI] and other Urinary System Infection [USI]) Events. 2017. <http://www.cdc.gov/>
 8. Antibiyogram yorumlama kriterleri ve kısıtlı bildirim kuralları. Ulusal Mikrobiyoloji Standartları. T.C Sağlık Bakanlığı Tıbbi Mikrobiyoloji Uzmanları için Klinik Örnekten Sonuç Raporuna Uygulama Rehberi. KLİMUD
 9. Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans ve Kontrol Birimi. Ulusal hastane enfeksiyonları sürveyans ağı (UHESA) <https://inflow.saglik.gov.tr/klavuzlar>
 10. Arman D. Yoğun bakım ünitesi enfeksiyonları: Etiyoloji, epidemiyoloji ve risk faktörleri. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006; 2 (46): 1-5.
 11. Şardan YÇ, Aşçıoğlu S, Büke Ç, Esen Ş, İnan D, Ünal S, Hastane enfeksiyonları çalışma grubu. Yoğun bakım ünitelerinde hastane enfeksiyonlarının prevalansı: Çok merkezli bir nokta prevalans çalışması. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2006; 10:33.
 12. Bouza E, San Juan R, Muñoz P, Voss A, Kluytmans J. A European perspective on nosocomial urinary tract infections I. Report on the microbiology workload, etiology and antimicrobial susceptibility (ESGNI-003 study) *Clin Microbiol Infect*. 2001;7:523-531.
 13. Alvarez-Lerma F, Gracia-Arnillas MP, Palomar M, Olaechea P, Insausti J, López-Pueyo MJ, et al. Urethral catheter-related urinary infection in critical patients admitted to the ICU. Descriptive data of the ENVIN-UCI study. *Med Int*. 2013;37:75-82.
 14. Tao L, Hu B, Rosenthal VD, Gao X, He L. Device-associated infection rates in 398 intensive care units in Shanghai, China: International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) findings. *Int J Infect Dis*. 2011; 15(11): 774-80
 15. Hidron AI, Edwards JR, Patel J, Horan TC, Sievert DM, Pollock DA, et al. NHSN annual update: Antimicrobial-resistant pathogens associated with health care-associated infections: Annual summary of data reported to the national health care safety network at the centers for disease control and prevention, 2006-2007. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29(11):996-1011.
 16. <https://hsgm.saglik.gov.tr>. Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans ağı etken dağılımı ve Direnç Raporu 2017 (Erişim Tarihi 23.10.2019).
 17. Kauffman CA. Candiduria. *Clin Infect Dis*. 2005; 41(6): 371-376.
 18. Tenke P, Kovacs B, Jackel M, Nagy E. The role of biofilm infection in urology. *World J Urol* 2006; 24(1): 13-20.
 19. Kauffman CA, Vazquez JA, Sobel JD, Gallis HA, McKinsey DS, Karchmer AW, et al. Prospective multicenter surveillance study of funguria in hospitalized patients. The National Institute for Allergy and Infectious Diseases (NIAID) Mycoses Study Group. *Clin Infect Dis*. 2000; 30(1): 14-8.
 20. Lundstrom T, Sobel J. Nosocomial candiduria: a review. *Clin Infect Dis*. 2001; 32(11): 1602-7.
 21. Leblebicioglu H, Esen S. Turkish Nosocomial Urinary Tract Infection Study Group Hospital-acquired urinary tract infection in Turkey: a nation wide multicenter point prevalence study. *J Hosp Infect*. 2003;53:207-10.

SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ ÇALIŞANLARININ İŞ DOYUMU VE TÜKENMİŞLİK DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Evaluation for Job Satisfaction and Burnout Status of Health Directorate Employees

Mustafa ÇAKIR¹, Ahmet AKALAN¹, Nuray YILMAZ¹

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada sağlık müdürlüğü çalışanlarının iş doyum ve tükenmişlik durumlarının değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

Gereç ve Yöntemler: Araştırma tanımlayıcı tipte bir çalışma olup, 219 kişiyle yürütülmüştür. Araştırmada anket formu kullanılmıştır. İstatistiksel analizde, tanımlayıcı bulgular kısmında kategorik değişkenler sayı, yüzde ve sürekli değişkenler ise ortalama \pm standart sapma ve ortanca (en büyük, en küçük değer) ile sunulmuştur. Tüm analizlerde istatistiksel olarak anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak alınmıştır.

Bulgular: Çalışmada katılımcıların %63,5'i kadın; %24,7'si 36-40 yaş grubunda, %22,8'i 41-45 yaş grubunda; %76,3'ü evli; %61,6'sı üniversite mezunu; %36,2'sinin çalışma süresi 21 yıl ve üzeri; %21'inin kronik hastalığı olduğu; %30,6'sı sigara içtiğini belirtmiştir. Çalışanların %30,4'ü işyerine toplu taşıma ile gittiğini; %28,1'i tatile gitmediğini ve %32,1'i sosyal etkinliklere katılmadığını ifade etmiştir. Araştırmada katılımcıların tükenmişlik alt boyutundan aldıkları puanlar: duygusal tükenme puanı ortalaması $11,7 \pm 7,7$, duyarsızlaşma puanı ortalaması $3,2 \pm 3,7$, kişisel başarı puanı ortalaması $20,2 \pm 6,2$; iş doyum alt boyutundan aldıkları puanlar: içsel doyum puan ortalaması $3,6 \pm 0,6$, dışsal doyum puan ortalaması $3,3 \pm 0,8$, genel doyum puan ortalaması $3,5 \pm 0,6$ olarak saptanmıştır. Duygusal tükenme ile içsel doyum, dışsal doyum ve genel doyum arasında negatif yönde güçlü bir ilişki ($r: -0,555; -0,526; -0,571$) olduğu; duyarsızlaşma ile içsel doyum, dışsal doyum ve genel doyum arasında negatif yönde orta düzeyde bir ilişki ($r: -0,488; -0,440; -0,489$) olduğu; kişisel başarı ile içsel doyum ve genel doyum arasında pozitif yönde orta düzeyde bir ilişki ($r: 0,374; 0,322$), dışsal doyum ile ise pozitif yönde düşük düzeyde ilişki ($r: 0,222$) olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç: İş doyumunun tükenmişlik durumu üzerine önemli etkileri olduğu görülmektedir. İş doyumunu arttırmaya yönelik çalışmaların yapılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: İş Doyumu; Tükenmişlik; Sağlık

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to evaluate job satisfaction and burnout status of health directorate employees.

Material and Methods: This research is of descriptive type and conducted with 219 persons. The questionnaire form was used in the research. In the statistical analysis, categorical variables are displayed as number, percentage, and continuous variables are displayed as average \pm standard deviation and median (maximum value, minimum value) within the part of descriptive findings. Statistical level of significance was determined as $p < 0.05$ in all analyses.

Results: The participants' scores on the burnout subscale were determined as follows: average emotional exhaustion score was 11.7 ± 7.7 , average depersonalization score was 3.2 ± 3.7 , average personal achievement score was 20.2 ± 6.2 ; the scores that they took from the subscale of job satisfaction were determined as follows: average score of internal job satisfaction was 3.6 ± 0.6 , the average score of external satisfaction was 3.3 ± 0.8 and average score of general satisfaction score was 3.5 ± 0.6 . It is found that there was a strong negative relationship between emotional exhaustion and internal satisfaction, external satisfaction and general satisfaction ($r: -0.555; -0.526; -0.571$); a moderate negative relationship between depersonalization and internal satisfaction, external satisfaction and general satisfaction ($r: -0.488; -0.440; -0.489$); a moderate positive relationship between personal achievement and internal satisfaction and general satisfaction ($r: 0.374; 0.322$), and a positive low level relationship between it and external satisfaction ($r: 0.222$).

Conclusion: It is seen that job satisfaction has significant effects on burnout status. It is recommended to carry out studies intended for increasing job satisfaction.

Keywords: Job Satisfaction; Burnout; Health

¹Kocaeli İl Sağlık Müdürlüğü
Kocaeli/Türkiye

Mustafa ÇAKIR, Uzman Dr.
(0000-0002-4963-5651)
Ahmet AKALAN, Memur
(0000-0003-2308-1950)
Nuray YILMAZ, Hemşire
(0000-0002-3493-4632)

İletişim:

Uzman Dr. Mustafa ÇAKIR
Kocaeli Sağlık Müdürlüğü
Telefon: +90 541 812 8661
e-mail: mustafa-5355@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 26.11.2019
Kabul tarihi/Accepted: 03.06.2020
DOI: 10.16919/bozoktip.651337

Bozok Tıp Derg 2020;10(4):67-75
Bozok Med J 2020;10(4):67-75

Giriş

Sağlık hizmetlerinde çalışmak, profesyonellere fiziksel, bilişsel ve duygusal talepler için ağır bir yük getiren bazı özelliklere sahiptir. Aşırı çalışma, yüksek rekabet gücü, çatışmalar, ölümlü uğraşmak, hizmette organizasyon eksikliği ve meslektaşlarla çatışmalar, sağlık çalışanlarında tükenmişlik riskini artıran değişkenlerdir (1).

Tükenmişlik sendromu, duygusal tükenme, duyarsızlaşma ve düşük kişisel başarı ile karakterize edilen ve yetersiz iş performansı anlamına gelen psikolojik bir durumdur. Yüksek stresli işlerle, insanlarla ilgilenmeyi içeren işlerle ve uzun çalışma saatleri olan işlerle ilişkilendirilmiştir (2).

Tükenmişlik hem zihinsel hem de fiziksel sağlığı ve iş performansını etkileyebilir. Tükenmişlik devamsızlık, işyerinde yüksek devir hızı, erken emeklilik, azalan iş tatmini, yetersiz hasta bakımı ve tıbbi hatalar ile ilişkilendirilmiştir (3).

İş doyumu, iş veya iş tecrübelerinin değerlendirilmesinin sonucu olan duygusal bir durumdur (4). İşe karşı olumlu ya da olumsuz bir tutumu temsil eder ve çeşitli faktörlerden etkilenir (5). Bunlar çalışma koşulları ve organizasyonel çevre, stres düzeyleri, rol çatışması ve belirsizlik, rol algıları ve içeriği ile örgütsel ve profesyonel bağlılığı içerir (6-9).

Sağlık çalışanları birçok farklı kurum ve yerde çalışmakta olup, sağlık müdürlüğü çalışanlarında tükenmişlik ve iş doyumu ile ilgili çalışma oldukça yetersizdir. Çalışmamızda sağlık müdürlüğü çalışanlarının iş doyumu ve tükenmişlik durumunun değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışma tanımlayıcı tipte bir araştırmadır. Araştırma bir il Sağlık müdürlüğü çalışanlarında Mart-Nisan 2019 tarihlerinde yapılmıştır. Araştırma kapsamında 219 kişiye ulaşılmıştır. Araştırmanın etik kurul onayı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kocaeli Derince Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan alınmıştır (2019-1). Anket formu çalışanlara dağıtılmış ve daha sonra toplanmıştır. Formun ilk sayfasında araştırma bilgilendirmesi yer almaktadır.

Araştırmada, Sağlık Müdürlüğü Çalışanlarının İş Doyumu ve Tükenmişlik Durumlarının Değerlendirilmesi anket formu kullanılmıştır. Form üç bölümden oluşmaktadır. Birinci bölüm 20 sorudan oluşan sosyodemografik

özellikler, ikinci bölüm 20 sorudan oluşan Minnesota İş Doyum Ölçeği (MİDO), üçüncü bölümde 22 sorudan oluşan Maslach tükenmişlik ölçeği kullanılmıştır. MİDO, Weiss ve arkadaşları tarafından 1967 yılında geliştirilmiştir (10). Ölçeğin Türkçe'ye çevrilip, geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları Baycan tarafından 1985 yılında yapılmıştır (11). Beşli Likert tipi bir ölçektir ve her bir soru 1-5 arasında bir puan alır. "Hiç memnun değilim"; 1 puan, "Memnun değilim"; 2 puan, "Kararsızım"; 3 puan, "Memnunum"; 4 puan, "Çok memnunum"; 5 puan olarak değerlendirilmektedir. Ölçekte ters soru bulunmamaktadır. Üç boyutta incelenir: içsel doyum, dışsal doyum ve genel doyum. İçsel boyutta 12 madde (1-4, 7-11, 15, 16, 20), dışsal boyutta 8 madde (5, 6, 12-14, 17-19) ve genel doyumda 20 madde (1-20) bulunmaktadır. Her bir boyutun puanı madde sayısına bölünerek hesaplanır. Yüzdeler değeri olarak; %0-25 arası düşük iş doyumu, %26-74 arası orta iş doyumu ve %75 ve üzeri ise yüksek iş doyumu ifade eder (10). Maslach Tükenmişlik Ölçeğinin Türkçe uyarlaması Ergin (12), geçerlik ve güvenilirlik çalışması Çam (13) tarafından yapılmıştır. Ölçek, tükenmişliği duygusal tükenme (DT), duyarsızlaşma (D) ve kişisel başarı hissi (KB) olmak üzere üç alt boyutta değerlendirmekte ve her bir soru beş basamaklı olmak üzere toplam 22 maddeden oluşmaktadır. Ölçekte bulunan (1, 2, 3, 6, 8, 13, 14, 16, 20) numaralı 9 soru "duygusal tükenme" (DT), (5, 10, 11, 15, 22) numaralı 5 soru "duyarsızlaşma" (D) ve (4, 7, 9, 12, 17, 18, 19, 21) numaralı 8 soru "kişisel başarı" (KB) alt ölçeğine ait puanlamaların hesaplanmasında kullanılır. Duygusal tükenme alt ölçeği; dokuz maddeden oluşur ve iş hayatında aşırı yüklenmiş kişilerin tüketilmiş olma duygularını tanımlar. Duyarsızlaşma alt ölçeği; beş maddeden oluşur, kişinin hizmet verdiği insanlara karşı katı, soğuk, ilgisiz ve duygudan yoksun bir şekilde davranmasını ifade eder. Kişisel başarı alt ölçeği; sekiz maddeden oluşur ve yaptığı iş ile ilgili kendisini yeterli, başarılı görme duygularını tanımlar. DT ve D alt ölçekleri puanlarının yüksek olması tükenmişliği ifade ediyorken, KB alt ölçeğindeki maddelerin düşük olması tükenmişlik lehinedir. Bu ölçekte yer alan maddeler hiçbir zaman 0, her zaman 4 puan olacak şekilde puanlanmaktadır (12-14).

Araştırma verisi SPSS 22.0 (IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp.) ile değerlendirilmiştir.

Tanımlayıcı istatistikler, ortalama(\pm)standart sapma, frekans dağılımı ve yüzde olarak sunulmuştur. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi uygulanmıştır. Ölçümle belirtilen değişkenler normal dağılım göstermediğinden karşılaştırmalarda nonparametrik testler (Kruskal-Wallis, Mann-Whitney U, Spearman korelasyon) kullanılmıştır. Analizde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ alınmıştır.

BULGULAR

Araştırma kapsamında 219 kişiye ulaşılmıştır. Katılımcıların %63,5'i (n=139) kadın, %24,7'si (n=54) 36-40 yaş grubunda, %76,3'ü evli, %61,6'sı (n=135) üniversite mezunu, %28,3'ü (n=62) hemşire/ebe, %36,2'sinin (n=76) çalışma süresi 21 yıl ve üzerindedir (Tablo 1).

Araştırmaya katılanların %21'i (n=46) kronik hastalığı olduğunu, %20,1'i (n=44) düzenli ilaç kullandığını, %30,6'sı (n=67) sigara içtiğini, %60,3'ü (n=129) işyerine kendi aracıyla gittiğini, %71,9'u (n=156) tatile gittiğini, %67,9'u (n=148) sosyal etkinliklere katıldığını belirtmiştir (Tablo 2).

Araştırmada katılımcıların tükenmişlik alt boyutundan aldıkları puanlar: duygusal tükenme puanı ortalaması $11,7 \pm 7,7$, duyarsızlaşma puanı ortalaması $3,2 \pm 3,7$, kişisel başarı puanı ortalaması $20,2 \pm 6,2$; iş doyumu alt boyutundan aldıkları puanlar: içsel doyum puan ortalaması $3,6 \pm 0,6$, dışsal doyum puan ortalaması $3,3 \pm 0,8$, genel doyum puan ortalaması $3,5 \pm 0,6$ olarak saptanmıştır (Tablo 3).

İş doyum alt boyutlarından çalışanların %48,1'inin (n=104) içsel doyum düzeyi orta, %51,9'unun (n=112) yüksek; %1,9'unun (n=4) dışsal doyum düzeyi düşük, %59,7'sinin (n=129) orta, %38,4'ünün (n=83) yüksek; %58,3'ünün (n=126) genel doyum düzeyi orta, %41,7'sinin (n=90) yüksek düzeyde iş doyumuna sahip olduğu saptanmıştır.

Duygusal tükenme ile içsel doyum, dışsal doyum ve genel doyum arasında negatif yönde güçlü bir ilişki ($r: -0,555; -0,526; -0,571$) olduğu; duyarsızlaşma ile içsel doyum, dışsal doyum ve genel doyum arasında negatif yönde orta düzeyde bir ilişki ($r: -0,488; -0,440; -0,489$) olduğu; kişisel başarı ile içsel doyum ve genel doyum arasında pozitif yönde orta düzeyde bir ilişki ($r: 0,374; 0,322$), dışsal doyum ile ise pozitif yönde düşük düzeyde ilişki ($r: 0,222$) olduğu tespit edilmiştir (Tablo4).

Tablo 1. Araştırmaya Katılanların Sosyodemografik Özelliklerinin Dağılımı

	Sayı (%)*	
Cinsiyet		
Erkek	80 (36,5)	
Kadın	139 (63,5)	
Yaş		
	39,2 \pm 7,8 40(min:21;maks:62)	
30 ve altı	35 (16,0)	
31-35	35 (16,0)	
36-40	54 (24,7)	
41-45	50 (22,8)	
46 ve üstü	45 (20,5)	
Medeni durum		
Evli	167 (76,3)	
Bekar	38 (17,4)	
Boşanmış/eşi vefat etmiş	14 (6,4)	
Öğrenim durumu		
Lise mezunu	24 (11,0)	
Yüksekokul mezunu	34 (15,5)	
Üniversite mezunu	135 (61,6)	
Yüksek lisans/doktora	26 (11,9)	
Meslek		
Doktor	8 (3,7)	
Sağlık memuru	35 (16,0)	
Hemşire/ebe	62 (28,3)	
Memur	38 (17,4)	
Diğer**	76 (34,7)	
Çalışma süresi (yıl)		
	16,0 \pm 9 15(min:1;maks:42)	
0-10	68 (32,4)	
11-20	66 (31,4)	
21 ve üzeri	76 (36,2)	
İdarecilik durumu		
Evet	26 (11,9)	
Hayır	193 (88,1)	

*:Sütun yüzdesi **:Mühendis,Teknisyen,Tekniker,Tıbbi Sekreter,İstatistikçi,Kimyager,Veri Hazırlama Kontrol İşletmeni,Avukat

Tablo 2. Araştırmaya Katılanların Sağlık Durumlarının ve Bazı Özelliklerinin Dağılımı

	Sayı (%)*
Kronik hastalık durumu	
Evet	46 (21,0)
Hayır	173 (79,0)
Düzenli ilaç kullanma durumu	
Evet	44 (20,1)
Hayır	173 (79,0)
Sigara kullanma durumu	
Hiç içmedim	108 (49,3)
İçtim, bıraktım	44 (20,1)
Halen içiyorum	67 (30,6)
İşyerine ulaşım	
Yürüme	20 (9,3)
Toplu taşıma	65 (30,4)
Kendi aracı	129 (60,3)
Tatile gitme	
Evet	156 (71,9)
Hayır	61 (28,1)
Sosyal etkinliklere katılma	
Evet	148 (67,9)
Hayır	70 (32,1)

*:Sütun yüzdesi

Araştırmada idarecilik yapanların ve tatile gidenlerin içsel doyum puanları daha yüksek saptanmıştır ($p:0,002;0,018$). Cinsiyet, meslek, çalışma süresi, sosyal etkinliklere katılma ve kronik hastalık durumu ile içsel doyum arasında bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 5).

Çalışmada idarecilik yapanların ve tatile gidenlerin dışsal doyum puanları daha yüksek saptanmıştır ($p:0,001;0,027$). Cinsiyet, meslek, çalışma süresi, sosyal etkinliklere katılma ve kronik hastalık durumu ile içsel doyum arasında bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 5).

Araştırmada idarecilik yapanların, tatile gidenlerin ve sosyal etkinliklere katılanların genel doyum puanları daha yüksek saptanmıştır ($p:0,001;0,010;0,037$). Cinsiyet, meslek, çalışma süresi ve kronik hastalık durumu ile içsel doyum arasında bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 5).

Tablo 3. Araştırmaya Katılanların Tükenmişlik ve İş Doyum Düzeylerinin Dağılımı

	Ortalama \pm standart sapma	Ortanca (min ; maks)
Tükenmişlik alt boyutları		
Duygusal tükenme	11,7 \pm 7,7	11 (0 ; 36)
Duyarsızlaşma	3,2 \pm 3,7	2 (0 ; 17)
Kişisel başarı	20,2 \pm 6,2	21 (0 ; 32)
İş doyum alt boyutları		
İçsel doyum	3,6 \pm 0,6	3,7 (1,5 ; 5)
Dışsal doyum	3,3 \pm 0,8	3,5 (1 ; 5)
Genel doyum	3,5 \pm 0,6	3,6 (1,3 ; 5)

Çalışmada katılımcılardan kronik hastalığı olanların duygusal tükenme puanları daha yüksek saptanmıştır ($p:0,026$). Cinsiyet, meslek, idarecilik durumu, çalışma süresi, tatile gitme, sosyal etkinliklere katılma durumu ile duygusal tükenme arasında bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 6).

Araştırmada sosyal etkinliklere katılmayanların duyarsızlaşma puanları daha yüksek saptanmıştır ($p:0,014$). Cinsiyet, meslek, idarecilik durumu, çalışma süresi, tatile gitme, kronik hastalık durumu ile duyarsızlaşma arasında bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 6).

Çalışmada idarecilik yapanların kişisel başarı puanları daha yüksek saptanmıştır ($p:0,006$). Cinsiyet, meslek, çalışma süresi, tatile gitme, sosyal etkinliklere katılma, kronik hastalık durumu ile duygusal tükenme arasında bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 6).

TARTIŞMA

Araştırmada katılımcıların içsel doyum puan ortalaması 3,6 \pm 0,6; dışsal doyum puan ortalaması 3,3 \pm 0,8; genel doyum puan ortalaması 3,5 \pm 0,6 olarak saptanmıştır. Kastamonu'da bir devlet hastanesinde yapılan çalışmada çalışanların içsel doyum puan ortalaması 3,02, dışsal doyum ortalaması 2,63; genel doyum ortalaması 2,86 olarak saptanmıştır (15). Çankaya ve ark. tarafından Ordu'da Eğitim ve Araştırma hastanesinde sağlık çalışanlarında yapılan çalışmada içsel doyum puan ortalaması 2,92 \pm 0,86; dışsal doyum ortalaması 3,60 \pm 0,71 olarak tespit edilmiştir (16). Bahar ve ark. tarafından Ankara'da 2014 yılında acil

Tablo 4. Tükenmişlik Alt Boyutları ile İş Doyum Alt Boyutlarının İlişki Durumları

Tükenmişlik alt boyutları	İş doyum alt boyutları					
	İçsel doyum		Dışsal doyum		Genel doyum	
	r	p	r	p	r	p
Duygusal tükenme	-0,555	< 0,001	-0,526	< 0,001	-0,571	< 0,001
Duyarsızlaşma	-0,488	< 0,001	-0,440	< 0,001	-0,489	< 0,001
Kişisel başarı	0,374	< 0,001	0,222	0,002	0,322	< 0,001

Spearman korelasyon testi uygulanmıştır.

serviste çalışan hemşirelerde yapılan çalışmada dışsal doyum puan ortalaması 2.74±0.76, içsel doyum puan ortalaması 3.16±0.60, genel doyum puan ortalaması 2.99±0,59 olarak bulunmuştur (17). Çalışmamızın sağlık müdürlüğü çalışanlarında yapılmış olması ve iş stresinin hastanelere göre daha az olması iş doyumlarının daha yüksek olmasında etkili olabilir. Araştırmaya katılanların duygusal tükenme puanı

ortalaması 11,7±7,7, duyarsızlaşma puanı ortalaması 3,2±3,7, kişisel başarı puanı ortalaması 20,2±6,2 olarak saptanmıştır. Çankaya ve ark. tarafından hastanede yapılan çalışmada duygusal tükenme puan ortalaması 2,70±0,80, kişisel başarı düşüklüğü puan ortalaması 3,7±0,55, duyarsızlaşma puan ortalaması 1,96±0,69 olarak saptanmıştır (16).

Tablo 5. Araştırmaya Katılanların Bazı Özelliklerine göre İş doyum alt boyutlarının Dağılımı

	İş doyum alt boyutları					
	İçsel doyum		Dışsal doyum		Genel doyum	
	Ortanca (min;maks)	p	Ortanca (min;maks)	p	Ortanca (min;maks)	p
Cinsiyet						
Erkek	3,7 (2 ; 5)	0,431	3,3 (1,1 ; 5)	0,524	3,6 (1,7 ; 4,8)	0,842
Kadın	3,7 (1,5 ; 5)		3,5 (1 ; 5)		3,6 (1,3 ; 5)	
Meslek						
Sağlık hizmetleri sınıfı	3,8 (1,9 ; 5)	0,431	3,5 (1,2 ; 5)	0,395	3,6 (1,9 ; 5)	0,392
Sağlık hizmetleri dışı	3,6 (1,5 ; 4,6)		3,3 (1 ; 4,7)		3,6 (1,3 ; 4,7)	
İdarecilik durumu						
Evet	4 (2,8 ; 5)	0,002	3,8 (2,5 ; 5)	0,001	3,9 (3 ; 5)	0,001
Hayır	3,6 (1,5 ; 5)		3,3 (1 ; 5)		3,5 (1,3 ; 4,9)	
Çalışma süresi (yıl)						
0-10	3,7 (2 ; 5)	0,152	3,5 (1 ; 5)	0,256	3,7 (1,7 ; 4,9)	0,188
11-20	3,5 (1,5 ; 5)		3,5 (1 ; 5)		3,5 (1,3 ; 5)	
21 ve üzeri	3,7 (2 ; 5)		3,3 (1,2 ; 5)		3,5 (1,8 ; 5)	
Tatile gitme						
Evet	3,8 (1,9 ; 5)	0,018	3,5 (1 ; 5)	0,027	3,7 (1,8 ; 5)	0,010
Hayır	3,5 (1,5 ; 4,7)		3,3 (1 ; 5)		3,5 (1,3 ; 4,8)	
Sosyal etkinliklere katılma						
Evet	3,8 (2 ; 5)	0,056	3,5 (1 ; 5)	0,058	3,6 (1,8 ; 4,8)	0,037
Hayır	3,5 (1,5 ; 5)		3,3 (1 ; 5)		3,5 (1,3 ; 5)	
Kronik hastalık durumu						
Evet	3,7 (1,5 ; 4,9)	0,786	3,5 (1 ; 4,7)	0,832	3,6 (1,3 ; 4,8)	0,906
Hayır	3,7 (1,9 ; 5)		3,5 (1 ; 5)		3,6 (1,7 ; 5)	

Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis testi uygulanmıştır.

Tablo 6. Araştırmaya Katılanların Bazı Özelliklerine göre Tükenmişlik Alt Boyutlarının Dağılımı

	Tükenmişlik alt boyutları					
	Duygusal tükenme		Duyarsızlaşma		Kişisel başarı	
	Ortanca (min;maks)	p	Ortanca (min;maks)	p	Ortanca (min;maks)	p
Cinsiyet						
Erkek	10 (0 ; 36)	0,286	2 (0 ; 17)	0,360	21 (4 ; 31)	0,986
Kadın	11 (0 ; 34)		2 (0 ; 16)		21 (0 ; 32)	
Meslek						
Sağlık hizmetleri sınıfı	11 (0 ; 30)	0,964	2 (0 ; 17)	0,158	21 (6 ; 32)	0,692
Sağlık hizmetleri dışı	10 (0 ; 36)		2 (0 ; 16)		20,5 (0 ; 32)	
İdarecilik durumu						
Evet	6 (0 ; 24)	0,121	0 (0 ; 17)	0,065	25 (4 ; 32)	0,006
Hayır	11 (0 ; 36)		2 (0 ; 16)		20 (0 ; 32)	
Çalışma süresi (yıl)						
0-10	10 (0 ; 36)	0,314	2 (0 ; 16)	0,162	20 (6 ; 32)	0,835
11-20	12 (0 ; 32)		3 (0 ; 17)		20,5 (8 ; 31)	
21 ve üzeri	10 (0 ; 30)		1 (0 ; 12)		22 (0 ; 31)	
Tatile gitme						
Evet	10 (0 ; 34)	0,382	2 (0 ; 17)	0,492	21,5 (0 ; 32)	0,081
Hayır	11 (0 ; 36)		2 (0 ; 16)		20 (4 ; 31)	
Sosyal etkinliklere katılma						
Evet	10 (0 ; 36)	0,104	1 (0 ; 16)	0,014	21 (6 ; 32)	0,501
Hayır	12 (0 ; 33)		3 (0 ; 17)		20 (0 ; 31)	
Kronik hastalık durumu						
Evet	14 (0 ; 36)	0,026	1,5(0 ; 14)	0,679	20,5 (8 ; 30)	0,813
Hayır	10 (0 ; 34)		2 (0 ; 17)		21 (0 ; 32)	

Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis testi uygulanmıştır.

Öztürk ve ark. tarafından Kayseri’de tıp fakültesi hastanesinde sağlık yöneticilerinde yapılan çalışmada duygusal tükenme puan ortalaması 11,3±5,9; duyarsızlaşma için 3,5±2,6 ve kişisel başarı için 24,7±3,2 olarak tespit edilmiştir (18). Tarcan ve ark. tarafından Eskişehir’de iki devlet hastanesinde acil servis çalışanlarında 2014 yılında yapılan çalışmada duygusal tükenme puan ortalaması 3,56±1,19, duyarsızlaşma 2,91±1,23, kişisel başarı puan ortalaması 3,81±1,14 olarak saptanmıştır (19).

Araştırmada duygusal tükenme puanları ile içsel doyum, dışsal doyum ve genel doyum arasında negatif yönde güçlü bir ilişki olduğu saptanmıştır. Tarcan ve ark. tarafından yapılan çalışmada duygusal tükenme ile içsel doyum, dışsal doyum ve genel doyum arasında negatif yönde ilişki olduğu saptanmıştır (19). Erol ve ark.

tarafından acil servis çalışanlarında yapılan çalışmada duygusal tükenme ile iş doyum arasında negatif yönde ilişki saptanmıştır (20). Akpınar ve Taş tarafından acil servis çalışanlarında yapılan çalışmada duygusal tükenme ile içsel doyum arasında negatif yönde ilişki tespit edilmiştir (21). Myhren ve ark. tarafından yapılan çalışmada iş doyum ile duygusal tükenme arasında negatif yönde ilişki olduğu saptanmıştır (22). Uchmanowicz ve ark. tarafından yapılan çalışmada duygusal tükenme ile iş doyum arasında negatif yönde ilişki saptanmıştır (23). Çalışmaların sonuçları benzerlik göstermektedir.

Araştırmada katılımcıların duyarsızlaşma puanları ile içsel doyum, dışsal doyum ve genel doyum arasında negatif yönde orta düzeyde bir ilişki olduğu tespit edilmiştir. Tarcan ve ark. tarafından yapılan çalışmada

duyarsızlaşma ile içsel doyum, dışsal doyum ve genel doyum arasında negatif yönde ilişki olduğu saptanmıştır (19). Erol ve ark. tarafından yapılan çalışmada duyarsızlaşma ile iş doyumu arasında negatif yönde ilişki saptanmıştır (20). Akpınar ve Taş tarafından yapılan çalışmada duyarsızlaşma ile dışsal doyum arasında negatif yönde ilişki tespit edilmiştir (21). Myhren ve ark. tarafından yapılan çalışmada iş doyumu ile duyarsızlaşma arasında negatif yönde ilişki olduğu saptanmıştır (22). Uchmanowicz ve ark. tarafından yapılan çalışmada duyarsızlaşma ile iş doyumu arasında negatif yönde ilişki saptanmıştır (23). Çalışmalarda benzer şekilde duyarsızlaşma puanı arttıkça iş doyumu azalmaktadır.

Çalışmada katılımcıların kişisel başarı puanları ile içsel doyum ve genel doyum arasında pozitif yönde orta düzeyde bir ilişki, dışsal doyum ile ise pozitif yönde düşük düzeyde ilişki olduğu saptanmıştır. Tarcan ve ark. tarafından yapılan çalışmada kişisel başarı ile içsel doyum, dışsal doyum ve genel doyum arasında negatif yönde ilişki olduğu saptanmıştır (19). Erol ve ark. tarafından yapılan çalışmada kişisel başarı ile iş doyumu arasında pozitif yönde ilişki saptanmıştır (20). Akpınar ve Taş tarafından yapılan çalışmada kişisel başarı ile dışsal ve genel doyum arasında pozitif yönde ilişki tespit edilmiştir (21). Uchmanowicz ve ark. tarafından yapılan çalışmada azalan kişisel başarı ile iş doyumu arasında negatif yönde ilişki saptanmıştır (23). Çalışmalar kişisel başarı ile iş doyumunun birbirini olumlu yönde etkilediğini göstermektedir.

Araştırmada idarecilik yapanların ve tatile gidenlerin içsel ve dışsal doyum puanları daha yüksek saptanmıştır. Cinsiyet, meslek ve çalışma süresine göre iş doyumları arasında fark saptanmamıştır. Nal ve Nal tarafından Kastamonu'da bir devlet hastanesinde yapılan çalışmada cinsiyete, medeni duruma, öğrenim durumuna, toplam çalışma süresine, mesleğe göre içsel, dışsal ve genel doyumda fark saptanmamıştır (15). Bahar ve ark. tarafından acil serviste çalışan hemşirelerde yapılan çalışmada yaş, medeni durum ve eğitim durumlarına göre iş doyum puanlarında fark saptanmamıştır (17). Tarcan ve ark. tarafından yapılan çalışmada medeni durum ile içsel ve genel doyum arasında pozitif yönde ilişki; yaş ile içsel, dışsal ve genel doyum arasında pozitif yönde ilişki saptanmıştır (19). Erol ve ark. tarafından yapılan çalışmada erkeklerde

iş doyum ölçeği puanı daha yüksek saptanmıştır (20). Tekir ve ark. tarafından hastanede çalışan sağlık çalışanlarında yapılan çalışmada 40 yaş üzerinde, erkeklerde, hekimlerde genel iş doyumu daha yüksek saptanmıştır (24). Erşan ve ark. tarafından Sivas numune hastanesinde yapılan çalışmada erkeklerde ve hekimlerde içsel, dışsal ve genel doyum daha yüksek, medeni durum ve çalışma yılının etkilemediği saptanmıştır (25). Sünter ve ark. tarafından Samsun'da sağlık ocağında yapılan çalışmada yaş gruplarına, medeni duruma, cinsiyete, çalışma süresine göre iş doyumu arasında fark saptanmamıştır (26). Kaya ve Oğuzöncül tarafından Elazığ'da birinci basamak sağlık çalışanlarında yapılan çalışmada kadınlarda ve mesleği kendi isteği ile seçenlerde iş doyumu daha yüksek; medeni durum, meslek ve çalışılan birime göre iş durumunda fark saptanmamıştır (27). Tambağ ve ark. tarafından 2014 yılında hemşirelerde yapılan çalışmada çalıştığı birimden memnun olanların ve sosyal aktivitelere katılanların iş doyum puanları daha yüksek saptanmıştır (28).

Çalışmada kronik hastalığı olanların duygusal tükenme puanları, sosyal etkinliklere katılmayanların duyarsızlaşma puanları ve idarecilik yapanların kişisel başarı puanları daha yüksek saptanmıştır. Cinsiyet, meslek ve çalışma süresi ile tükenmişlik durumu arasında bir ilişki saptanmamıştır. Erol ve ark. tarafından yapılan çalışmada Hekimlerde duygusal tükenme ve duyarsızlaşma puanı daha yüksek, cinsiyete ve medeni duruma göre ise tükenmişlik alt grupları arasında fark saptanmamıştır (20). Tekir ve ark. tarafından hastanede çalışan sağlık çalışanlarında yapılan çalışmada 40 yaş ve üzerinde, evlilerde, iş yükü fazla olduğunu düşünenlerde kişisel başarı puanı daha yüksek saptanmıştır. Bekarlarda, işten ayrılmayı düşünenlerde ise duyarsızlaşma puanı daha yüksek tespit edilmiştir (24). Dikmetaş ve ark. tarafından 2009 yılında Samsun'da asistan hekimlerde yapılan çalışmada erkeklerde duyarsızlaşma ve kişisel başarı puanı daha yüksek saptanmıştır (29). Ebling ve Carlotto tarafından yapılan çalışmada erkeklerde ve hekimlerde duyarsızlaşma puanı daha yüksek saptanmıştır (30). Kaya ve ark. tarafından Ankara'da sağlık ocaklarında yapılan çalışmada kadınlarda, ebe ve hemşirelerde duygusal tükenmişlik puanı daha yüksek saptanmıştır (31).

SONUÇ

Çalışmada duygusal tükenme ve duyarsızlaşma ile iş doyumları arasında negatif yönde ilişki saptanmıştır. Sosyal etkinliklere katılmanın ve tatile gitmenin hem iş doyumuna hem de tükenmişlik durumuna olumlu etkilerinin olduğu görülmektedir. Çalışanların iş doyumlarını artırıcı faaliyetlerde bulunması önerilmektedir. Bunun yanında sağlık müdürlüğü çalışanlarında daha fazla araştırma yapılması iş doyumunu ve tükenmişlik durumunda etkili faktörlerin belirlenmesine yardımcı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Rodriguez-Marín J. *Psicología social de La Salud*. Madrid: Síntesis, 1995.
2. Munayco-Guillén F, Cámara-Reyes A, Torres-Romacho C. Burnout syndrome in the medical internship: an urgent problem. *El Bascon*. 2014;23:181-3.
3. Kang EK, Lihm HS, Kong EH. Association of intern and resident burnout with self-reported medical errors. *Korean J Fam Med*. 2013;34(1):36-42.
4. Mirzabeigi GH, Salemi S, Sanjari M, Shirazi F, Heidari SH, Maleki S. Job Satisfaction among Iranian Nurses. *Journal of Hayat*. 2009; 15(1): 49-59.
5. Monjamed Z, Ghorbani T, Mostofian F, Oveissipour R, Mahmoudi M. A nationwide study of level of job satisfaction of nursing personnel in Iran. *Journal of Hayat*. 2004; 10(23):39-48.
6. Lu H, Barriball KL, Zhang X, While AE. Job satisfaction among hospital nurses revisited: a systematic review. *Int J Nurs Stud*. 2012;49(8):1017-38.
7. Hayes B, Bonner A, Pryor J. Factors contributing to nurse job satisfaction in the acute hospital setting: a review of recent literature. *J Nurs Manag*. 2010; 18(7):804-14.
8. Atefi N, Abdullah K, Wong L, Mazlom R. Factors influencing registered nurses perception of their overall job satisfaction: a qualitative study. *Int Nurs Rev*. 2014;61(3):352-60.
9. Khamisa N, Oldenburg B, Peltzer K, Ilic D. Work related stress, burnout, job satisfaction and general health of nurses. *Int J Environ Res Public Health*. 2015;12(1):652-66.
10. Weiss DJ, Dawis RV, England, GW. *Manual for the Minnesota Satisfaction Questionnaire*. Minnesota Studies in Vocational Rehabilitation. 22. Washington: APA PsycNet, 1967. p. 120.
11. Baycan A. *An Analysis of Several Aspects of Job Satisfaction Between Different Occupational Groups* (Unpublished master's thesis). Boğaziçi University, İstanbul, 1985.
12. Ergin C. Doktor ve hemşirelerde tükenmişlik ve Maslach Tükenmişlik Ölçeğinin uyarlanması. 7. Ulusal Psikoloji Kongresi Bilimsel Çalışmaları. pp.143-154, Türk Psikologlar Derneği Yayınları, Ankara 1992.
13. Çam O. Tükenmişlik Envanteri'nin geçerlik ve güvenilirliğinin araştırılması. 7. Ulusal Psikoloji Kongresi Bilimsel Çalışmaları. pp.155-160, Türk Psikologlar Derneği Yayınları, Ankara 1992.
14. Maslach C, Schaufeli WB, Leiter MP. Job burnout. *Annu Rev Psychol*. 2001; 52:397-422.
15. Nal M, Nal B. Sağlık Çalışanlarının İş Doyumu Düzeylerinin İncelenmesi: Bir Kamu Hastanesi Örneği. *Ordu Üniversitesi Sosyal Bilimler Araştırmaları Dergisi* 2018; 8(1): 131-40.
16. Çankaya S, Gürdal O, Tunç T, Orhan H. Eğitim-Araştırma Hastanelerinde Çalışanların İş Doyumu, Örgütsel Bağlılık ve Tükenmişlik Düzeyleri Arasındaki İlişkilerin Yapısal Eşitlik Modeli ile İncelenmesi: Ordu İli Örneği. *SDÜ Tıp Fak Derg*. 2018;25(4):436-49
17. Bahar A, Şahin S, Akkaya Z, Alkayış M. Acil Serviste Çalışan Hemşirelerin Şiddete Maruz Kalma Durumu ve İş Doyumuna Etkili Olan Faktörlerin İncelenmesi. *Psikiyatri Hemşireliği Dergisi* 2015;6(2):57-64.
18. Öztürk A, Tolga Y, Şenol Y, Günay O. Kayseri İlinde Görev Yapan Sağlık İdarecilerinin Tükenmişlik Düzeylerinin Değerlendirilmesi. *Erciyes Tıp Dergisi* 2008;30(2):92-9.
19. Tarcan M, Hikmet N, Schooley B, Top M, Tarcan GY. An analysis of the relationship between burnout, socio-demographic and workplace factors and job satisfaction among emergency department health professionals. *Applied Nursing Research* 2017;34:40-7.
20. Erol A, Akarca F, Değerli V, Sert E, Delibaş H, Gülpek D, Mete L. Acil Servis Çalışanlarında Tükenmişlik ve İş Doyumu. *Klinik Psikiyatri* 2012;15:103-10.
21. Akpınar AT, Taş Y. Acil Servis Çalışanlarının Tükenmişlik ile İş Doyum Düzeyleri Arasındaki İlişkiyi Belirlemeye Yönelik Bir Araştırma. *Tr J Emerg Med*. 2011;11(4):161-5.
22. Myhren H, Ekeberg Ø, Stokland O. Job Satisfaction and Burnout among Intensive Care Unit Nurses and Physicians. *Crit Care Res*. 2013;2013(786176):1-6.
23. Uchmanowicz I, Manulik S, Lomper K, Rozensztrauch A, Zborowska A, Kolasnińska J, et al. Life satisfaction, job satisfaction, life orientation and occupational burnout among nurses and midwives in medical institutions in Poland: a cross-sectional study. *BMJ Open* 2019;9:e024296.
24. Tekir Ö, Çevik C, Arık S, Ceylan G. Sağlık Çalışanlarının Tükenmişlik, İş Doyumu Düzeyleri ve Yaşam Doyumunun İncelenmesi. *KÜ Tıp Fak Derg*. 2016; 18(2): 51-63.
25. Erşan EE, Yıldırım G, Doğan O, Doğan S. Sağlık çalışanlarının iş doyumunu ve algılanan iş stresi ile aralarındaki ilişkinin incelenmesi. *Anadolu Psikiyatri Derg*. 2013;14:115-21.

26. Sünter AT, Canbaz S, Dabak Ş, Öz H, Pekşen Y. Pratisyen hekimlerde tükenmişlik, işe bağlı gerginlik ve iş doyumu düzeyleri. Genel Tıp Derg. 2006;16(1):9-14.
27. Kaya F, Oğuzöncül AF. Birinci Basamak Sağlık Çalışanlarında İş Doyumu ve Etkileyen Faktörler. Dicle Tıp Derg. 2016;43(2):248-55
28. Tambağ H, Can R, Kahraman Y, Şahpolat M. Hemşirelerin Çalışma Ortamlarının İş Doyumu Üzerine Etkisi. Bakırköy Tıp Dergisi 2015;11:143-49.
29. Dikmetaş E, Top M, Ergin G. Asistan Hekimlerin Tükenmişlik ve Mobing Düzeylerinin İncelenmesi. Türk Psikiyatri Dergisi 2011;22:1-15.
30. Ebling M, Carlotto MS. Burnout syndrome and associated factors among health professionals of a public hospital. Trends Psychiatry Psychother. 2012;34(2):93-100.
31. Kaya M, Üner S, Karanfil E, Uluyol R, Yüksel F, Yüksel M. Birinci Basamak Sağlık Çalışanlarının Tükenmişlik Durumları. Kor Hek. 2007;6(5):357-63.

THE COMPARISON OF CERVICAL RIPENING DOUBLE BALLOON AND HYGROSCOPIC DILATOR (DILAPAN-S®) IN LABOR INDUCTION

Doğum İndüksiyonunda Servikal Olgunlaştırıcı Çift Balon ile Higroskopik Dilatörün (Dilapan – S®) Karşılaştırılması

Özgür KOÇAK¹, Neslihan YEREBASMAZ², Ethem Serdar YALVAÇ³, Bülent YİRCİ², Sertaç ESİN⁴, Ömer KANDEMİR⁵

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to compare the cervical ripening double balloon and hygroscopic dilator in labor induction.

Material and Methods: This is a retrospective single-center study conducted in a tertiary center. Pregnant women at or after 37 weeks with induction indication were included in this study. A total of 113 patients were included in the study. Pregnant women were divided into two groups as balloon and dilator. The two groups were compared in terms of obstetric outcomes such as bishop score change, oxytocin requirement, vaginal delivery rate, delivery time, apgar score and patient comfort.

Results: There was no difference between the groups in terms of age, body mass index, gestational week and parity. Vaginal birth rates in Dilapan-S® and balloon catheter groups were 51% and 54.2%, respectively. The total duration of the labor was longer in the dilator group but the third stage was shorter. Patient comfort was significantly higher in the Dilapan group.

Conclusion: Hygroscopic dilator and cervical ripening double balloon methods have similar results in terms of efficacy and safety and are equally effective in induction of labor.

Keywords: *Balloon; Birth; Dilapan; Dilator; Hygroscopic Induction*

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı doğum indüksiyonunda servikal olgunlaştırıcı çift balon ile higroskopik dilatörün karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışma tersiyer merkezde yapılan retrospektif tek merkezli bir çalışmadır. 37 hafta ve sonrasında olan ve indüksiyon endikasyonu olan gebeler bu çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya toplam 113 hasta alındı. Gebeler balon grubu ve dilator grubu olmak üzere iki gruba ayrıldı. İki grup bishop skor değişikliği, oksitosin gereksinimi, vajinal doğum oranı, doğum zamanı, apgar skoru ve hasta konforu gibi obstetrik sonuçlar açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Gruplar arasında yaş, vücut kitle indeksi, gebelik haftası ve parite açısından fark yoktu. Dilapan-S® ve balon kateter gruplarında vajinal doğum oranları sırasıyla %51 ve %54,2 idi. Doğumun toplam süresi dilatör grubunda daha uzundu ancak üçüncü aşama daha kısaydı. Dilapan grubunda hasta konforu anlamlı derecede yüksekti.

Sonuç: Doğum indüksiyonu kararı verilen hastalarda higroskopik dilatör ve servikal olgunlaştırıcı çift balon yöntemleri etkinlik ve güvenlik açısından benzer sonuçlara sahiptir ve eşit derecede etkilidir.

Anahtar Kelimeler: *Balon; Dilapan; Doğum; Higroskopik Dilatör; İndüksiyon*

¹Hitit University Department of Obstetrics and Gynecology, Çorum/Turkey

²Department of Obstetrics and Gynecology, Ankara Medicalpark Hospital, Ankara/Turkey

³Department of Obstetrics and Gynecology, Bozok University, Yozgat/Turkey

⁴Başkent University Department of Obstetrics and Gynecology, Ankara/Turkey

⁵Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Etilik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ankara/Türkiye

Özgür KOÇAK, Dr. Öğr. Ü.
(0000-0002-3906-9422)

Neslihan YEREBASMAZ, Uzman Dr.
(0000-0001-7146-8733)

Ethem Serdar YALVAÇ, Prof. Dr.
(0000-0001-9941-4999)

Bülent YİRCİ, Uzman Dr.
(0000-0002-1405-3774)

Sertaç ESİN, Prof. Dr.
(0000-0003-0178-4196)

Ömer KANDEMİR, Doç. Dr.
(0000-0003-4602-4828)

İletişim:

Dr. Öğr. Ü. Özgür KOÇAK
Hitit Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Çorum, Türkiye
Telefon: +90 532 642 2924
e-mail: dr.ozgur@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 27.11.2019

Kabul tarihi/Accepted: 30.06.2020

DOI: 10.16919/bozoktip.651534

Bozok Tıp Derg 2020;10(4):76-83

Bozok Med J 2020;10(4):76-83

INTRODUCTION

The procedures in which the uterus is artificially stimulated to initiate labor are, together, termed 'labor induction'(1). There are a broad range of methods for labor induction, among which oxytocin or prostaglandin administration, or manually rupturing the amniotic membrane, are some of the most common. As the natural course of labor is being disrupted, potential complications of induced delivery include hemorrhage, switching to Caesarean section, uterine hyper-stimulation and uterine rupture. Rates of labor induction among full-term pregnancies are as high as 25% in developed countries (2-3).

Cervical maturation is one of the major determinants directly influencing the success of labor induction, and failed induction due to an unripe cervix is not uncommon (4). Cervical maturity is assessed by the Bishop score, developed by Edward H. Bishop in 1964 and based on the vaginal examinations of 500 multiparous women who underwent spontaneous delivery after 36 weeks' gestation (5). Numerous studies have established the correlation between the Bishop score and induction success (6-7). Therefore, various chemical and mechanical methods are implemented to increase the Bishop score, ripen the cervix, prepare it for labor and render it amenable to oxytocin induction (8-10).

The cervical ripening double balloon catheter (Cook®) is an 18F mechanical dilatation instrument, bearing two balloons with a maximum inflation of 80cc each. The balloons are designed to be inflated separately, one inside the uterus and the other inside the vagina, just exterior to the external cervical os (11). Dilapan-S® is a hygroscopic osmotic dilator made of aqua acrylic hydrogel. This rigid gel stick absorbs fluids and increases in volume, thereby dilating the cervix. After 4-6 hours, the 3 mm and 4 mm Dilapan-S® sticks expand to 8.3-10 mm and 10-12.5 mm, respectively. Dilapan-S® also stimulates endogenous prostaglandin release, leading to collagen degradation and cervical softening (12,13). The aim of this study is to compare the effect of dilapan-S and cervical ripening double balloon catheter in labor induction.

There is no study in the literature comparing Dilapan-S® and cervical ripening double balloon catheter (Cook®) in labor induction until this study is performed. In this

respect, this study is capable to add new information to the literature.

MATERIAL AND METHODS

This study was approved in April 2014 by the Educational Planning and Ethics Committee (7 May 2014, No:194) of Etlik Zübeyde Hanım Women's Health Research and Training Hospital and the Etlik Zubeyde Hanım Hospital Local Ethics Committee. Pregnant patients who were followed and treated in Etlik Zubeyde Hanım Hospital perinatology ward, and who underwent labor induction for any reason between May and December 2014, were included in the study. In May 2014, our hospital initiated use of the hygroscopic dilator, Dilapan-S®, and data collection forms intended to record the detailed information of patients who received balloon or Dilapan-S® application. Patient records were retrospectively evaluated in January 2015. Patient satisfaction was performed by asking the patients to evaluate how much pain they felt during the application and after the application to the end. Patients were asked to rate the pain they felt for each condition from one to ten.

Data were obtained from a total of 113 patients who underwent either of the two mechanical cervical ripening methods for any reason. These patients were divided into two groups for analysis: those who received the cervical ripening double balloon (1st group, n=41) and those who received the hygroscopic dilator (2nd group, n=72). The study was conducted in the perinatology ward and the delivery room.

In accordance with hospital policy, all pregnant patients to receive induction of labor, for any reason, are informed about the procedure, and their written informed consents are obtained. Upon admission, every patient undergoes an initial ultrasonographic and pelvic examination. Ultrasonographic evaluations are carried out using Voluson 730 Expert (General Electric Medical Systems) and a 2.5-7.5MHz convex transabdominal probe. Following the assessment of fetal well-being and uterine activities through a nonstress test (NST), one of the medical or mechanical induction methods is implemented in the presence of any indications that induced labor is necessary. In this research, the patients who underwent Dilapan-S® or cervical ripening double balloon (Cook®) administration were studied.

Study Groups

A. Hygroscopic Dilator Group (1st Group)

Hygroscopic dilators (4 x 65 mm) have been used in our hospital since May 2014. The patients' pre-application examination findings and Bishop scores were recorded. For patients with Bishop scores less than five, the cervix was visualized using an appropriate speculum and wiped with 10% povidone-iodine, followed by the insertion of two, saline moistened hygroscopic dilators (one at a time) until they passed through the external and internal os. The dilators were left inside the cervical canal for 12 hours.

B. Cervical Ripening Double (Cervicovaginal+Uterine) Balloon Catheter Group (2nd Group)

The patients' pre-application examination findings and Bishop scores were recorded. The cervical ripening balloons were applied, inflated 80 cc each, and strapped to the patients' legs. The balloons were removed after 12 hours, if they did not displace themselves spontaneously. If they displayed spontaneously vaginal examination was performed and patient followed as normal labor process. Continuous fetal monitoring was performed during the procedure. The patient was transferred to the delivery room for further follow up, if:

1. Abnormal fetal heart traces (fetal tachycardia, bradycardia, late decelerations, severe variable decelerations, loss of variability) were detected.
2. Abnormal uterine contractions (tachysystole, hypertonus, hyperstimulations) were detected.
3. Cervical dilatation was 5 cm, and active labor occurred.

Statistical Analysis

Continuous variables were defined with the mean \pm standard deviation (SD), and categorical variables with numbers and percentages, as appropriate. Proportions were compared using the chi-squared test. P value < 0.05 was considered statistically significant. The Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) was used for statistical analysis (version 21.0, SPSS Inc.; Chicago, IL, USA). Normal distribution was evaluated with the Kolmogorov-Smirnov Test and skewness and kurtosis values were used when necessary. The statistical analysis was performed using Fisher's exact test.

RESULTS

A total of 113 pregnant women, who were followed up in the Perinatology Ward of Etlik Zübeyde Hanım Women's Health Research and Training Hospital and who underwent mechanical labor induction by either hygroscopic dilator or cervical ripening double balloon catheter methods, were included in this study.

Of the 113 patients, 41 (36.3%) were administered the hygroscopic dilator, and 72 (63.7%) were administered the cervical ripening double balloon catheter.

The average age of the patients was calculated to be 27.9 ± 5.75 (range: 17-43). The values were 25.5 ± 3.92 (range: 18-34) for the hygroscopic dilator group and 29.3 ± 6.05 (range: 17-43) for the cervical ripening double balloon group. Age characteristics were similar between the two groups ($p > 0.05$).

Data were obtained from these 113 patients and evaluated. The distribution of the cases, according to the implemented method, is given in Table 1. The study groups were found to be similar regarding body mass indices ($p = 0.560$), gestational age at the time of induction ($p = 0.458$), and parity ($p = 0.831$).

Table 1. Various characteristics of the study groups

	Hygroscopic dilator (n = 41) (mean \pm SD)	Balloon (n = 72) (mean \pm SD)	p value
Parity	1.52 \pm 0.40	1.67 \pm 0.48	0.831
BMI (kg/m ²)	30.10 \pm 3.40	31.74 \pm 4.80	0.560
Gestational age (week)	39.00 \pm 6.46	39.61 \pm 1.82	0.458

Açıklama: SD: Standard deviation, BMI: Body mass index

Tablo 2. Indications for labor induction

Indications	Dilapan-S		Balloon	
	N	(%)	N	(%)
Postterm pregnancy	18	43.9	31	43.1
Postterm pregnancy + oligohydramniosis	3	7.2	1	1.4
Rh incompatibility	1	2.4	1	1.4
Oligohydramniosis	10	24.4	20	27.8
Polihydramniosis	-	-	2	2.8
Hypertension	2	4.9	7	9.7
GDM	-	-	2	2.8
IUGR	-	-	4	5.6
SGA + oligohydramniosis	4	9.6	2	2.8
IUGR + oligohydramniosis	-	-	2	2.8
GDM + oligohydramniosis	1	2.4	-	-
Postterm pregnancy + Rh incompatibility	1	2.4	-	-
NRNST	1	2.4	-	-
Total	41	100	72	100

Açıklama: GDM: Gestational diabetes mellitus, IUGR: Intrauterine growth restriction, SGA: Small for gestational age, NRNST: Non-reactive nonstress test

The indications for labor induction, is given in Table 2. The average total procedure times were significantly longer in the hygroscopic dilation group than in the double balloon catheter group (685.4 ± 293.2 min. vs. 574.5 ± 192.7 min.; p=0.018). The average time elapsed between initiation of induction and birth was 1357.5 ± 781.6 min. for the hygroscopic dilator group and 1117.3 ± 475 min. for the balloon catheter group, which were also significantly different. After ceasing induction, the balloon catheter group had shorter times before completing the delivery than the hygroscopic dilator group; however, the difference was statistically insignificant (544.8 ± 375.2 min. vs. 691.5 ± 624.1 min.; p>0.05) (Table 3).

The numbers of vaginal delivery cases in the study

groups were limited (19 in the hygroscopic dilator group and 39 in the balloon catheter group). The durations of the first and second stages of labor were similar between the two groups, whereas stage three was found to be significantly shorter in the hygroscopic dilator group (p<0.05) (Table 4).

Pre-application Bishop scores of the two groups were also found to be similar (p>0.05); however, the groups revealed significantly different Bishop scores after completion of induction (p<0.05). The Bishop score changes in the double balloon catheter group were significantly better.

The rates of meconium detection in amniotic fluids during labor were 7.9% and 6.9% in the hygroscopic dilator and double balloon groups, respectively.

Tablo 3. Duration of the procedures

	Hygroscopic dilator (mean ± SD)	Balloon catheter (mean ± SD)	p value
Average total procedure time (minutes)	685.4 ± 293.2	574.5 ± 192.7	0.018
Time interval between initiation of induction and birth (minutes)	1357.5 ± 781.6	1117.3 ± 475	0.046
Time interval between ceasing of induction and birth (minutes)	691.5 ± 624.1	544.8 ± 375.2	0.129

The difference between the two groups was not statistically significant (p=0.932).

The rates of oxytocin requirement during labor in the two groups were also compared, and a slight, but insignificant, difference was present (p>0.05).

Vaginal delivery rates in Dilapan-S® and balloon catheter groups were 50% and 54.2%, respectively. The difference was not statistically significant (p=0.532).

CPD, fetal distress, and failed induction were the most common indications of Caesarean delivery in both study groups. Caesarean indications were found to be similar between the groups.

The groups had similar gender distributions (p=0.992) and showed similar average birthweights (p=0.490).

First- and fifth-minute Appearance, Pulse, Grimace, Activity, and Respiration (Apgar) scores were similar between the groups. No patient in the hygroscopic dilator group, and only one in 72 in the double balloon catheter group, required neonatal resuscitation (p>0.05).

Maternal tachysystole was present in 2.4% and 9.7% of the patients in the hygroscopic dilator group and the double balloon catheter group, respectively. The difference was statistically insignificant (p>0.05).

Satisfaction survey

Upon completion of the induction, the patients were asked to assign a score for their pain—1 for minimum and 10 for maximum—to establish a measure of patient satisfaction and compare the two groups on this point. The average scores were 4.8 ± 0.7 (range:

1-9) for the hygroscopic dilator group and 7.6 ± 0.8 (range: 5-10) for the cervical double balloon catheter group. According to the survey results, the satisfaction levels were found to be significantly higher in the hygroscopic dilator group (p<0.001).

DISCUSSION

Mechanical cervical ripening applications are now proven to be as effective and safe as pharmacological methods, and they are currently increasing in popularity due to their several advantages.

Pre-application Bishop scores were similar between the two studied groups. After application, the patients' Bishop scores in the double balloon catheter group showed significant improvement.

Patient satisfaction was found to be significantly higher in the hygroscopic dilator group than in the double balloon catheter group.

If initiation of labor is necessary, for any reason, the obstetrician has three different approach alternatives: waiting for labor to begin spontaneously, delivering the baby through Caesarean section, or stimulating the uterus to create contractions and initiate labor. The last option is the most convenient in most cases. The function of the cervix in maintaining pregnancy to term is unquestionable. Likewise, cervix functions and cervical responses to labor induction seem to be the main checkpoints in labor initiation and maintenance (14,15). Inducing labor when the cervix is unripe will lead to increased delivery times and Caesarean section rates. Thus, cervical ripening will reduce, not only the time

elapsed between commencing induction and birth, but also the need for Caesarean delivery (16). There are several methods to ripen the cervix, which may be divided into two main groups: mechanical cervical dilators and medical agents. Intravenous oxytocin is the most commonly used method today (15). Prostaglandin E1, another medical agent, is cheaper and easier to keep, and it is still being used at low doses. Currently, the prostaglandin E1 analogue misoprostol is reported as useful for labor induction when the cervix is unripe (17,18). However, a consensus on optimum administration routes and safe dose intervals has yet to be established (18,19). Prostaglandins used to be administered systemically; however, they are now being used locally. Their systemic absorption may lead to uterine hypertonia, nausea, and vomiting. To avoid these side effects, prostaglandin pessaries or gels are used by intravaginal, intracervical, or extra-amniotic routes (20, 21).

A small number of studies are available regarding the use of hygroscopic dilators in full-term pregnancies. Therefore, this study may comprise a substantial contribution to the literature.

The effectiveness and safety of different cervical ripening agents have been examined and compared in several studies. Fitzpatrick et al. (2012) studied 116 cases that applied Foley catheters, comparing the effects of fixed vs. incremental doses of oxytocin and reporting no significant difference regarding labor duration between the two groups (23.7 vs. 19.2 hours, respectively) (22).

Another study by Levy et al. (2004) compared the oxytocin augmentation requirements for cervical ripening when Foley catheters were inflated to 30cc and 80cc. They found that 90.4% and 69% of the patients needed oxytocin augmentation, respectively,

and the patients belonging to the 80cc group had shorter labor durations ($p < 0.05$) (23).

Most of the studies examining the effects of different labor induction agents accept the mode of delivery (i.e., vaginal or Caesarean) as the main outcome measure. In this study, the vaginal delivery rate in the hygroscopic dilator group was 50% compared to 54.2% in the cervical ripening double balloon group, with no statistically significant difference ($p = 0.532$).

Of the 113 patients included in this research, 41 underwent hygroscopic dilator, and 72 underwent cervical ripening double balloon; the study groups were established accordingly. Oxytocin administration rates were seemingly different between the two groups (65.8% in the hygroscopic dilator group vs. 55.6% in the double balloon catheter group), although there was no statistical significance ($p > 0.05$). The Caesarean delivery rates in this study were higher than those found in similar studies (24,25).

The groups in this research showed similar pre-induction Bishop scores ($p = 0.357$). The difference between pre- and post-induction Bishop scores was found to be 3.57 in the hygroscopic dilator group and 4.87 in the double balloon catheter group, which reveals that both methods were successful in improving the Bishop scores. A multidisciplinary study by Roztocil et al. (1996), which is one of the few in the literature that focuses on hygroscopic dilators, found a difference between pre- and post-priming Bishop scores of 3.32, which was similar to our results (26).

Tachysystole was recorded in one (2.4%) patient in the hygroscopic dilator group and seven (9.7%) patients in the double balloon catheter group ($p = 0.259$).

Conflicting with previous reports, the rates were statistically similar between our study groups. In the study by Gelber et al. (2006), no tachysystole

Tablo 4. Duration of labor stages

Labor stages	Hygroscopic dilator (mean ± SD)	Balloon (mean ± SD)	p value
Stage 1 (minutes)	1212.6 ± 273.8	1029.1 ± 235.8	0.235
Stage 2 (minutes)	65.5 ± 64.1	74.2 ± 88.4	0.412
Stage 3 (minutes)	20.2 ± 8.1	39.6 ± 25.4	0.002
Total	19	39	

was encountered among their hygroscopic dilation patients. Pennel et al. (2009), on the contrary, found a tachysystole rate of 14%, which was again discordant with our findings (27,28).

The average one-minute Apgar scores in the hygroscopic dilator and double balloon catheter groups were 7.4 and 7.3, respectively.

Caesarean section rates were 50% and 45.8%, respectively, for hygroscopic dilator and double balloon catheter groups ($p=0.532$), which were higher than those of previous balloon catheter studies. In a randomized, controlled trial by Salim et al. (2011), the Caesarean delivery rate among double balloon catheter patients was reported to be 17.6%, and Foley and cervical ripening double balloon catheter methods were found to be similarly effective with higher Caesarean and operative vaginal delivery rates in the double balloon catheter group (25). Pennel et al. (2009) studied nulliparous pregnant women and reported a Caesarean delivery rate of 43% in double balloon catheter patients. They inferred these results to be a consequence of the patients having unripe cervixes (27). Cromi et al. (2011) compared the Caesarean delivery rates of double balloon catheter implemented and of controlled-release dinoprostone vaginal ovule administered patients, and reported them to be 23.8% and 26.2%, respectively (24).

In our study, no infant was resuscitated in the hygroscopic dilator group, whereas one neonate required resuscitation in the double balloon catheter group. The resuscitated infant was followed up for two days in the neonatal care unit and was discharged from the hospital on the fifth day.

No case of postpartum endometritis, uterine rupture, chorioamnionitis, or fetal exitus occurred during our study.

In this study, meconium contaminated amniotic fluid rates were 7.3% in the hygroscopic dilator group and 6.9% in the double balloon catheter group ($p=0.941$).

CONCLUSION

The biggest limitation of this study is that it is retrospective. However, all of the data used in the study were collected by a single doctor.

There are a limited number of studies focusing on hygroscopic dilator administration in full-term,

pregnant women. Further multicenter clinical studies, recruiting higher numbers of patients and applying better-defined criteria, are needed to standardize the hygroscopic dilation and double balloon catheterization procedures.

As a final word, for the active management of full-term pregnant patients with inappropriate Bishop scores, hygroscopic dilator and cervical ripening double balloon catheter methods bear comparable effectiveness and safety characteristics. According to our results, these two cervical ripening and labor induction methods are equivalent and replaceable. However, patient satisfaction levels seem to be higher for the hygroscopic dilation method. Further randomized, prospective, multicenter, controlled studies with larger patient populations are needed to clarify the important issues regarding neonatal outcomes and complications, such as uterine hyperstimulation, fetal distress, and the like.

REFERENCES

1. World Health Organization (WHO), editor. Managing complications in pregnancy and childbirth: a guide for midwives and doctors. Geneva: WHO; 2017. 492 p.
2. Australian Institute of Health and Welfare. Australia's mothers and babies 2014 – in brief. Canberra: AIHW, 2016. 80 p.
3. Martin J, Hamilton B, Osterman M, Driscoll AK, Matthews TJ. Births: final data for 2015. Natl Vital Stat Rep. 2017;66(1):1.
4. Speert H. Obstetrics and gynecology in America: a history. Baltimore: Waverly Press, 1980. 264 p.
5. Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. Obstet Gynecol. 1964;24:266-8.
6. Calder AA, Embrey MP, Hillier K. Extra-amniotic prostaglandin E2 for the induction of labour at term. J Obstet Gynaecol Br Commonw. 1974;81(1):39-46.
7. Calder AA, Embrey MP. The management of labour: In Beard R, Brudenell M, Dunn P, Fairweather D, editors. Proceedings of thir study group of RCOG. London: RCOG; 1975. p. 62-9;
8. Grobman WA, Bailit J, Lai Y, Reddy UM, Wapner RJ, Varner MW, et al. Defining failed induction of labor. Am J Obstet Gynecol. 2018;218(1):122.e1-122.e8.
9. Winer N. Different methods for the induction of labour in postterm pregnancy. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2011;40(8):796-811.
10. Mozurkewich EL, Chilimigras JL, Berman DR, Perni UC, Romero VC, King VJ, et al. Methods of induction of labour: a systematic review. BMC Pregnancy Childbirth. 2011;11:84.
11. Rab MT, Mohammed AB, Zahran KA, Hassan MM, Eldeen AR,

- Ebrahim EM, et al. Transcervical Foley's catheter versus Cook balloon for cervical ripening in stillbirth with a scarred uterus: a randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015;28(10):1181-5.
12. Cook Incorporated. Cook® Cervical Ripening Balloon 510(k) Summary. Washington, DC: FDA; 2013. 6 p. [updated 2012 Sep 7; cited 2017 Aug 22]. Available from: http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf13/K131206.pdf
13. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The care of women requesting induced abortion [Internet]. London: RCOG; 2011 [cited 2016 Sep 23]. 145 p. Available from: https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/abortion-guideline_web_1.pdf
14. Craft I. Prostaglandins in obstetrics and gynaecology. *Postgrad Med J.* 1977;53(625):654-5.
15. Chervenak FA, McCullough LB, and Levene MI. An ethically justified, clinically comprehensive approach to peri-viability: gynaecological, obstetric, perinatal and neonatal dimensions. *J Obstet Gynaecol.* 2007;27(1):3-7.
16. Gordon AJ, Calder AA. Cervical ripening. *Br J Hosp Med.* 1983;30(1):52-8.
17. Lange AP. Induction of labor. *Dan Med Bull.* 1984;31(2):89-108.
18. Blanchette HA, Nayak S, Erasmus S. Comparison of the safety and efficacy of intravaginal misoprostol (prostaglandin E1) with those of dinoprostone (prostaglandin E2) for cervical ripening and induction of labor in a community hospital. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180(6 Pt 1):1551-9.
19. Danielsson KG, Marions L, Rodriguez A, Spur BW, Wong PY, Bygdeman M. Comparison between oral and vaginal administration of misoprostol on uterine contractility. *Obstet Gynecol.* 1999;93(2):275-80.
20. Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM, Delke I. Labor induction with 25 microg versus 50 microg intravaginal misoprostol: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2002;99(1):145-53
21. Sanchez-Ramos L, Danner CJ, Delke I, Kaunitz AM. The effect of tablet moistening on labor induction with intravaginal misoprostol: a randomized trial. *Obstet Gynecol.* 2002; 99:1080-4
22. Fitzpatrick CB, Grotegut CA, Bishop TS, Canzoneri BJ, Heine RP, Swamy GK. Cervical ripening with Foley balloon plus fixed versus increment allow-doseoxytocin: a randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;25(7):1006-10
23. Levy R, Kanengiser B, Furman B, Ben Arie A, Brown D, Hagay ZJ. A randomized trial comparing a 30-mL and an 80-mL Foley catheter balloon for preinduction cervical ripening. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191(5):1632-6.
24. Cromi A, Ghezzi F, Agosti M, Serati M, Uccella S, Arlanti V, et al. Is transcervical Foley catheter actually slower than prostaglandins in ripening the cervix? A randomized study. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(4):338.e-1-7.
25. Salim R, Zafran N, Nachum Z, Garmi G, Kraiem N, Shalev E. Single-balloon compared with double-balloon catheters for induction of labor: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2011;118(1):79-86.
26. Roztocil A, Miklicia J, Koudelka M, Jelínek J, Kutáľková S, Burnog T, et al. Induction of cervix ripening with hydrophilic Dilapanrods in pregnancy at term. *Zentralbl Gynakol.* 1996;118(1):29-32.
27. Pennell CE, Henderson JJ, O'Neill MJ, McClery S, Doherty DA, Dickinson JE. Induction of labour in nulliparous women with an unfavourable cervix: a randomized controlled trial comparing double and single balloon catheters and PGE2 gel. *BJOG.* 2009;116(11):1443-52.
28. Gelber S, Sciscione A. Mechanical methods of cervical ripening and labor induction. *Clin Obstet Gynecol.* 2006;49:642-57.

PEPTİK ÜLSER PERFORASYON ONARIMINDA LAPAROSKOPİNİN YERİ NEDİR?

What Is The Place Of Laparoscopy In Perforated Peptic Ulcer Repair?

Mehmet Kağan KATAR¹, Murat BAŞER¹, Pamir Eren ERSOY¹

ÖZET

Amaç: Bu çalışmadaki amacımız, peptik ülser perforasyonunda (PÜP) uygulanan laparoskopik onarım (LO) ile açık onarımın (AO) avantajları ve komplikasyonlarını belirleyerek, LO'nun PÜP'ndeki etkinliği ve güvenilirliğini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Kliniğimizde Ocak 2010 ile Ekim 2019 tarihleri arasında PÜP nedeniyle ameliyat edilen hastalarının kayıtları da retrospektif olarak değerlendirildi. Kanamalı ülseri olanlar ve iatrojenik perforasyonu olanlar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya, PÜP nedeniyle LO uygulanan 23 hasta ve AO uygulanan 34 hasta olmak üzere toplam 57 hasta dahil edilmiştir. Hastalar LO grubu ve AO grubu olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Tüm hastalara ait demografik veriler, operasyon öncesi lökosit sayısı ve ASA (American Society of Anesthesiologists) skoru, operasyon tipi, operasyon süresi, ülser yerleşim yeri, ülser çapı, operasyona bağlı komplikasyon durumu, operasyona bağlı cerrahi dışı komplikasyon durumu ve hastanede kalış süresi kayıt altına alındı.

Bulgular: Çalışmamızda iki grup arasında yaş, cinsiyet, preoperatif dönemde belirlenen ASA skoru ile preoperatif dönemdeki lökosit sayısı açısından istatistiksel fark tespit edilmemiştir (sırasıyla $p=0,078$, $p=0,393$, $p=0,106$, $p=0,104$). Ülser yerleşim yeri açısından da iki grup arasında istatistiksel fark belirlenmezken; ülser çapının LO grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu gösterilmiştir (sırasıyla $p=0,313$, $p=0,005$). Operasyon süresi ve hastanede kalış süresinin LO grubunda anlamlı olarak kısa olduğu belirlenmiştir (sırasıyla $p=0,002$, $p<0,001$). Ayrıca genel komplikasyonların ve yara yeri enfeksiyonunun LO grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az olduğu gösterilmiştir (sırasıyla $p=0,031$, $p=0,033$).

Sonuç: Çalışmamızda ortaya çıkan sonuçlar göz önünde bulundurulduğunda, PÜP onarımında laparoskopik yaklaşımın güvenle ve etkili bir şekilde uygulanabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: *Peptik Ülser; Perforasyon; Laparoskopi; Akut Abdomen*

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to evaluate the efficacy and safety of laparoscopic repair (LR) in perforated peptic ulcer (PPU) by determining the advantages and complications of LR and open repair (AR) in PPU.

Material and Methods: The records of patients who were operated for PPU between January 2010 and October 2019 were evaluated retrospectively. Patients with hemorrhagic ulcers and those with iatrogenic perforation were excluded from the study. A total of 57 patients, 23 patients undergoing LR and 34 patients undergoing AR, were included in the study. Patients were divided into two groups as LR group and AR group. All patients' demographic data, preoperative leukocyte count and ASA (American Society of Anesthesiologists) score, type of operation, operation duration, ulcer location, ulcer diameter, operation-related complications, operation-related non-surgical complications and length of hospital stay were recorded.

Results: In our study, no statistically significant difference was found between the two groups in terms of age, gender, preoperative ASA score and preoperative leukocyte quantity ($p=0.078$, $p=0.393$, $p=0.106$, $p=0.104$, respectively). There was a statistical difference between the two groups in terms of ulcer location; but ulcer diameter was significantly higher in LR group ($p=0.313$, $p=0.005$, respectively). The duration of operation and length of hospital stay were significantly shorter in the LR group ($p=0.002$, $p<0.001$, respectively). In addition, overall complications and wound infection were shown to be significantly lower in the LO group ($p=0.031$, $p=0.033$, respectively).

Conclusion: Considering the results in our study, we think that laparoscopic approach can be applied safely and effectively in the repair of PPU.

Keywords: *Peptic Ulcer; Perforation; Laparoscopy; Acute Abdomen*

¹Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı

Mehmet Kağan KATAR, Dr. Öğr. Ü.
(0000-0002-1599-5456)
Murat BAŞER, Dr. Öğr. Ü.
(0000-0002-3568-2713)
Pamir Eren ERSOY, Prof. Dr.
(0000-0002-6148-8527)

İletişim:

Dr. Öğr. Ü. Mehmet Kağan KATAR
Çapanoğlu Mah. Cemil Çiçek Cad Bozok
Üniversitesi Erdoğan Akdağ Yerleşkesi
Atatürk Yolu 7. KM, 66100
Yozgat Merkez/Yozgat
Telefon: +90 532 383 6803
e-mail: drkagankatar@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 18.01.2020

Kabul tarihi/Accepted: 07.04.2020

DOI: 10.16919/bozoktip.676783

Bozok Tıp Derg 2020;10(4):84-90

Bozok Med J 2020;10(4):84-90

Giriş

Peptik ülser perforasyonu (PÜP), peptik ülser hastalığının (PÜH) en önemli komplikasyonlarından biridir ve PÜH olanların yaklaşık %2-10'unda görülür (1). Ayrıca PÜH'na bağlı ölümlerin yaklaşık % 70'inden sorumlu tutulmaktadır (2). Son yıllarda *Helicobacter pylori*'nin eradike edilmesi ve proton pompa inhibitörlerinin (PPI) yaygın kullanımı ile birlikte, PÜH insidansında azalma izlenmesine rağmen; kanama ve perforasyon gibi peptik ülser komplikasyonlarında beklenen azalma görülmemiştir (3).

PÜP'nun standart tedavisi, yüksek nüks oranının yanı sıra önemli morbidite ve mortalite ile ilişkili olan cerrahidir. Cerrahide, 1980' lerin sonuna kadar standart olarak açık onarım (AO) uygulanırken; Mouret ve arkadaşları 1989' da PÜP için ilk laparoskopik onarımı (LO) gerçekleştirmesiyle birlikte, bu yaklaşım kullanımı dünya çapında yaygınlaşmıştır (4).

Öte yandan laparoskopinin minimal invaziv olması ile birlikte, daha düşük genel morbidite ve mortalite, daha düşük maliyet, hastanede kalış süresinin daha kısa olması, daha erken işe dönüş ve daha erken normal günlük aktivitelere dönüş gibi bazı avantajlarının gösterilmesine rağmen; PÜP için primer yaklaşım olarak düşünülüp düşünülmeceği konusunda henüz oluşmuş bir fikir birliği yoktur (2,5).

Bu nedenle gerçekleştirdiğimiz bu çalışmadaki amacımız, PÜP için uygulanan LO ile AO'nun avantajları ve komplikasyonlarını belirleyip aralarında karşılaştırma yaparak, LO'nun PÜP'ndeki etkinliği ve güvenilirliğini değerlendirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Gerekli etik kurul onayı üniversitemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alındıktan sonra, kliniğimizde Ocak 2010 ile Ekim 2019 tarihleri arasında PÜP nedeniyle ameliyat edilen hastalarının kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Kanamalı ülseri olanlar ve iatrojenik perforasyonu olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya, PÜP nedeniyle LO uygulanan 23 hasta ve AO uygulanan 34 hasta olmak üzere toplam 57 hasta dahil edilmiştir. Hastalar LO grubu ve AO grubu olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Hastaları açık veya laparoskopik yaklaşımlara tahsis etmek için belirli bir seçim kriteri kullanılmamıştır; bu karar ameliyat sırasında tedavi eden cerrahın takdirine bırakılmıştır. Tüm hastalara

ait demografik veriler, operasyon öncesi lökosit sayısı ve ASA (American Society of Anesthesiologists) skoru, operasyon tipi, operasyon süresi, ülser yerleşim yeri, ülser çapı, operasyona bağlı komplikasyon durumu, operasyona bağlı cerrahi dışı komplikasyon durumu ve hastanede kalış süresi kayıt altına alındı. Ayrıca laparoskopik yaklaşım uygulananlarda açığa konversiyon yapılan (perforasyon alanının net olarak görüntülenememesi nedeniyle) ve çeşitli nedenlerle tekrar operasyona alınanlar kayıt altına alındı. Ayrıca çalışmada, hasta gizliliği korunması için gerekli tedbirler alınmıştır.

Prosedür

AO grubundaki hastaların tamamında, üst abdominal orta hattan yapılan insizyonla abdomene girildi. Hastaların tamamında primer onarım ve onarım hattına omental patch yerleştirilmesi tercih edildi. Perforasyon alanı kapatıldıktan sonra, periton sıvısından kültürler alındı ve ardından periton boşluğu yıkandı. Daha sonra, tüm sıvı aspire edildi ve sağ subhepatik alana (perforasyon bölgesine yakın bir bölgeye) ve retrovezikal alana birer adet dren yerleştirildi.

LO grubunda ise operasyon supin ve ters Trendelenburg pozisyonunda gerçekleştirildi. Standart olarak 3 trokar kullanıldı (infraumblikal, umblikus seviyesinde sağ ve sol midklaviküler hat). Sadece 1 vakada, ek olarak 4. trokar (sol midklaviküler hatta subkostal bölge) kullanıldı. LO'da da tüm hastalarda primer onarım ve onarım hattına omental patch yerleştirilmesi işlemi uygulandı. Daha sonra periton lavajı, serum fizyolojik infüzyonu ve periton sıvısının aspirasyonu ile gerçekleştirildi. Ardından sağ subhepatik alana (perforasyon bölgesine yakın bir bölgeye) bir adet dren yerleştirildi.

Her iki prosedür için de, ilk cilt insizyonundan en son uygulanan cilt süturuna kadar geçen süre ameliyat süresi (dakika) olarak kaydedildi.

Postoperatif Bakım

Postoperatif dönemde hastalara, proton pompa inhibitörleri, intravenöz antibiyoterapi, intravenöz sıvı verildi ve nazogastrik dekompresyon uygulandı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 22.0 (Statistical Package for Social Sciences, IBM Inc. Chicago, IL, USA)-

paket programı kullanıldı. Normallik dağılımını test etmede Kolmogorov–Smirnov testi uygulandı. Kategorik değişkenlerle ilgili grupların karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı. Parametrik verilerde iki grup karşılaştırmasında Student-t Testi, non-parametrik veriler için The Mann-Whitney U testi uygulandı. 0,05'ten düşük olan p değeri, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Kliniğimizde Ocak 2010 ile Ekim 2019 tarihleri arasında PÜP nedeniyle ameliyat edilen 62 hasta değerlendirildi. Perforasyona ek olarak aktif kanama tespit edilen 2 hasta ve iatrojenik perforasyonu olan 3 hasta çalışma dışı bırakıldı. PÜP nedeniyle ameliyat edilen toplam 57 hasta (LO yapılan 23 hasta ve AO yapılan 35 hasta) çalışmaya dahil edildi.

Çalışmamızda iki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel fark tespit edilmemiştir. Hastalara ait sosyodemografik veriler Tablo-1'de verilmiştir.

Ayrıca gerçekleştirdiğimiz istatistiksel incelemede, preoperatif dönemde belirlenen ASA skoru ile preoperatif dönemdeki lökosit sayısı açısından iki grup arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir (sırasıyla $p=0,106$, $p=0,104$).

Öte yandan ülser yerleşim yeri açısından da iki grup arasında istatistiksel fark belirlenmezken; ülser çapının LO grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Ülser özelliklerine ait veriler Tablo-2'de verilmiştir.

İki grup operasyon süresi açısından karşılaştırıldığında, LO grubunda operasyon süresinin istatistiksel olarak anlamlı derecede daha kısa olduğu bulunmuştur. Ayrıca hastanede kalış süresinin de LO grubunda anlamlı derecede daha kısa olduğu tespit edilmiştir. Operasyon süresi ve hastanede kalış süresine ait veriler Tablo-3'te verilmiştir.

Ayrıca LO grubunda postoperatif dönemde nazogastrik dekompresyon süre ortalaması $2,74\pm0,61$ gün iken; AO grubunda bu süre $3,03\pm0,57$ gün olarak hesaplanmıştır. İki grup arasında nazogastrik dekompresyon süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p=0,073$). Postoperatif dönemde diyet başlama günü açısından da iki grup arasında fark belirlenmemiştir ($p=0,071$).

Çalışmamızda tüm komplikasyonlar göz önünde bulundurulduğunda, LO grubundaki genel komplikasyonların AO grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük sayıda olduğu tespit edilmiştir. LO grubunda sadece 1 hastada intraabdominal apse gelişmiş olup; perkutan drenaj ile birlikte uygulanan antibiyoterapi ile kontrol altına alınmıştır. Ayrıca LO grubunda 1 hastada perforasyon alanı yeterince görüntülenememesi üzerine açık cerrahiye geçilmiştir. AO grubunda ise, 1 hastada kaçak ile birlikte intraabdominal apse ve sonrasında da pnömoni gelişmiştir. Konservatif yöntemler ile kontrol altına alınamaması üzerine reopere edilmiştir. Ayrıca başka bir hastada da kaçak ile birlikte yara yeri enfeksiyonu gelişmiş olup konservatif tedavi ile kontrol

Tablo 1. Sosyodemografik Veriler

		LO Grubu n=23	AO Grubu n=34	p değeri
Yaş ^a		41,83±7,06	45,21±6,92	0,078*
Cinsiyet	Kadın (%)	10 (43,5)	11 (32,4)	0,393**
	Erkek (%)	13 (56,5)	23 (67,6)	

Açıklama: LO: Laparoskopik onarım. AO: Açık onarım. a Veri, ortalama±standard deviasyon olarak verilmiştir. *p-değeri, Student's t-testi ile hesaplanmıştır. **p-değeri chi-square testi ile hesaplanmıştır.

Tablo 2. Ülser Özelliklerine Ait Veriler

	LO Grubu	AO Grubu	p değeri	
Ülser Yerleşim Yeri	Duodenal (%)	14 (60,9)	25 (73,5)	0,313*
	Gastrik (%)	9 (39,1)	9 (26,5)	
Ülser Çapı ^{a,b}	6,39±1,23	5,50±1,10	0,005**	

Açıklama: LO: Laparoskopik onarım. AO: Açık onarım. a Veri, ortalama±standard deviasyon olarak verilmiştir. b milimetre olarak verilmiştir. *p-değeri chi-square testi ile hesaplanmıştır. **p-değeri, Mann-Whitney U testi ile hesaplanmıştır.

altına alınmıştır. Bunun haricinde AO grubunda 2 hastada pnömoni ve 5 hastada da yara yeri enfeksiyonu gelişmiş olup söz konusu tüm hastalar konservatif yaklaşımla tedavi edilmiştir. Öte yandan, her iki grupta hiçbir hastada mortalite gelişmemiştir. Komplikasyonlar ve reoperasyona ait veriler Tablo-4'te verilmiştir.

TARTIŞMA

Gerçekleştirdiğimiz bu çalışmada, operasyon süresinin AO yapılanlara göre, LO yapılan hastalarda daha kısa olduğu belirlenmiştir. Ortaya çıkan bu sonuç, literatürdeki birçok çalışmaya göre farklılık göstermektedir. Örneğin, Ge B ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği prospektif randomize kontrollü çalışmada operasyon süresi açısından iki grup arasında fark tespit edilmezken; Wang YC ve arkadaşlarının çalışmasında da benzer sonuç bildirilmiştir (6,7). Smith ve arkadaşlarının çalışmasında ise LO yapılanlarda bu sürenin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (8). Çalışmamızda, operasyonu gerçekleştiren cerrahların ileri laparoskopik cerrahi tecrübesine sahip olmasının, LO grubunda operasyon süresinin daha düşük çıkmasının bir nedeni olabileceğini düşünüyoruz.

Öte yandan çalışmamızda, LO yapılanlardaki hastanede kalış süresinin, AO yapılanlara göre daha kısa olduğu tespit edilmiştir. Hastanede kalış süresi açısından literatür incelendiğinde, oldukça çelişkili bilgilerle karşılaşılacaktır. Bir grup çalışmada LO yapılanlarda hastanede kalış süresi daha kısa olduğu bildirilirken; bir grup çalışmada da AO yapılanlar ile LO yapılan arasında hastanede kalış süresi açısından fark tespit edilmemiştir (6, 9-11). Yedi randomize kontrollü çalışmanın dahil edildiği meta-analizde ise LO yapılan grupta hastanede kalış süresinin daha kısa olduğu bildirilmiştir (12). Aslında, bu konuda cerrahlar arasında fikir birliğinin oluşmadığı açıkça ortaya çıkmaktadır. Buna rağmen; hastanede kalış süresi ile sağlık harcamalarının paralellik gösterdiği de göz önünde bulundurulduğunda, çalışmamızda ortaya çıkan sonuç, LO'ın bu konuda avantajlı olabileceğini göstermektedir. Çalışmamıza dahil edilen hastalarda perfore olan ülserin, ağırlıklı olarak duodenal yerleşimli olduğu belirlenmiştir. Ayrıca LO yapılanlarda ülser çapının daha büyük olduğu tespit edilmiştir. Laparoskopik olarak ölçüm metodunun oldukça sınırlı ve zor olduğu da göz

Tablo 3. Operasyon Süresi ve Hastanede Kalış Süresine Ait Veriler

	LO Grubu	AO Grubu	p değeri*
Operasyon Süresi ^{a,b}	49,57±9,03	57,65±7,90	0,002
Hastanede Kalış Süresi ^{a,b}	5,13±1,68	6,91±3,94	<0,001

LO: Laparoskopik onarım. AO: Açık onarım. a Veriler, ortalama±standard deviasyon olarak verilmiştir. b Dakika olarak verilmiştir. * p-değeri, Mann-Whitney U testi ile hesaplanmıştır.

Tablo 4. Komplikasyon ve Reoperasyon Verileri

	LO Grubu	AO Grubu	p değeri*
Komplikasyonlar^a (%)	1 (4,3)	9 (26,5)	0,031
Kaçak (%)	0	2 (5,9)	0,236
İntra-abdominal Abse (%)	1 (4,3)	1 (2,9)	0,777
Pnömoni(%)	0	3 (8,8)	0,143
Yara Yeri Enfeksiyonu	0	6 (17,6)	0,033
Reoperasyon	0	1 (2,9)	0,407

Açıklama: aHasta sayısı. * p-değeri chi-square testi ile hesaplanmıştır.

önünde bulundurulduğunda, ortaya çıkan bu sonucun ölçüm hatasından kaynaklanabileceğini düşünüyoruz. Diğer yandan gerçekleştirdiğimiz bu çalışmada tüm komplikasyonlar dikkate alındığında, AO yapılanlara göre LO yapılanlarda genel komplikasyonların daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Ortaya çıkan bu sonuç, literatürde yer alan birçok çalışmayla paralellik göstermektedir (9,11,13). Aslında, laparoskopik yaklaşımın minimal invaziv olması ve doku hasarının bu yaklaşımda oldukça düşük olduğu da göz önünde bulundurulursa, genel komplikasyon oranlarının LO yapılanlarda daha düşük olması hiç de şaşırtıcı olmayacaktır.

Operasyon şekli ne olursa olsun, PÜP onarımından sonra cerrahların endişelendiği en önemli komplikasyonlardan biri kaçaktır. Ancak kaçak konusunda literatür incelendiğinde, LO'nun dezavantaj oluşturmadığı; çoğu çalışmada AO ile benzer kaçak oranlarına sahip olduğu anlaşılabilecektir (14). Altı randomize kontrollü çalışmanın dahil edildiği meta-analizde de LO yapılanlar ile AO yapılanlarda kaçak oranları açısından fark olmadığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da ortaya çıkan sonuç, bu bilgileri destekler niteliktedir. İlginç olarak Smith ve arkadaşlarının çalışmasında, iki grup arasında kaçak açısından fark olmadığı belirtilmesine rağmen; kaçakların tamamının LO yapılanlarda meydana geldiği bildirilmiştir (8). Söz konusu bu çalışmada kaçaklar için LO'nun teknik zorluğuna atfedildiği dikkate alınır; bu

konuda, cerrahi deneyimin LO için önemli bir faktör olduğu sonucu çıkarılabileceğini düşünüyoruz.

1990'larda, acil cerrahi operasyonlarda laparoskopik yaklaşım cerrahlar arasında oldukça tartışmalı bir konuydu; çünkü özellikle abdominal sepsis olan durumlarda karbon dioksitle yapılan pnömoperitoniumun endotoksemi ve bakteriyemi riskini arttırdığı yaygın bir düşünceydi (15). Ancak daha sonra gerçekleştirilen çalışmalar, bu düşüncenin gerçeği pek de yansıtmadığını göstermiştir (16,17). Bizim çalışmamızda da intraabdominal apse açısından iki grup arasında fark olmaması bu çalışmaları destekler niteliktedir. Siu WT ve arkadaşlarının çalışmasında da benzer sonuç bildirilmiştir (18).

Çalışmamızda, AO yapılan ile LO yapılanlar arasında postoperatif dönemde gelişen pnömoni açısından fark olmadığı belirlenmiştir. Bu durumun nedeni olarak, laparoskopik yaklaşımın minimal invaziv olması nedeniyle postoperatif dönemde daha az ağrıya neden olabileceği ve bu durumda akciğer fonksiyonlarının daha az etkilenebileceğini düşünüyoruz. Ancak, çalışmamızdaki hastaların postoperatif dönemdeki ağrısını değerlendirmemesi, bu konuda çalışmamızın gücünü düşürmektedir.

Diğer yandan çalışmamızda, LO yapılanlarda yara enfeksiyonunun daha düşük olduğu gösterilmiştir. Aksine, NSQIP (National Surgical Quality Improvement Program) verilerinin kullanıldığı çalışmada ise yara

enfeksiyonu açısından iki grup arasında fark tespit edilmemiştir (1). Literatürde yer alan birçok çalışmada da benzer sonuçlar bildirilmiştir (1,6,8). Çalışmamızda ortaya çıkan sonucun, üzerinde fikir birliği oluşmuş gibi görünen bu konuyu tekrar tartışmalı hale getirebileceğini düşünüyoruz.

Ayrıca LO yapılanlardan hiçbiri reopere edilmezken; AO yapılan bir hastada, kaçak ve intra-abdominal apsenin konservatif yöntemlerle kontrol altına alınamaması nedeniyle reopere edildiği belirlenmiştir. Ancak iki grup arasında reoperasyon açısından fark tespit edilmemiştir. Ortaya çıkan bu sonuç, Golash V ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği çalışmadaki sonuç ile paralellik göstermektedir (19). Diğer yandan çalışmamızda laparoskopik yaklaşımdan açığa konversiyon oranı % 4,3 olup, önceki çalışmalarda bildirilen dönüşüm oranlarından çok daha düşüktür (8,20). Bu da bize, laparoskopik cerrahi deneyiminin önemini bir kez daha göstermektedir.

Çalışmamızın retrospektif olarak dizayn edilmiş olması, vaka sayısının düşük olması ve tek merkezli olması sınırlılıklar arasında sayılabilir.

SONUÇ

Çalışmamızda; PÜP'nda laparoskopik yaklaşımın daha az hastanede kalış süresi, daha kısa operasyon süresi, daha az genel komplikasyon oranları ve daha az yara enfeksiyon oranları gibi bazı avantajlarının olduğu gösterilmiştir. Diğer alt grup komplikasyonlarda ise LO yapılanlarda, AO yapılanlarla benzer sonuçlar ortaya çıktığı da göz önünde bulundurulduğunda; PÜP onarımında laparoskopik yaklaşımın güvenle ve etkili bir şekilde uygulanabileceğini düşünüyoruz. Laparoskopik peptik ülser perforasyonu onarımı, tüm laparoskopik girişimler gibi cerrahi deneyimin belirleyici olduğu bir işlemdir. Ancak, laparoskopinin bu denli yaygınlaştığı günümüzde tüm cerrahi kliniklerinde güvenle kullanılacağı kanaatindeyiz. Yine de anlamlı sonuçları nedeniyle, daha geniş serili prospektif çalışmalar için başlangıç olacağını düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Byrge N, Barton RG, Ennis TM, Nirula R. Laparoscopic versus open repair of perforated gastroduodenal ulcer: a National Surgical Quality Improvement Program analysis. *Am J Surg.* 2013;206(6):957-63.
2. Søreide K, Thorsen K, Søreide A. Strategies to improve the

outcome of emergency surgery for perforated peptic ulcer. *Br J Surg.* 2014;101(1):e51-64.

3. Søreide K, Thorsen K, Harrison EM, Bingener J, Møller MH, Ohene-Yeboah M et al. Perforated peptic ulcer. *Lancet.* 2015;386(10000):1288-98.
4. Mouret P, François MY, Vignal J, Barthe X, Lombard-Platet R. Laparoscopic treatment of perforated peptic ulcer. *Br J Surg.* 1990;77(9):1006-6.
5. Mandrioli M, Inaba K, Piccinini A, Biscardi A, Sartelli M, Agresta F et al. Advances in laparoscopy for acute care surgery and trauma. *World J Gastroenterol.* 2016;22(2):668-80.
6. Ge B, Wu M, Chen Q, Chen Q, Lin R, Liu L et al. A prospective randomized controlled trial of laparoscopic repair versus open repair for perforated peptic ulcers. *Surgery.* 2016;159(2):451-8.
7. Wang YC, Fu CY, Chen RJ, Yeh CC, Hsieh CH. Comparison between laparoscopic and open repair of perforated peptic ulcer disease in the elderly. *Am Surg.* 2011;77(6):803-4.
8. Smith RS, Sundaramurthy SR, Croagh D. Laparoscopic versus open repair of perforated peptic ulcer: A retrospective cohort study. *Asian J Endosc Surg.* 2019;12(2):139-44.
9. Bertleff MJ, Halm JA, Bemelman WA, Van der Ham AC, Vander Harst E, Oei HI et al. Randomized clinical trial of laparoscopic versus open repair of the perforated peptic ulcer: the LAMA Trial. *World J Surg.* 2009;33(7):1368-73.
10. Kirshtein B, Bayme M, Mayer T, Lantsberg L, Avinoach E, Mizrahi S. Laparoscopic treatment of gastroduodenal perforations: comparison with conventional surgery. *Surg Endosc.* 2005;19(11):1487-90.
11. Schietroma M, Piccione F, Carlei F, Sista F, Cecilia EM, Amicucci G. Peritonitis from Perforated Peptic Ulcer and Immune Response. *J Invest Surg.* 2013;26(5):294-304.
12. Quah GS, Eslick GD, Cox MR. Laparoscopic Repair for Perforated Peptic Ulcer Disease Has Better Outcomes Than Open Repair. *J Gastrointest Surg.* 2019;23(3):618-25.
13. Shah FH, Mehta SG, Gandhi MD. Laparoscopic peptic ulcer perforation closure: The preferred choice. *Ind J Surg.* 2015;77(2):403-6.
14. Kuwabara K, Matsuda S, Fushimi K, Ishikawa KB, Horiguchi H, Fujimori K. Community-based evaluation of laparoscopic versus open simple closure of perforated peptic ulcers. *World J Surg.* 2011;35(11):2485-92.
15. Navez B, Navez J. Laparoscopy in the acute abdomen. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2014;28(1):3-17.
16. Navez B, Tasseti V, Scohy JJ, Mutter D, Guiot P, Evrard S, et al. Laparoscopic management of acute peritonitis. *Br J Surg.* 1998;85(1):32-6.
17. Navez B, Delgadillo X, Cambier E, Richir C, Guiot P. Laparoscopic

approach for acute appendicular peritonitis: efficacy and safety: a report of 96 consecutive cases. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2001;11(5):313-6.

18. Siu WT, Leong HT, Law BK, Chau CH, Li AC, Fung KH et al. Laparoscopic repair for perforated peptic ulcer: a randomized controlled trial. Ann Surg. 2002;235(3):313-9.

19. Golash V. Ten-year retrospective comparative analysis of laparoscopic repair versus open closure of perforated. Oman Med J. 2008;23(4):241-6.

20. Bertleff MJ, Lange JF. Laparoscopic correction of perforated peptic ulcer: first choice? A review of literature. Surg Endosc. 2010;24(6):1231-9.

COMPARISON OF ANTEGRADE AND RETROGRADE CEREBRAL PERFUSION IN THE SURGICAL TREATMENT OF STANFORD TYPE-A AORTIC DISSECTION

Stanford Tip-A Aortik Diseksiyonların Cerrahi Tedavisinde Antegrad ve Retrograd Perfüzyon Sonuçlarının Karşılaştırılması

Hüseyin Ali TÜNEL¹

¹Baskent University,
Adana Teaching and Medical Research
Center,
Department of Cardiovascular Surgery,
Adana/Turkey

Hüseyin Ali TÜNEL, Doç. Dr.
(0000-0003-1175-1961)

İletişim:

Doç. Dr. Hüseyin Ali TÜNEL
Baskent University Adana Teaching and
Medical Research Center Dadaloğlu
Mahallesi Serin Evler 39. Sokak No:6
01250 Yüreğir/Adana/Türkiye
Telefon: +90 322 327 2727/1011
e-mail: alitunel@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 04.12.2019
Kabul tarihi/Accepted: 12.03.2020
DOI: 10.16919/bozoktip.655110

Bozok Tıp Derg 2020;10(4):91-101
Bozok Med J 2020;10(4):91-101

ABSTRACT

Objective: Introduction of antegrade (ACP) and retrograde (RCP) cerebral perfusion techniques with deep hypothermic total circulatory arrest (HTCA) significantly decreased neurological complications which are the most important cause of morbidity and early mortality. The cerebral perfusion method is effective on this ratio, as well as factors such as age, presence of co-morbidities, emergency, diameter of the aortic arch and the ascending aorta segment that is replaced.

Material and Methods: We have investigated which perfusion method is superior to the other, the determinants of mortality and complication rates according to the groups in order to find the determinants of mortality, and to evaluate the complication rates. The data of 115 patients who were operated for acute, subacute or chronic Stanford Type A dissection and intramural hematoma (IMH) between January 2001 – March 2013 were retrospectively evaluated.

Results: No significant differences in CPB, XC, TCA, ACP, total amount of post-operative drainage, requirement of blood products, ventilation time, duration of ICU stay, hospital stay and early mortality rates were found in our evaluation of findings and outcomes of patients in whom we either used the ACP or the RCP technique. In the multivariate analysis determinants of mortality were preoperative presence of hypertension, diabetes mellitus, extremity malperfusion, duration of CPB, and postoperative renal complications.

Conclusion: The results of our study and results of others in the medical literature regarding techniques for brain protection in open ascending and aortic arch surgery have suggested that the most effective approach to decrease the neurological complications and to obtain better outcomes may be to decrease the duration of perfusion to the possible extent.

Keywords: Aortic Dissection; Brain Protection; Cerebral Perfusion;

ÖZET

Amaç: Serebral perfüzyon tekniklerinin gelişmesiyle beraber Tip-A diseksiyonların cerrahi tedavisinde önemli iyileşmeler sağlanmıştır. Derin hipotermik total sirkuluar arrestle beraber antegrad (ASP) ve retrograd serebral perfüzyon (RSP) tekniklerinin kullanılması en önemli morbidite ve erken mortalite nedenlerinden biri olan nörolojik komplikasyonları önemli oranda azaltmıştır. Bununla beraber, ameliyat sonrası geçici (GND) veya kalıcı nörolojik disfonksiyon (KND) insidansı %5,5-33,3 arasında değişmektedir. Bu çalışmada amacımız; Tip-A diseksiyon nedeniyle antegrad ve retrograd serebral perfüzyon kullanarak opere ettiğimiz hastaların, operatif ve klinik sonuçlarını karşılaştırmak, mortalite belirleyicilerini saptamak, perfüzyon yöntemlerinin birbirine üstünlüğü olup olmadığını ve komplikasyon oranlarını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmada Ocak 2001-Mart 2013 tarihleri arasında akut, subakut ve kronik Stanford Tip A diseksiyon ve intramural hematoma (IMH) nedeniyle opere edilen, toplam 115 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hangi serebral perfüzyon yönteminin daha iyi olduğunu incelemek adına mortalite ve komplikasyon oranlarına etki eden parametreler değerlendirilmeye alındı.

Bulgular: KPB, Kros klemp, TCA, ACP, postoperatif drenaj, kan ürünü kullanımı, ventilasyon süresi, YBU yatış süresi, hastane kalış süresi ve erken mortalite oranları arasında ACP ve RCP tekniklerinin kullanımına göre fark saptanmadı. Yapılan univariate analizde ameliyat öncesinde renal bozukluk, ekstremit malperfüzyonu olması, ameliyat sonrası kreatin değerinin 1,5 mg/dl üzerinde olması, inotropik ajan kullanma ihtiyacı, pulmoner komplikasyon, renal komplikasyon, hemodiyaliz ihtiyacı mortalite belirleyicileri olarak saptandı.

Sonuç: Sonuç olarak, açık asendan ve arkus aorta cerrahisinde, serebral koruma yöntemi konusunda, çalışmamızın sonuçları ve literatürdeki karşıt sonuçlar birlikte değerlendirildiğinde, her iki teknikte de perfüzyon sürelerinin mümkün olduğunca kısa tutulması, nörolojik komplikasyonların azaltılmasında ve daha iyi sonuçlar alınmasında en etkili yaklaşım olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Aortik Diseksiyon; Beyin Koruma; Serebral Perfüzyon;

INTRODUCTION

Substantial improvement has been observed in the surgical treatment of Type-A aortic dissections in parallel with the developments in the cerebral perfusion techniques. Introduction of antegrade (ACP) and retrograde (RCP) cerebral perfusion techniques with deep hypothermic total circulatory arrest (HTCA) significantly decreased neurological complications which are the most important causes of morbidity and early mortality (1). The incidence of temporary (TND) or permanent neurological dysfunction (PND) is still between 5.5 – 33.3% (2). The cerebral perfusion method is effective on the ratio of neurological dysfunction as well as factors such as age, presence of co-morbidities, emergency, diameter of the aortic arch and ascending aorta segment that is replaced (3). Although ACP was shown to be superior to RCP in many experimental studies, this superiority was not so clear-cut in clinical studies (4). Our objectives in this study were to compare the operative and clinical outcomes of patients with Type-A dissection operated on using ACP and RCP, to find the determinants of mortality, to find out which perfusion method is superior to the other, and to evaluate the complication rates.

MATERIAL AND METHODS

The data of 115 patients who were operated for acute, subacute or chronic Stanford Type-A dissection and intramural hematoma (IMH) between January 2001-March 2013 were retrospectively evaluated. Patients with less than 15 days of interval between the onset of symptoms and admission were considered as acute cases, while those with an interval between 15 days and 6 weeks were considered as subacute, and those with more than 6 weeks were considered as chronic. Patients in cardiogenic shock, those who were resuscitated and those with a neurological deficit were excluded. The age of the patients was between 27 and 81 years, and 91 patients were males and 24 females. The demographic characteristics and diagnostic findings of the patients are presented in Table.1.

The patients were divided into two groups, according to those who were administered ACP and those that had RCP. There were 83 patients in the ACP group,

and 32 patients in the RCP group. The mean age was 55.26 ± 12.78 in the ACP group and 53.53 ± 10.15 in the RCP group ($p=0,493$). The male / female ratio was 66/17 in the ACP and 25/7 in the RCP group ($p=0,527$). All patients were operated via median sternotomy. Direct axillary artery (Elongated One-Piece Arterial Cannulae, Medtronic Inc. Mineapolis, MN55432-5604, USA) and two stage venous cannulation (Two Stage Venous Cannulae, California Medical Laboratories, INC.1570 Sunland Lana Costa Mesa, CA92626, USA) through right atrium was used for extracorporeal circulation. Direct axillary cannulation was used for extracorporeal circulation since 2005. Femoral artery was used for cannulation when axillary artery was not accessible. Femoral artery (Elongated One-Piece Arterial Cannulae, Medtronic Inc. Mineapolis, MN55432-5604,USA) vein (Carpentier Bi-Caval Femoral Cannulae, Medtronic Inc. Mineapolis, MN55432-5604,USA) and selective vena cava superior cannulation using a “Y” connector to the arterial cannula, were used for extracorporeal circulation and RCP during HTCA in patients who were operated between 2001–2005. Left ventricular decompression was achieved via a left ventricular sump inserted through the right upper pulmonary vein. Myocardial protection was obtained by a mini-cardioplegia method that was described in a previous study using a retrograde cannula inserted into the coronary sinus (5). A rectal temperature of 16°C , and jugular venous saturation of $\text{SatO}_2 \geq 95$ was required for HTCA and 0.5 g of thiopental was administered to all patients 5 minutes before initiation of circulatory arrest. ACP was performed during HTCA with 10 mL/kg/min flow from the axillary arterial line, after occlusion of aortic arch branches. In patients with femoral cannulation selective cerebral perfusion was performed via the innominate and left carotid arteries through the line separated from the cardioplegia line, after the part rich in potassium was drained outside. RCP was performed with flows of 300-500 mL/min with perfusion pressure between 20-25 mmHg. Additionally, regional cold application was done to the head for cerebral protection. “Sandwich” method with internal and external teflon felt support was used in the anastomoses. Preferentially, the distal anastomosis was performed under HTCA in

the open manner, while proximal anastomosis was performed under cross clamp in patients with a high degree of aortic regurgitation, in whom adequate left ventricular decompression cannot be provided. Four grams of tranexamic acid and platelet suspension was routinely administered in order to achieve hemostasis, after protamin infusion after weaning from CPB.

Early mortality was defined as all-cause mortality occurring in the first 30 days due to any cause. Mortality occurring after the 30th day was defined as late mortality. Neurological complication and stroke were defined as a neurological deficit newly developing after surgery which persists more than 72 hours. Non-existence of pulse at the extremity or findings of ischemia at hospital admission was considered as extremity malperfusion, a preoperative creatinine level of > 1.5 mg/dL in patients without a history of renal failure was considered as renal disorder (renal malperfusion), and a urinary output ≤ 0.5 mg/kg/hr was considered as acute renal failure.

Statistical Analysis:

Statistical analysis was performed using the statistical package SPSS v 17.0. For each continuous variable, normality was checked by Kolmogorov Smirnov and Shapiro-Wilk tests and by histograms. Comparisons between groups were applied using Student T test for normally distributed data and Mann Whitney U test were used for the data not normally distributed. The categorical variables between the groups was analyzed by using the Chi square test or Fisher Exact test. A multiple logistic regression analysis was used to know associations between mortality and other measurements, with mortality as dependent variable. Values of $p < 0.05$ were considered as statistically significant.

RESULTS

According to De Bakey classification, 70 patients (84.3%) in the ACP group were operated with a diagnosis of Type-1, 5 patients (6%) with a diagnosis of Type-2 dissection, 8 patients (9.6%) with a diagnosis of IMH, while 32 patients (100%) in the RCP group were operated with a diagnosis of Type-1 dissection ($p = 0.059$). Five patients in the ACP group (6%), and 5 in the RCP group (15.6%) had chronic dissection ($p=0,138$). One patient in the RCP group (3.1%) had

Marfan's syndrome, and 5 patients (15.6%) had annuloaortic ectasia. There was annuloaortic ectasia in 1 patient in the ACP group (1.2%) ($p=0,278$). The most frequent complaints on admission were chest pain (61.7%), chest + back pain (15.7%), and back pain (8.7%) (Table.2).

Durations of CPB, X-clamp, TCA and rectal temperature during TCA were similar between the two groups. Duration of cerebral perfusion was 27.90 ± 14.61 min. in the ACP group and 29.20 ± 4.32 min. in the RCP group. The other operative characteristics are summarized in Table.3.

Surgical procedures were as follows: Replacement of ascending aorta in 54 patients (65.1%), replacement of the ascending + hemiarcus aorta in 9 patients (10.8%), modified Bentall procedure in 7 patients (8.4%) in the ACP group; and replacement of ascending aorta in 17 patients (53.1%), replacement of ascending + hemiarcus aorta in 4 patients (12.5%) and modified Bentall procedure in 6 patients (18.8%) in the RCP group. ($p=0.108$). The details of the surgical procedures are presented in Table.4.

Neurological complication (stroke) occurred in 6 (7.2%) patients in the ACP group and 4 (12.5%) patients in the RCP group ($p=0.461$). Renal complication occurred in 16 patients (19.3) in the ACP and 6 patients (18.8%) in the RCP group ($p=1.000$). Of these renal complications, 9 patients from the ACP group (10.8%) and 5 patients from the RCP group (15.6%) received hemodialysis ($p=0.529$). The details of postoperative findings and complications are presented in Table.5.

Early mortality occurred in 30 patients (26.1%) (23 patients from the ACP group [27.7%] and 7 patients from the RCP group [21.9%]). The causes of in-hospital mortality were low cardiac output (LCO) (twenty patients, 66.7%), respiratory failure (two patients, 6.7%), sepsis (three patients, 10%), gastrointestinal bleeding (one patient, 3.3%), gastrointestinal malperfusion (one patient, 3.3%), and MOF (three patients, 10%). The distribution of causes of death according to the groups was as follows: in the ACP group, LCO in 15 patients (65.2%), respiratory failure in 2 patients (13.0%), sepsis in 2 patients (8.7%), gastrointestinal malperfusion in 1 patient (4.3%); and in the RCP group; LCO in 5 patients (71.4%), sepsis in 1 patient (14.3%), gastrointestinal bleeding in 1 patient

Table 1. Demographic characteristics

GROUP	ACP	RCP	P
N	83	32	
MALE	66(79.5%)	25(78.1%)	1.000
FEMALE	17(20.5%)	7(21.9%)	
AGE	55.26±12.78	53.53±10.15	0.493
HT	65 (78.3%)	27(84.4%)	0.606
DM	7(8.4%)	4(12.5%)	0.496
SMOKING	25 (30.1%)	13 (40.6%)	0.376
HCOL (hypercholesteloemia)	5(6.0%)	1(3.1%)	1.000
CRF			
COPD	2(2.4%)	1(3.1%)	1.000
PAH	1(1.2%)	1(3.1%)	0.481
FAMILY HISTORY	10(12.0%)	1 (3.1%)	0.286
ARYTHMIA	5(6%)	0(0%)	0.320
BSA	1.92±0.23	1.97±0.17	0.211
INCOMING(hr)			
Min	1	1	
Max	360	360	0.293
Mean	27.6±53.68	41.88±75.39	
Median	6.0	6.0	
INCOMING-OP(hr)			
Min	1	1	
Max	42	72	0.024
Mean	3.89±6.8	8.66±14.16	
Median	2.0	3.0	
DIAGNOSTIC METHOD			
CT	77(92.8%)	22(68.8%)	
TTE	1(1.2%)	2(6.3%)	0.010
TEE	1(1.2%)	2(6.3%)	
CAG	4(4.8%)	4(12.5)	
AORTOGRAPHY	0(0.0%)	2(6.3%)	
DISSECTION TYPE			
TYPE I	70(84.3%)	32(100%)	
TYPE II	5(6.0%)	0(0%)	0.059
IMH	8(9.6%)	0(0%)	
REDO			
CABG	1(1.2%)	2(6.3%)	
AVR	5(6.0%)	0(0%)	0.289
ASC. AO. REPL.	1(1.2%)	0(0%)	
AVR+CABG	1(1.2%)	0(0%)	
TAMPONADE	11(13.3%)	2(6.3%)	0.511
PREOP MI	4(4.8%)	0 (0%)	0.575
EXTR. MALPERF.	8(9.6%)	4(12.5%)	0.736
RENAL IMPAIRMENT (CREA≥ 1.5)	12(14.5%)	10(31.3%)	0.062

Table 2. Complaint at presentation

COMPLAINT	ACP	RCP	P
Chest pain	54(64.1%)	17(53.1%)	0.706
Back pain	6(7.2%)	4(12.5%)	
Chest + back pain	12(14.5%)	6(18.8%)	
Ekstremiti pain	2(2.4%)	1(3.1%)	
Chest pain+syncope	4(4.8%)	2(6.3%)	
Chest pain+leg pain	2(2.4%)	0(0%)	
Chest pain+syncope	1(1.2%)	0(0%)	
Syncope	1(1.2%)	2(6.3%)	
Abdominal pain	1(1.2%)	0(0%)	

(14.3%). Late mortality occurred in 9 (10.8%) patients (4 patients in the ACP group (6.9%) and 5 patients in the RCP group (20%), $p=0.120$). The causes of late mortality were malignancy (1 patient, 11.1%), cardiac events (5 patients, 55.6%), cerebral-vascular event (2 patients, 22.2%) and mediastinitis + sepsis (1 patient, 11.1%). There were no significant differences between the groups with regard to early and late mortality. The mean duration of follow-up was 41.20 ± 38.30 ranging from 1 to 126 months (ACP group; 32.67 ± 29.47 months, RCP group; 63.34 ± 48.0 months). The total actuarial survival rate was 89.2% at ten years (ACP: 93.1%, RCP: 80.0%; $p= 0.325$; Fig.1).

The determinants of mortality in the univariate analysis were presence of preoperative renal disorder, presence of extremity malperfusion, postoperative creatinine level higher than 1.5 mg/dL, need for an inotropic agent, pulmonary complication, renal complication, and need for hemodialysis. In the multivariate analysis determinants of mortality were preoperative presence of hypertension ($p=0.028$; OR:21.375; CI:1.385-329.885), diabetes mellitus ($p=0.045$; OR:33.361; CI:1.088-1023.346), extremity malperfusion ($p=0.004$; OR:76.463; CI:3.933-1486.487), duration of CPB ($p=0.008$; OR:0.983; CI:0.971-0.996), and postoperative renal complications ($p=0.004$; OR:32.525; CI:3.060-345.764).

DISCUSSION

ACP with HTCA was first reported by Frist et al in 1986 (6). This method became more popular after the

studies of Bachet and Kazui (7-8). Kazui et al and other investigators showed better neurological outcomes and mortality in complex aortic pathologies by using ACP with both HTCA and mild hypothermic total circulatory arrest (MTCA) (9). ACP is more prominent, with its advantages of being more physiological, homogenous, and providing adequate blood flow and cerebral cooling.

An important disadvantage of ACP is the potential risk of PND originating from direct cannulation of diseased vessels, according to some studies. Another disadvantage is the increased risk of ischemic damage to the spinal cord or viscera with ACP and MTCA (10). This is especially true for MTCA where systemic temperature is $28^{\circ} C$ and may result with spinal cord ischemia leading to paraplegia (9). Kazui et al reported that MTCA with arrest duration of less than 60 minutes is safe and they recommend use of HTCA in order to protect the spinal cord and visceral organs in cases which may require more time (10-11). ACP durations longer than 80 minutes expose the patient to risk of PND and mortality (12). In contrast to these expressions, Bartolomeo et al have reported no increase in mortality and risk of neurological events in ACP with MTCA longer than 90 minutes (13). Longer duration of aortic arch reconstruction is associated with adverse neurological events, independent of the technique used (14).

No significant differences in CPB, XC, TCA, ACP, total amount of post-operative drainage, requirement of blood products, ventilation time, duration of ICU stay,

Table 3. Perioperative Findings

	ACP	RCP	P
Cannulation site			
Axillary	74(89.2%)	2(6.3%)	0.000
Femoral	5(6.0%)	29(90.6%)	
Innominate	3(3.6%)	0(0%)	
Axillary+femoral	1(1.2%)	1(3.1%)	
Intimal Tear			
Ascending aorta	67(81.7%)	28(87. %5)	0.102
Aortic arch	3(3.7%)	0(0%)	
Descending aorta	2(2.4%)	1(3.1%)	
Ascending +aortic arch	1(1.2%)	3(9.4%)	
Ascending+descending	4(4.9%)	0(0%)	
No tear	5(6.1%)	0(0%)	
Hemopericardium	15(18.1%)	6(18.8%)	1.000
Tamponade	11(13.3%)	2(6.3%)	0.511
CPBtime (min)	220.56±65.60	224.19±68.54	0.797
CC time (min)	55.50±39.48	76.80±37.58	0.012
TCA time (min)	30.45±15.76	36.45±11.16	0.055
ACP time (min)	27.90±14.61		
RCP time (min)		29.20±4.32	
TEMP(°C)	17.93±4.43	13.82±1.22	0.000

hospital stay, and early mortality rates were found in our evaluation of findings. There were no significant differences in terms of neurological, pulmonary, renal, and gastrointestinal complications that could be influenced by the method of cerebral perfusion.

Multivariate analysis showed determinants of mortality as preoperative presence of hypertension, diabetes mellitus, extremity malperfusion, duration of CPB, and postoperative renal complications.

Neurological complications are generally regarded as one of the most devastating complications in cardiac surgery. Permanent neurological deficit (PND) and stroke is known to be associated with prolonged ventilation, ICU and hospital stays (15).

Among the predictors of stroke were aortic arch pathology, emergent disorders, Type A dissection, age, history of central neurological event, renal insufficiency, duration of surgical intervention, long HTCA duration, and duration of total cerebral protection in various studies (16). The rate of PND was 11.3% in the present study, and age, duration of HTCA, extension of aortic

arch repair were found to be independent determinants of PND. Incidence of PND was approximately two times higher in patients admitted with Type-A dissection and the 5-year survival in patients with PND was 45% (17). A progressive development has been observed in cerebral protection methods in the last few decades. The safe time period in avoiding neurological events during HTCA, which is one of the cerebral protection methods, should be shorter than 45 minutes (12-18). Incidence of neurologic deficit increase as the time increases from 30 to 50 minutes (18-19). The safe time period in open aortic arch surgery has shown an increase in time with either RCP or ACP with different degrees of HTCA. These techniques have increased the safety of open aortic procedures, and decreased the rates of permanent or temporary neurological events and mortality.

It is obvious that optimal cerebral protection strategy is still controversial. There is no complete study describing HTCA temperature and optimal technique. Only, HTCA is considered to be associated with higher

Table 4. Type of surgery

	ACP	RCP	P
Ascending aorta replacemant	54(64.1%)	17(53.1%)	0.119
Bentall	7(8.4%)	6(18.8%)	
Ascending aorta + hemiarculus replacement	9(10.8%)	4(12.5%)	
Ascending aorta + total arch replacement	5(6.0%)	0(0%)	
Elephant trunk+aortic arch	3(3.6%)	0(0%)	
Elephant trunk+ total arch +Bentall	3(3.6%)	1(3.1%)	
Bentall+Hemiarculus replacement	0(0%)	1(3.1%)	
Bentall+Aortic arch replacement	0(0%)	1(3.1%)	
David+Ascending aorta replacement	0(0%)	1(3.1%)	
Ascending+hemiarcus+Cabrol	0(0%)	1(3.1%)	
Ascending+arch+descendant	1(1.2%)	0(0%)	
Ascending aorta+Cabrol	1(1.2%)	0(0%)	
Additional surgery			
CABG	9(10.8%)	5(15.6%)	
Embolectomy	2(2.4%)	0(0%)	
AVR	1(1.2%)	0(0%)	
Innominate reimplantat.	0(0%)	1(3.1%)	
DeVega plasty	0(0%)	1(3.1%)	
CABG+mitral Kay annuloplasty	0(0%)	1(3.1%)	
LC Button +mitral Kay annuloplasty	0(0%)	1(3.1%)	
Intestine+colon resection	1(1.2%)	0(0%)	

mortality and neurologic dysfunction rates (4-20). ACP was reported in this study to have a more protective effect against PND in comparison with RCP and HTCA. On the other hand, early mortality and medium-term survival expectancy was reported not positively affected by the cerebral protection method. This is believed to be due to a higher risk profile of patients operated with ACP who also have Type-A dissection, and who are operated in emergency conditions (17). The total actuarial survival rate was detected 89.2% at ten years (ACP: 93.1%, RCP: 80.0%) and there was no significant differences between the groups. There are limited number of prospective, randomized, controlled studies comparing ACP and RCP. Okita et al found a lower rate of total neurological deficit in the ACP group (%33-%13), but these authors could not find any difference between these groups in terms of death, stroke, or neurocognitive deficit rates (14). Svensson et al found that RCP was not equal to ACP in terms of brain protection in their randomized and

controlled study which included a limited number of patients, and showed that the brain was not perfused completely by RCP (21). Although recent studies have shown a superiority of ACP over RCP, the CPB and ischemia durations seem to be longer in the ACP group (22). We prefer ACP in recent years and have totally stopped using RCP. However our results did not show superiority of antegrade perfusion over retrograde perfusion.

Hagl et al have shown that the methods of cerebral protection did not have an effect on the risk of stroke, but ACP decreased the incidence of TND significantly (23). Matalanis et al have shown in their study that ACP enabled a longer duration in aortic arch cases, but that there was no significant difference between RCP or DHA patients in terms of stroke and TND incidences (24).

We did not observe significant differences between the patients in our study in terms of preoperative, operative and postoperative findings. We feel that the

Table 5. Postoperative Findings

	ACP	RCP	P
Blood product use (unit)	5.75±4.85	4.03±1.42	0.055
Total drainage (cc)	1089.87±1033.08	1118.75±1115.34	0.897
Inotropic drug requirement	34(41.0%)	15(46.9%)	0.675
IABP	1(1.2%)	1(3.1%)	0.481
Pulmonary complication	11(13.3%)	4(12.5%)	1.000
Neurological complication	6(7.2%)	4(12.5%)	0.461
Renal complication	16(19.3%)	6(18.8%)	1.000
Postop HD	9(10.8%)	5(15.6%)	0.529
GIS complication	3(3.6%)	2(6.3%)	0.617
Postoperative atrial fibrillation	14(16.9%)	3(9.4%)	0.391
Infection	8(9.6%)	5(15.6%)	0.347
Revision (bleeding)	9(10.8%)	1(3.1%)	0.279
Early mortality	23(27.7%)	7(21.9%)	0.638
Intensive care stay (days)	5.40±5.72	7.03±7.77	0.228
Extubation time (hr)	37.47±32.62	63.74±149.66	0.172
Hospital stay (days)	9.08±7.97	10.59±9.31	0.400
Late mortality	4(6.9%)	5(20.0%)	0.120
Follow up (months)	32.67±29.47	63.34±48.0	

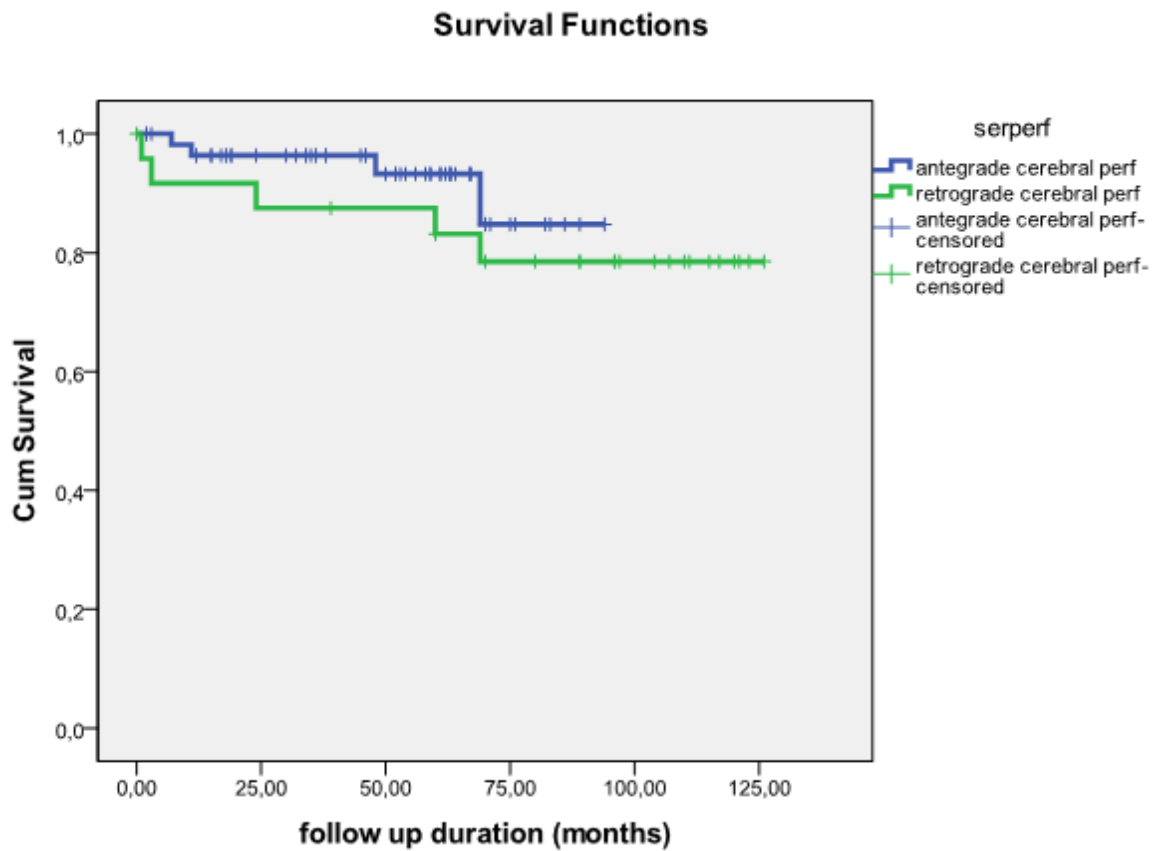
method of cerebral protection used may not have an effect on the postoperative complications, and stroke development. This finding is in accordance with the studies by Hagl et al and Matalanis et al. The mean HTCA and cerebral perfusion duration in the ACP and RCP groups being under 45 minutes may be associated with low complication rates. Although the stroke rate in the RCP group (12.5%) was higher than the ACP group (7.2%), the difference was not statistically significant. These rates seem to be higher than those found in the medical literature, but it should be kept in mind that Type-A dissection diagnosis of the patients in the study group is considered as one of the stroke predictors. The early postoperative results in Type A dissections are significantly affected by the preoperative condition of the patients (17). The mortality rates were reported as 35% in patients with Type A dissection, and 30% in total aortic arch replacement and elephant trunk operations in the patient series of Misfeld et al. A diagnosis of Type-A dissection and aortic arch replacement which was performed with the “elephant trunk” technique were found to be independent determinants of early mortality in the same study (17).

Many more risk factors were detected in the other studies. These include the timing of emergency surgery, age, preoperative hemodynamic instability, history of coronary artery surgery, reoperation, duration of CPB, renal failure, femoral cannulation, extremity and organ malperfusion (13).

The presence of malperfusion is one of the most important factors that increases hospital mortality. Iliofemoral malperfusion is the most frequent malperfusion syndrome (12.7%). It may cause mortality of up to 33.3%, when it is observed together with renal malperfusion (which is manifested by an increased creatinine level) or mesenteric malperfusion (25).

The in-hospital mortality was 26.1% in our patient group. Risk factors of mortality that we determined by univariate and multivariate analysis are consistent with those that are seen in the medical literature. Especially, patients with extremity or visceral malperfusion, who need hemodialysis because of postoperative renal failure are those with a high risk of mortality. Of the patients that mortality have occurred, initial creatinine level was higher than 1.5 mg/dl in 14 patients (46.7%) and 9 had (30%) extremity malperfusion. In 17 of

Figure 1. Kaplan-Meier Survival Curve



patients (56.7%) postoperative renal complication and a need for hemodialysis occurred. These clearly reflect the adverse effects of extremity and renal malperfusion and postoperative renal complications on mortality. The determinants of mortality were found as preoperative presence of hypertension, diabetes mellitus, extremity malperfusion, duration of CPB, and postoperative renal complications.

We have two significant conclusions. In deep hypothermia, there is no difference between antegrade and retrograde cerebral perfusion. Moreover, results of our study and results of others in the medical literature regarding techniques for brain protection in open ascending and aortic arch surgery have suggested that the most effective approach to decrease the neurological complications and to obtain better outcomes may be to have shorter circulatory arrest times.

The limitations of this study are as follows: the study was retrospective and non-randomized, number of

patients and number of patients in the RCP group was limited. RCP was limited because there is a shift of preferences from RCP to ACP in our institution. Inclusion of patients with aneurysm could increase the number of patients, as was done in other studies in the medical literature. But evaluation of a more homogenous patient group was aimed, by inclusion of patients with Type-A dissection only. Nevertheless our group was composed of acute, subacute or chronic Stanford Type-A dissection patients and intramural hematoma and this somewhat may have increased the heterogeneity of our patient group. Another limitation is evaluation of the patients only in terms of PND, and not also TND.

Acknowledgements

This study was approved by Baskent University Institutional Review Board (Project no: KA19/421) and supported by Baskent University Research Fund.

KAYNAKLAR

1. Apostolakis E, Koletsis EN, Dedeilias P, Kokotsakis JN, Sakellaropoulos G, Psevdi A, et al. Antegrade versus retrograde cerebral perfusion in relation to postoperative complications following aortic arch surgery for acute aortic dissections type A. *J Card Surg.* 2008;23(5):480-87
2. Svensson L, Crawford ES, Hess KR, Coselli JS, Raskin S, Shenah SA et al: Deep hypothermia with circulatory arrest: Determinants of stroke and early mortality in 656 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1993;106:19-31
3. Usui A, Yasuura K, Watanabe T, Maseki T: Comparative clinical study between retrograde cerebral perfusion and selective cerebral perfusion in surgery for acute type A aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999;15:571-578
4. Kawata M, Takamoto S, Kitahori K, Tsukihara H, Morota T, Ono M, et al: Intermittent pressure augmentation during retrograde cerebral perfusion under moderate hypothermia provides adequate neuroprotection: An experimental study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;132:80-88
5. Türköz R, Gülcan Ö, Türköz A. Cardioplegia by minicardioplegia technique. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2006; 6: 178-9
6. Frist WH, Baldwin JC, Starnes VA, Stinson EB, Oyer PE, Miller DC et al. A reconsideration of cerebral perfusion in aortic arch replacement. *Ann Thorac Surg.* 1986;42(3):273-81
7. Bachet J, Guilmet D, Goudot B, Termignon JL, Teodori G, Dreyfus G, et al. Cold cerebroplegia. A new technique of cerebral protection during operations on the transverse aortic arch. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1991;102(1):85-94
8. Kazui T, Inoue N, Yamada O, Komatsu S. Selective cerebral perfusion during operation for aneurysms of the aortic arch: a reassessment. *Ann Thorac Surg.* 1992;53(1):109-14
9. Di Eusanio M, Wesselink RMJ, Morshuis WJ, Dossche KM, Schepens MA. Deep hypothermic circulatory arrest and antegrade selective cerebral perfusion during ascending aorta-hemiarch replacement: a retrospective comparative study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;125:849–54.
10. Kamiya H, Hagl C, Kropivnitskaya I, Böthig D, Kallenbach K, Khaladj N et al. The safety of moderate hypothermic lower body circulatory arrest with selective cerebral perfusion: a propensity score analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133:501–9.
11. Kazui T, Bashar AH. The safety of moderate hypothermic circulatory arrest with selective cerebral perfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;135:715.
12. Griep RB. Cerebral protection during aortic arch surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;121:425–7
13. Di Eusanio M, Schepens MA, Morshuis WJ, Di Bartolomeo R, Pierangeli A, Dossche KM. Antegrade selective cerebral perfusion during operations on the thoracic aorta: factors influencing survival and neurologic outcome in 413 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;124:1080–6
14. Okita Y, Minatoya K, Tagusari O, Ando M, Nagatsuka K, Kitamura S. Prospective comparative study of brain protection in total aortic arch replacement: deep hypothermic circulatory arrest with retrograde cerebral perfusion or selective antegrade cerebral perfusion. *Ann Thorac Surg.* 2001; 72:72-9
15. Goldstein LJ, Davies RR, Rizzo JA, Davila JJ, Cooperberg MR, Shaw RK et al. Stroke in surgery of the thoracic aorta: incidence, impact, etiology, and prevention. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;122:935–45
16. Di Eusanio M, Wesselink RM, Morshuis WJ, Dossche KM, Schepens MA. Deep hypothermic circulatory arrest and antegrade selective cerebral perfusion during ascending aorta-hemiarch replacement: a retrospective comparative study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;125:849–54
17. Misfeld M, Leontyev S, Borger MA, Gindensperger O, Lehmann S, Legare JF et al. What is the best strategy for brain protection in Patients undergoing aortic arch surgery? A single center experience of 636 patients. *Ann Thorac Surg.* 2012;93:1502-9
18. Gega A, Rizzo JA, Johnson MH, Tranquilli M, Farkas EA, Elefteriades JA. Straight deep hypothermic arrest: experience in 394 patients supports its effectiveness as a sole means of brain preservation. *Ann Thorac Surg.* 2007;84:759–67
19. Appoo JJ, Augoustides JG, Pochettino A, Savino JS, McGarvey ML, Cowie DC, et al. Perioperative outcome in adults undergoing elective deep hypothermic circulatory arrest with retrograde cerebral perfusion in proximal aortic arch repair: evaluation of protocol-based care. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2006;20:3–7.
20. Coselli J: Retrograde cerebral perfusion in surgery for aortic arch aneurysms. In: Ennker J, Coselli J, Hetzer R (eds): *Cerebral Protection in Cerebrovascular and Aortic Surgery.* Steinkopf Verlag, Darmstadt, Germany, 1997, pp. 239-249.
21. Svensson LG, Nadolny EM, Penney DL, Jacobson J, Kimmel WA, Entrup MH, et al. Prospective randomized neurocognitive and S-100 study of hypothermic circulatory arrest, retrograde brain perfusion, and antegrade brain perfusion for aortic arch operations. *Ann Thorac Surg.* 1999;67:1887-90
22. Neri E, Sassi C, Barabesi L, Masetti M, Pula G, Buklas D, et al: Cerebral autoregulation after hypothermic circulatory arrest in operations on the aortic arch. *Ann Thorac Surg.* 2004;77:72-80.
23. Hagl C, Ergin M, Galla J, Lansman SL, McCullough JN, Spielvogel D, et al: Neurological outcome after ascending aorta-aortic arch operations: Effect of brain protection technique in high risk patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;121:1107-21.

24. Matalanis G, Hata M, Buxton BF. A retrospective comparative study of deep hypothermic, circulatory arrest, retrograde, and antegrade cerebral perfusion in aortic arch surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;9:174-9

25. Geirsson A, Szeto WY, Pochettino A, McGarvey ML, Keane MG, Woo YJ et al. Significance of malperfusion syndromes prior to contemporary surgical repair for acute Type A dissection: outcomes and need for additional revascularizations. *Eur J Cardio Thorac Surg.* 2007;32:255-62

ALZHEİMER VE VASKÜLER DEMANSLI HASTALARDA LİPİD PROFİLİ İLE YAĞDA ERİYEN VİTAMİNLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

The Evaluation Of Fat Soluble Vitamins and Lipids Among Patients With Alzheimer and Vascular Dementia

Recep BAYDEMİR¹, Murat GÜLTEKİN¹, Emel KÖSEOĞLU¹, Rahmi KÖSEOĞLU², Recep SARAYMEN³

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, Alzheimer Demans (AD) ve Vasküler demans (VaD)'lı hastalarda serum lipid düzeyleri ile yağda eriyen vitamin düzeylerinin demans ile ilişkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya uluslararası kriterlere göre tanıları konulmuş 60 AD, 52 VaD hastası ile 61 kontrol vakası alındı. Serum lipid profilleri ve yağda eriyen vitamin düzeyleri (D, K) çalışıldı.

Bulgular: Serum D vitamini değerleri AD ve VaD hasta gruplarında, kontrol grubuna göre daha düşük bulundu. Vitamin K açısından ise anlamlı bir fark görülmedi. Grupların lipid profilleri incelendiğinde total kolesterol(TK) değerlerinin, her iki hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu saptandı. Kontrol grubunda, TK ile D vitamini arasında negatif bir ilişki gözlemlendi. Hasta gruplarında D vitamini ile ve tüm gruplarda K vitamini ile lipidler arasında bir ilişki bulunmadı. Yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), trigliserid (TG) ve düşük dansiteli lipoprotein (LDL) değerleri açısından hasta grupları ve kontrol grubu arasında fark bulunmadı.

Sonuç: Vitamin D düşüklüğü ile TK yüksekliği AD ve VaD hastalığı ile birliktelik göstermektedir. Bu iki demans tipi arasında bu parametreler açısından bir fark saptanmamıştır. Sağlıklı kontrol vakalarında vitamin D ile TK arasında saptanan ters ilişki demans hastalarında gözlenmemiştir. Verilerimiz; demans hastalarında, vitamin D ve TK ilişkisinin daha ayrıntılı incelenmesinin gerektiğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer; Vasküler Demans; Vitamin D; K; Lipidler

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to determine whether serum lipid levels and fat soluble vitamin levels of the patients who suffer from Alzheimer's Dementia (AD) and Vascular Dementia (VaD) is different from the healthy control group and to examine the relation of these parameters with dementia.

Material and Methods: Sixty AD patients and 52 VaD patients who were diagnosed according to international criteria and 61 control cases whose ages and sexes were compatible in general were taken to the study. Serum lipid profiles and fat soluble vitamin levels (vitamin D and vitamin K) were studied.

Results: Serum vitamin D values at the AD and VaD patient groups was found significantly lower than the control group ($p = 0.001$). No significant difference was determined with vitamin K values. When the lipid profiles of the groups were analyzed, total cholesterol values were determined significantly higher at the two patient groups than the control group ($p = 0.001$). Moreover, a significantly negative relationship between total cholesterol and vitamin D was observed at the control group ($p < 0.005$). No relationship in patient groups for vitamin D and in all groups for vitamin K was found. No difference between the patient groups and control groups in terms of high density lipoprotein, triglyceride and low density lipoprotein values was found.

Conclusion: This study is showed that Vitamin D deficiency and high total cholesterol are associated with AD and VaD disease. There is no difference between these two dementia types in terms of these parameters. Moreover, the inverse relation determined between vitamin D and total cholesterol at healthy control cases is not observed at the dementia patients. All these suggests that a detailed analysis of the relation between vitamin D and total cholesterol and dementia will be useful.

Keywords: Alzheimer; Vascular Dementia; Vitamin D; K; Lipids.

¹Erciyes Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Nöroloji Anabilim Dalı,
Kayseri/Türkiye

²Erciyes Üniversitesi,
Fen Fakültesi,
Fizik Bölümü,
Kayseri/Türkiye

³Erciyes Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı,
Kayseri/Türkiye

Recep BAYDEMİR, Dr. Öğr. Ü.
(0000-0001-9753-8461)
Murat GÜLTEKİN, Doç. Dr.
(0000-0002-0609-4269)
Emel KÖSEOĞLU, Prof. Dr.
(0000-0001-9620-9949)
Rahmi KÖSEOĞLU, Doç. Dr.
(0000-0002-4577-4048)
Recep SARAYMEN, Dr. Öğr. Ü.
(0000-0002-6355-2676)

İletişim:

Dr. Öğr. Ü. Recep BAYDEMİR
Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Nöroloji AD.,
Kayseri/Türkiye
Telefon: : +90 352 207 6666-21751/
+90 505 251 1451
e-mail: recep.baydemir@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 05.12.2019

Kabul tarihi/Accepted: 19.02.2020

DOI: 10.16919/bozoktip.655459

Bozok Tıp Derg 2020;10(4):102-110

Bozok Med J 2020;10(4):102-110

Giriş

En sık görülen demans tipi Alzheimer Demans (AD)'dır ve dünyada 15 milyondan fazla insanı etkilemektedir (1). AD, ileri yaşta ortaya çıkan demansın en yaygın nedeni olan nörodejeneratif hastalıktır. Toplumda beklenen yaşam sürelerinin artmasına bağlı olarak insidansı dramatik olarak artmaktadır (2). Demans etiyojileri arasında olan Vasküler Demans (VaD) ise, dünyanın pek çok bölgesinde sıklık açısından ikinci sıradadır ve diğer nörodejeneratif hastalıklardan farklı olarak tedavi edilebilme imkanına sahiptir (3,4).

Vitamin eksikliği birçok hastalığa zemin hazırlayabildiği gibi demans gelişiminde de önemli bir faktördür. Literatürde AD ve VaD ile vitamin düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştıran çok sayıda çalışma vardır (5). AD'li hastaların serum/plazmalarında hastalığın patogenezi üzerinde etkili olduğu düşünülen birçok vitaminin eksikliği gösterilmiştir (2).

Kandaki yağ oranlarının (kolesterolü de içeren) normal olması vasküler hastalıklardan korunmada önemlidir. Kandaki lipid değerleri, vasküler olaylar, serebrovasküler hastalıklar ve dolayısıyla VaD için olduğu gibi AD için de önemlidir. Kanda total kolesterol (TK) ve düşük dansiteli lipoprotein (LDL) yüksekliği, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) seviyesinin düşüklüğü demans için risk faktörü teşkil etmektedir (6).

Yüksek düzeydeki trigliserid (TG), TK (yüksek düzeyi AD için risk faktörü olarak, düşük düzeyi ise AD'da bulgu olarak saptanmıştır), LDL-kolesterol ve düşük düzeydeki HDL kolesterolün demansla ilgili olduğu bildirilmiştir (6-8). Bu değişikliklerin bazıları Apolipoprotein E (APOE4) alleli ile ilişkilendirilmiştir (9).

Literatürde demans gelişiminde yağda eriyen vitaminler ve lipid düzeyleri arasındaki ilişki yeterince aydınlatılmamıştır. Bu çalışmadaki amaç; AD ve VaD'li hastalarda serum lipid düzeyleri ile vitamin D ve vitamin K düzeylerini belirleyip bu parametrelerin birbirleriyle ve demans tipleri ile ilişkilerini incelemektir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmaya, Eylül 2010 - Şubat 2012 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Polikliniğine başvuran ve Kayseri Huzurevi-Sosyal Hizmetler Bakım evinde yaşayan çalışmaya alma kriterlerine uyan demans hastaları alındı. Çalışmaya 60 Alzheimer demansı, 52 vasküler demansı ile genel olarak yaşları ve cinsiyetleri

uyumlu 61 kontrol vakası dahil edildi. Bu çalışma için Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurul onayı alındı (03.06.2010/201040). Çalışmaya katılmayı kabul eden tüm bireylerden bilgilendirilmiş onam alındı. Demans tanısı, AD ve VaD tanıları uluslararası kriterlere (Demans için DSM-4, AD için NINCDS-ADRDA, VaD için NINDS-AIREN kriterleri ve Hachinski İskemik Skoruna) göre konuldu. 65 yaş veya üzerinde olan, AD veya VaD'li olan, tiroid fonksiyon testleri, homosistein, Vitamin B12, folik asit, serum Ca ve albumin ile sedimentasyon değerleri normal olan, sifiliz açısından serolojik testleri negatif olan ve iyi beslenme düzeni olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Son beş gün içinde antihiperlipidemik tedavi alan, demansa bağlı olmadığı düşünülen psikiyatrik hastalığı olan, vasküler risk faktörü olabilecek sistemik hastalıklar dışında dahili hastalığı olan (tümör, kronik enfeksiyöz ve inflamatuvar hastalıklar gibi), ilaç, vitamin ve madde aşırı kullanım hikayesi olması ve vitamin kullananlar çalışmaya alınmadı.

Çalışmaya alınan tüm bireylerde vasküler risk faktörleri değerlendirilerek, genel fizik muayene ve nörolojik muayene bulguları kaydedildi. Tüm bireylerin vücut kitle indeksleri belirlendi. Beslenme alışkanlıkları ve güneşe maruziyet süreleri haftada ortalama gün sayısı olarak bakım verenlerinden öğrenildi. Demanslı hastaların mini mental durum testleri (MMSE) yapıldı, klinik durumları klinik demans derecelendirme skorlarına (KDS) ve global bozulma ölçeğine (GBÖ) göre değerlendirildi. Hastaların beyin görüntülemeleri (MRI veya CT) atrofi ve vasküler değişiklikler açısından değerlendirildi. En az 12 saatlik açlık sonrası gönüllülerden sabah aç karnına alınan 8 ml kandan; HDL, LDL, TK, TG düzeyleri ayrıca; serum elektrolitleri, tiroid fonksiyon testleri, vitamin B12 ve folik asit değerleri çalışıldı. D ve K vitamini Araştırma Biyokimya laboratuvarında, D vitamini Enzyme Immune Assay (EIA) yöntemi ile K vitamini ise High Performance Liquid Chromatography (HPLC) yöntemiyle çalışıldı.

Bu tetkikler sonrasında AD ve VaD hastaları ile kontrol vaka gruplarının arasında lipidler ile vitamin D ve vitamin K değerleri değerlendirildi. Lipidler ile vitamin D ve vitamin K arasındaki ilişki tüm gruplarda incelendi.

İstatistik

Verilerin değerlendirilmesinde Statistical Package for

the Social Sciences (SPSS) Windows 15.0 istatistik paket programı kullanıldı. Anlamlılık seviyesi 0,05 olarak alındı. Nitel veriler % olarak tanımlandı. Ordinal ve nitel veriler arası karşılaştırmalarda χ^2 testi uygulandı. Nicel (ölçülebilir) veriler dağılımı $X \pm SD$ olarak tanımlandı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunluğu, Kolmogorov-Smirnov normallik analiz testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan verilere One-way Anova testi kullanılarak bakıldı. Hangi grubun farklı olduğu ise Scheffer testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uymayan veriler ise Kruskal-Wallis varyans analizi kullanılarak incelendi. Hangi grubun farklı olduğunu araştırmak için Barferroni düzeltmeli Mann-Whitney-U testi kullanıldı. Lipid düzeyleri normal ve yüksek değerdeki alt grupların vitamin seviyelerinin karşılaştırılmasında parametrik koşullara uyanlara student-t, parametrik koşullara uymayanlara Mann-Whitney-U testi kullanılarak bakıldı. Parametrik koşullara uyan veriler arası ilişkiler Pearson, uymayan veriler arası ilişkiler ise Spearman korelasyon katsayıları hesaplanarak değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan gruplarda kadın cinsiyet sayıları değişkendi. AD grubunda kadın hasta sayısı en fazlaydı (n=38). VaD grubunda 22 ve kontrol grubunda 27 birey kadın cinsiyetteydi. AD grubundaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$). Buna ilave olarak AD

hastalarının, VaD'lı hastalara ve kontrol grubuna göre daha yaşlı olduğu saptandı. (AD: $76,1 \pm 5,3$, VaD: $73,2 \pm 6,2$, Kontrol: $71,7 \pm 5,9$) ($p = 0,01$) (Tablo 1). Vücut kitle indeksi (VKİ) yönünden çalışma grupları ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptanmadı. (AD: $27,6 \pm 2,9$, VaD: $29 \pm 3,7$, Kontrol: $27,5 \pm 2,4$) ($p > 0,05$).

AD hastalarından bir hasta, VaD hastalarından ise iki hasta KDS'ye göre ağır evredeydi. İki demans grubundaki hastaların KDS dağılımlarını karşılaştırabilmek için ağır evre hastalarının, sayıları az olduğu için, orta evre hastalarla birlikte değerlendirildi. AD için hafif evre hasta sayısı 28 (% 46,7), orta-ağır evre hasta sayısı 32 (% 53,3) iken, VaD için hafif evre hasta sayısı 32 (% 61,5), orta-ağır evre hasta sayısı 20 (% 38,5) idi. Yapılan istatistik sonucunda iki grup arasında KDS dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p > 0,05$).

Çalışmaya alınan gruplarda serum vitamin D ve vitamin K düzeylerine bakıldığında; D vitamini değerleri her iki hasta grubunda, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p = 0,01$). AD ve VaD hastaları arasında bu açıdan anlamlı bir fark saptanmadı. K vitamini değerleri ise demans gruplarında kontrol grubuna göre düşük olmakla birlikte aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 2).

Grupların lipid profilleri incelendiğinde total kolesterol değerleri, hasta gruplarında kontrol grubuna göre

Tablo 1. Çalışmaya alınan grupların demografik verileri

(N=173)	AD (n=60)		VaD (n=52)		Kontrol (n=61)		p *
	n	%	n	%	n	%	
Yaş (± SS)	76,1 ± 5,3		73,2 ± 6,2		71,7 ± 5,9		0,01
Cinsiyet							
Kadın	38	63,4	22	42,4	27	44,3	
Erkek	22	36,6	30	57,6	34	55,7	

Açıklama: * $X^2 = 6,2$, $p < 0,05$ AD: Alzheimer demans VaD: Vasküler demans *: iki gruba göre farklı olan grubu gösterir.

istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p = 0,001$). Diğer yandan TG, HDL ve LDL seviyelerinde hasta grupları ile kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 3).

Çalışmaya alınan gruplarda, serum vitamin D ve vitamin K ile lipid düzeyleri arasındaki ilişki incelendiğinde; kontrol grubunda D vitamini ile total kolesterol değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif ilişki tespit edildi ($p < 0,05$). LDL, HDL, TG değerleri ile anlamlı ilişki tespit edilmedi. K vitamini açısından çalışılan tüm gruplarda ve D vitamini açısından hasta gruplarında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 4).

AD, VaD ve kontrol gruplarının her birini yüksek ve normal TK şeklinde alt gruplara ayırıp vitamin düzeyleri yönünden karşılaştırıldığında; sadece kontrol grubunun alt grupları arasında vitamin D düzeyi açısından anlamlı farklılık bulundu. Normal TK olan alt grubun, yüksek TK olan alt gruba göre vitamin D düzeyi daha yüksekti ($p < 0,05$) (Tablo 5). Vitamin K açısından ise anlamlı bir ilişki tespit edilmedi. Çalışmaya alınan gruplarda normal ve yüksek LDL ve HDL seviyesi olan alt grupların serum vitamin D ve vitamin K düzeyleri açısından aralarında anlamlı fark saptanmadı.

Çalışmaya alınan gruplarda, TG değerleri normal ve yüksek olan alt gruplardaki birey sayıları normal dağılıma uymadığı için, bu iki grup vitaminler açısından birbirleriyle karşılaştırılmadı (TG normal kişi sayısı 38 iken, yüksek kişi sayısı 5).

TARTIŞMA

Bu çalışmada, D vitamini ortalama değerlerini belirtilen yetmezlik sınırının üstünde olmakla birlikte, AD ve VaD hastalarında kontrol grubuna göre düşük bulduk. Bu iki demans tipi arasında ise D vitamini değerleri açısından anlamlı farklılık saptamadık. Lipid düzeylerinde ise TK değerlerini AD ve VaD grubunda kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulurken, HDL, LDL ve TG değerleri açısından anlamlı farklılık tespit etmedik. Sağlıklı kontrol grubunda Vitamin D ve TK düzeyleri açısından anlamlı bir ters ilişki bulurken, demans gruplarında herhangi bir ilişki olmadığını belirledik. K vitamini, HDL, LDL ve TG değerleri, vücut kitle indeksleri açısından ise hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı fark tespit edilmedi. Ayrıca K vitamini ile lipidler arasında da anlamlı bir ilişki bulunamadı.

Vitamin D eksikliğinin, AD ve VaD'ı da içine alan tüm demans tipleriyle ve iskemik inme ile bağımsız olarak ilişkili olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (10). Birçok çalışmada D vitamini düşüklüğü hastalık progresyonu veya düşük kognitif bozuklukla ilişkili bulunmuşken, replasmanı ise klinik iyileşme ile ilişkili bulunmuştur (2). Ancak, bu pozitif ilişkinin izlenmediği çalışmalar da mevcuttur (11, 12).

Literatürde, demans gelişiminde önemli faktörlerden biri olarak vurgulanan D vitamini eksikliğinin nedenlerinden biri güneşe yetersiz maruziyet olarak bildirilmektedir (5). Oysa bizim verilerimiz hasta grubunun güneşe maruziyet süreleri yeterli seviyede

Tablo 2. Çalışmaya alınan gruplarda serum yağda eriyen vitamin düzeylerinin karşılaştırılması

	AD n:60 (X ± SD)	VaD n:52 (X ± SD)	Kontrol n:61 (X ± SD)	p
Vitamin D (nmol/l)	86,0 ± 80,2	80,5 ± 84,1	102,1 ± 27,4*	=0,001
Vitamin K (nmol/l)	5,5 ± 3,9	5,9 ± 4,6	6,4 ± 3,2	> 0,05

Açıklama: AD: Alzheimer demans VaD: Vasküler demans * : iki gruba göre farklı olan grubu gösterir.

Tablo 3. Çalışmaya alınan grupların serum lipid düzeyleri yönünden karşılaştırılması

	AD n:53 (X ± SD)	VaD n:49 (X ± SD)	Kontrol n:59 (X ± SD)	p
HDL(mg/dl)	45,2 ± 11,1	43,8 ± 12,3	43,2 ± 8,1	> 0,05
LDL(mg/dl)	127,0 ± 38,1	126,8 ± 34,0	122,9 ± 25,8	> 0,05
TG(mg/dl)	144,6 ± 81,9	151,3 ± 80,1	135,8 ± 51,2	> 0,05
TK(mg/dl)	192,6 ± 46,3	197,4 ± 37,3	165,9 ± 36,3*	= 0,001

Açıklama: AD: Alzheimer demans VaD:Vasküler demans HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein LDL: Düşük dansiteli lipoprotein TG: Trigliserit TK: Total kolesterol *: iki gruba göre farklı olan grubu gösterir

olduğu durumda elde edilmiştir.

Düşük serum 25 (OH) D seviyesinin demans için risk faktörü oluşturacak durumlarla ilişkili olduğu görülmüştür (13). Vitamin D beyin parankiminden Aβ'nın temizlenmesi, AD'nin gelişim ve ilerlemesini önlemede önemli bir faktördür. Masoumive ve ark. yaptıkları çalışmada, D vitamininin Aβ'nın fagositozunu stimule ederek beyinden Aβ klirensini artırabileceğini bildirmişlerdir. Bu etkisiyle D vitamininin, amiloid hipotezin önemli bir parçası olabileceği kabul edilebilir. D vitamini inflamasyon, kalsiyum regülasyon bozukluğu ve artan oksidatif stresin yıkıcı etkilerinin aracılık ettiği vasküler ilişkili beyin hasarlarının düzeltilmesine de yardımcı olur (14). Yang ve ark. güncel yayınlanan

bir meta-analizde Vitamin D düzeyinin düşük olmasının (< 25 nmol /L) AD için risk oluşturmadığı belirtilmiştir (15). Ancak, mevcut meta-analize göre serum D vitamini yetersizliği olan katılımcılarda (25-50 nmol/L) AD riski ile belirgin olarak ilişki mevcuttu. Sommer ve ark. yaptığı sistematik derleme, düşük D vitamini seviyelerinin demans gelişimine katkıda bulunabileceğini göstermektedir (16).

D vitamininin indirekt yollardan kan basıncı düzensizlikleri, kardiyak hipertrofi, konjestif kalp yetmezliği ve kardiyovasküler hastalıklara zemin hazırlayarak VaD oluşumuna katkıda bulunduğu da belirtilmiştir (17). Çalışmamızda D vitamin düzeylerinin her iki demans grubunda kontrol grubuna göre daha

Tablo 4. Çalışmaya alınan gruplarda serum yağda eriyen vitaminler ile lipid düzeyleri arası ilişkilerin değerlendirilmesi

		HDL (mg / dl)			LDL (mg / dl)			TG (mg / dl)			TK (mg / dl)		
		AD	VaD	Kont.	AD	VaD	Kont.	AD	VaD	Kont.	AD	VaD	Kont.
Vitamin D	r	-0,12	-0,04	0,14	-0,02	0,03	-0,17	-0,09	-0,01	0,02	-0,09	0,07	-0,26
(nmol/l)	p	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05*
Vitamin K	r	-0,02	-0,04	0,01	-0,07	-0,1	0,15	-0,05	0,22	-0,24	-0,05	0,14	-0,09
(ng/ml)	p	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Açıklama: AD: Alzheimer demans VaD: Vasküler demans HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein LDL: Düşük dansiteli lipoprotein TG: Trigliserit TK: Total kolesterol *: Vit D ile TK arasında ters yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır.

düşük değerde olduğunu belirledik. AD ve VaD hastalarını birbirleriyle karşılaştırdığımızda ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit etmedik. İtalya’da 65 yaş üstü 858 katılımcıyla 1998-2006 yılları arasında yapılan prospektif çalışmada; hastalar üç yıllık periyotlarla izlenmiş ve düşük vitamin D seviyelerine sahip hasta grubunda MMSE’de yıllık ortalama 0,3 puanlık düşüş saptanmıştır. Vitamin D düşüklüğünün kognitif fonksiyonlarda önemsenecek derecede kayba neden olduğu belirtilmiştir (18). Finlandiya’da yapılan bir çalışmada başlangıçta demansı olmayan ve 17 yıl süreyle takip edilen 5010 kişiden 151’inde demans geliştiği ve yüksek vitamin D düzeylerine sahip bireylerde demans oranının daha düşük olduğu görülmüş. Sonuç olarak düşük vitamin D düzeylerinin demans sebebi olabileceği belirtilmiştir (17). Serebrovasküler olayların Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) yöntemleriyle de değerlendirildiği 318 kişi üzerinde yapılan bir çalışmada ise, vitamin D seviyesinin demanslı kişilerde daha düşük olduğu saptanmış; yaş, cinsiyet, VKİ, eğitim gibi parametreler açısından yapılan düzeltme sonrası vitamin D eksikliğinin tüm demans tipleri ve inme riskini iki katına çıkardığı belirtilmiştir (19).

Vitamin D’nin serum lipidleri üzerine etkisi muhtemelen PTH sekresyonunu inhibe etmesinden dolayı olabilir. PTH’nin in vitro olarak lipolizi azalttığı bildirilmiştir (20). Zittermann ve ark. D vitamininin, lipidleri hepatic TG oluşum ve salınmasının azalması ile sonuçlanan kalsiyum seviyelerinin artışıyla etkileyebileceğini belirtmişlerdir (21). Ayrıca, vitamin D hem insülin salgısı, hem de insülin duyarlılığına etki ederek dolaylı yoldan lipid metabolizmasını etkileyebilir (22). Kolesterol ve vitamin D arasında sağlıklı bireylerde görülen ters ilişki PTH ile düzenleniyorsa bu hormonal düzenlemenin demanslı hastalarda bozulduğu da düşünülebilir. Bu çalışmada her iki demans grubu ile kontrol grubu arasında K vitamini seviyeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamadık. Ancak Presse ve ark. 30 hasta ile yaptıkları bir çalışmada AD’de vitamin K alımının belirgin düşük olduğu saptanmış ve yetersiz K vitamini alımının AD için bir risk faktörü olabileceği veya AD’nin progresyonunu artırabileceğini bildirmişlerdir (23). Veillon ve ark. 160 yaşlıyı günlük gıda alımı ve kognisyon açısından değerlendirdikleri çalışmada; diyetle yeterli vitamin K alımının dahaseyrekevedaha hafif kognitif bozulmayla ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (24).

Tablo 5. Çalışmaya alınan grupların TK düzeylerine göre (yüksek ve normal) vitamin düzeyleri açısından karşılaştırılması

		Normal TK (AH):32 n: (VaD):23 (Kontrol):49 (X ± SD)	Yüksek TK (AH):21 n: (VaD):26 (Kontrol):10 (X ± SD)	p
Vitamin D(nmol/l)	AD	101,5 ± 95,0	84,6 ± 66,5	> 0,05
	VaD	76,1 ± 83,2	86,0 ± 91,0	> 0,05
	Kontrol	103,9 ± 26,5	85,3 ± 14,3	< 0,05*
Vitamin K(ng/ml)	AD	10,82 ± 7,2	10,5 ± 6,3	> 0,05
	VaD	8,7 ± 5,7	10,4 ± 6,6	> 0,05
	Kontrol	3,1 ± 1,2	2,6 ± 1,07	> 0,05

Açıklama: AD: Alzheimer demans VaD: Vasküler demans TK : Total kolesterol

*: Kontrol grubunda normal ve yüksek TK düzeyleri olanların D vitamini değerleri birbirinden farklıdır.

İnvitro çalışmalarda vitamin K analoglarının amiloid-beta kümelenmelerini etkili biçimde önlediği ve anti-amiloidojenik bir ajan olabileceği gösterilmiştir (25). Kolesterolün AD'de Aβ üretimini etkileyerek anahtar bir rol oynadığı, aynı zamanda aterosklerotik süreci de tetikleyerek VaD'a zemin hazırladığı bildirilmektedir (26). Kolesterol seviyesi ile Amiloid Prekürsör Protein (APP) prosesi ve Aβ-40 toksisitesi arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Kolesterol beta-amiloid üretiminde birçok enzim aktivitesini etkiler. APP oluşturan enzimlerin yüksek kolesterollü bir ortamda daha aktif çalıştıkları gösterilmiştir (27).

Cankurtaran ve ark. dislipidemi ve demans arasındaki ilişkiyi incelemeye yönelik gerçekleştirdikleri çalışmada; AD, VaD, hafif kognitif bozukluk ve kontrol olmak üzere 1251 katılımcıyı dört gruba ayırarak yaptıkları değerlendirmeler neticesinde VaD hastalarında total kolesterol seviyelerini hafif kognitif bozukluğu (HKB) olan gruba göre yüksek bulmuşlardır. Ayrıca yüksek TG seviyelerinin AD ve HKB ile ilişkili olduğunu saptamışlardır (6). Lesser ve ark. yaptığı klinik çalışmada total kolesterol ve LDL seviyelerinin AD grubunda anlamlı şekilde yüksek olduğunu bildirmiştir (28).

Çalışmamızda, hasta grupları ile kontrol grubu karşılaştırıldığında; total kolesterol serum düzeylerini demans gruplarında kontrol grubuna göre yüksek bulduk. Ancak TG, LDL ve HDL'nin serum düzeyleri açısından kontrol ve demans grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulamadık. Grupların lipid ve vitamin değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde, kontrol grubunun TK değerleri ile D vitamini arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ters ilişki saptandı. Hasta gruplarında D vitamini ile lipid düzeyleri arasında farklılık saptanmadı. Ayrıca K vitamini ile tüm gruplar arasında da farklılık saptanmadı.

Vitamin D ile lipidler arasında yapılan çapraz karşılaştırmalı çalışmaların çoğunluğunda 25 (OH) D seviyeleri ile HDL arasında pozitif bir ilişki saptanırken, TG düzeyleri ile negatif yönde ilişki saptanmıştır (13). D vitamini verilerek yapılan TK ve LDL düzeylerindeki değişiklikleri inceleyen çalışmaların sonuçlarında da farklılıklar mevcuttur (13). TK düzeyleri ile D vitamin değerleri arasındaki ilişkinin, kardiyovasküler hastalık, dislipidemi gibi nedenlerle değerlendirildiği çalışmaların bazılarında pozitif yönde ilişkiyi gösteren bulgular olmakla birlikte bazı çalışmalarda negatif

yönde ilişki görülmüştür (13,29-32).

Yaptığımız çalışmada K vitamini ile lipid profilleri arasında ilişki saptamadık. Değerlendirmelerimiz sonucunda, sağlıklı kişilerde vitamin D ile TK değerleri arasında negatif ilişki olması ve hasta gruplarıyla bu ilişkinin görülmemesi ilgi çekici bir bulgudur.

Hastaların Apolipoprotein E gen polimorfizminin çalışılmamış olması vitamin D'nin tek başına gerçek katkısının değerlendirilmesini kısıtlamaktadır. Ayrıca, AD ve VaD tanılarında hastalara bağlı nedenlerden dolayı klinik ve görüntüleme yöntemlerine bağlı olarak yapmak zorunda kaldık. AD tanısına yönelik BOS tetkiklerini ve amiloid PET görüntülemelerini yapamamamız bu iki hastalığın kesin ayırımında bizi kısıtlayan bir diğer faktör olabilir.

Bu çalışmada AD ve VaD hastalarının kontrol grubuna göre, vitamin D ve vitamin K ile lipid düzeyleri açısından birbirleriyle karşılaştırılmaları ve demans gruplarında vitamin D ve vitamin K ile lipid düzeyleri arasındaki ilişkiyi incelemesi yönünde anlamlı katkı sağlamaktadır.

SONUÇ

Demans hastaları arasında koruyucu ve tedavi edici potansiyel etkileri yönünden, vitamin ve lipidlerin, kognitif fonksiyonlarla ilişkilerinin daha ayrıntılı incelendiği geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Shobab LA, Hsiung GY, Feldman HH. Cholesterol in Alzheimer's disease. *Lancet Neurol.* 2005 Dec;4(12):841-52. doi: 10.1016/S1474-4422(05)70248-9.
2. Grimm MO, Mett J, Hartmann T. The Impact of Vitamin E and Other Fat-Soluble Vitamins on Alzheimer's Disease. *Int J Mol Sci.* 2016 Oct 26;17(11):1785. doi: 10.3390/ijms17111785.
3. Rocca WA, Hofman A, Brayne C, Breteler MM, Clarke M, Copeland JR, et al. The prevalence of vascular dementia in Europe: facts and fragments from 1980-1990 studies. EURODEM-Prevalence Research Group. *Ann Neurol.* 1991 Dec;30(6):817-24. doi: 10.1002/ana.410300611.
4. Venkat P, Chopp M, Chen J. Models and mechanisms of vascular dementia. *Exp Neurol.* 2015 Oct;272:97-108. doi: 10.1016/j.expneurol.2015.05.006. Epub 2015 May 15. doi:10.1016/j.expneurol.2015.05.006. Epub 2015 May 15.
5. Balion C, Griffith LE, Striffler L, Henderson M, Patterson C, Heckman G, et al. Vitamin D, cognition, and dementia: a systematic review

- and meta-analysis. *Neurology*. 2012 Sep 25;79(13):1397-405. doi: 10.1212/WNL.0b013e31826c197f.
6. Cankurtaran M, Yavuz BB, Halil M, Dagli N, Cankurtaran ES, Ariogul S. Are serum lipid and lipoprotein levels related to dementia? *Arch Gerontol Geriatr*. 2005 Jul-Aug;41(1):31-9. doi: 10.1016/j.archger.2004.10.008. Epub 2004 Dec 25.
7. Solfrizzi V, Panza F, D'Introno A, Colacicco AM, Capurso C, Basile AM, et al. Lipoprotein(a), apolipoprotein E genotype, and risk of Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002 Jun;72(6):732-6. doi: 10.1136/jnnp.72.6.732
8. Suryadevara V, Storey SG, Aronow WS, Ahn C. Association of abnormal serum lipids in elderly persons with atherosclerotic vascular disease and dementia, atherosclerotic vascular disease without dementia, dementia without atherosclerotic vascular disease, and no dementia or atherosclerotic vascular disease. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2003 Sep;58(9):M859-61. doi: 10.1093/gerona/58.9.m859.
9. Raygani AV, Rahimi Z, Kharazi H, Tavilani H, Pourmotabbed T. Association between apolipoprotein E polymorphism and serum lipid and apolipoprotein levels with Alzheimer's disease. *Neurosci Lett*. 2006 Nov 6;408(1):68-72. doi: 10.1016/j.neulet.2006.08.048
10. Afzal S, Bojesen SE, Nordestgaard BG. Reduced 25-hydroxyvitamin D and risk of Alzheimer's disease and vascular dementia. *Alzheimers Dement*. 2014 May;10(3):296-302. doi: 10.1016/j.jalz.2013.05.1765
11. Ulstein I, Bohmer T. Normal Vitamin Levels and Nutritional Indices in Alzheimer's Disease Patients with Mild Cognitive Impairment or Dementia with Normal Body Mass Indexes. *J Alzheimers Dis*. 2017;55(2):717-25. doi: 10.3233/JAD-160393
12. Olsson E, Byberg L, Karlstrom B, Cederholm T, Melhus H, Sjogren P, et al. Vitamin D is not associated with incident dementia or cognitive impairment: an 18-y follow-up study in community-living old men. *Am J Clin Nutr*. 2017 Apr;105(4):936-43. doi: 10.3945/ajcn.116.141531.
13. Jorde R, Grimnes G. Vitamin D and metabolic health with special reference to the effect of vitamin D on serum lipids. *Prog Lipid Res*. 2011 Oct;50(4):303-12. doi: 10.1016/j.plipres.2011.05.001
14. Masoumi A, Goldenson B, Ghirmai S, Avagyan H, Zaghi J, Abel K, et al. 1alpha,25-dihydroxyvitamin D3 interacts with curcuminoids to stimulate amyloid-beta clearance by macrophages of Alzheimer's disease patients. *J Alzheimers Dis*. 2009;17(3):703-17. doi: 10.3233/JAD-2009-1080.
15. Yang K, Chen J, Li X, Zhou Y. Vitamin D concentration and risk of Alzheimer disease: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Aug;98(35):e16804. doi: 10.1097/MD.00000000000016804
16. Sommer I, Griebler U, Kien C, Auer S, Klerings I, Hammer R, et al. Vitamin D deficiency as a risk factor for dementia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr*. 2017 Jan 13;17(1):16. doi: 10.1186/s12877-016-0405-0.
17. Knekt P, Saaksjarvi K, Jarvinen R, Marniemi J, Mannisto S, Kanerva N, et al. Serum 25-hydroxyvitamin d concentration and risk of dementia. *Epidemiology*. 2014 Nov;25(6):799-804. doi: 10.1097/EDE.0000000000000175.
18. Llewellyn DJ, Lang IA, Langa KM, Muniz-Terrera G, Phillips CL, Cherubini A, et al. Vitamin D and risk of cognitive decline in elderly persons. *Arch Intern Med*. 2010 Jul 12;170(13):1135-41. doi: 10.1001/archinternmed.2010.173
19. Buell JS, Dawson-Hughes B, Scott TM, Weiner DE, Dallal GE, Qui WQ, et al. 25-Hydroxyvitamin D, dementia, and cerebrovascular pathology in elders receiving home services. *Neurology*. 2010 Jan 5;74(1):18-26. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181beecb7.
20. Zemel MB, Shi H, Greer B, Dirienzo D, Zemel PC. Regulation of adiposity by dietary calcium. *FASEB J*. 2000 Jun;14(9):1132-8
21. Zittermann A, Frisch S, Berthold HK, Gotting C, Kuhn J, Kleesiek K, et al. Vitamin D supplementation enhances the beneficial effects of weight loss on cardiovascular disease risk markers. *Am J Clin Nutr*. 2009 May;89(5):1321-7. doi: 10.3945/ajcn.2008.27004.
22. Kamycheva E, Jorde R, Figenschau Y, Haug E. Insulin sensitivity in subjects with secondary hyperparathyroidism and the effect of a low serum 25-hydroxyvitamin D level on insulin sensitivity. *J Endocrinol Invest*. 2007 Feb;30(2):126-32. doi: 10.1007/BF03347410.
23. Presse N, Shatenstein B, Kergoat MJ, Ferland G. Low vitamin K intakes in community-dwelling elders at an early stage of Alzheimer's disease. *J Am Diet Assoc*. 2008 Dec;108(12):2095-9. doi: 10.1016/j.jada.2008.09.013.
24. Soutif-Veillon A, Ferland G, Rolland Y, Presse N, Boucher K, Feart C, et al. Increased dietary vitamin K intake is associated with less severe subjective memory complaint among older adults. *Maturitas*. 2016 Nov;93:131-36. doi: 10.1016/j.maturitas.2016.02.004
25. Huy PD, Yu YC, Ngo ST, Thao TV, Chen CP, Li MS, et al. In silico and in vitro characterization of anti-amyloidogenic activity of vitamin K3 analogues for Alzheimer's disease. *Biochim Biophys Acta*. 2013 Apr;1830(4):2960-9. doi: 10.1016/j.bbagen.2012.12.026.
26. Sparks DL, Sabbagh MN, Breitner JC, Hunsaker JC, 3rd ; AD Cholesterol-Lowering Treatment Trial Team and the Ancillary ADAPT: Cholesterol and Statin Parameters Work Group; Cache County and ADAPT Work Groups; Eastern Division of the Kentucky Medical Examiner's Group. Is cholesterol a culprit in Alzheimer's disease? *Int Psychogeriatr*. 2003;15 Suppl 1:153-9. doi: 10.1017/S1041610203009128.

27. van Duijn CM, Stijnen T, Hofman A. Risk factors for Alzheimer's disease: overview of the EURODEM collaborative re-analysis of case-control studies. EURODEM Risk Factors Research Group. *Int J Epidemiol.* 1991;20 Suppl 2:S4-12. doi: 10.1093/ije/20.supplement_2.s4
28. Lesser G, Kandiah K, Libow LS, Likourezos A, Breuer B, Marin D, et al. Elevated serum total and LDL cholesterol in very old patients with Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2001 Mar-Apr;12(2):138-45. doi: 10.1159/000051248.
29. Bolland MJ, Bacon CJ, Horne AM, Mason BH, Ames RW, Wang TK, et al. Vitamin D insufficiency and health outcomes over 5 y in older women. *Am J Clin Nutr.* 2010 Jan;91(1):82-9. doi: 10.3945/ajcn.2009.28424. Epub 2009 Nov 11.
30. Melamed ML, Michos ED, Post W, Astor B. 25-hydroxyvitamin D levels and the risk of mortality in the general population. *Arch Intern Med.* 2008 Aug 11;168(15):1629-37. doi: 10.1001/archinte.168.15.1629.
31. Gaddipati VC, Bailey BA, Kuriacose R, Copeland RJ, Manning T, Peiris AN. The relationship of vitamin D status to cardiovascular risk factors and amputation risk in veterans with peripheral arterial disease. *J Am Med Dir Assoc.* 2011 Jan;12(1):58-61. doi: 10.1016/j.jamda.2010.02.006
32. Karhapää P, Pihlajamäki J, Porsti I, Kasteinen M, Mustonen J, Niemela O, et al. Diverse associations of 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxy-vitamin D with dyslipidaemias. *J Intern Med.* 2010 Dec;268(6):604-10. doi: 10.1111/j.1365-2796.2010.02279.x.

UZAMIŞ COVID: YENİ BİR TANIM

Long COVID: A New Definition

Ayşe ERBAY¹

ÖZET

Uzamiş COVID, COVID-19'dan iyileşmiş, ancak hala enfeksiyonun kalıcı etkilerini bildiren ya da beklenenden çok daha uzun süredir olağan semptomları olan kişilerde hastalığı tanımlamak için kullanılan bir terimdir ve semptomların bir aydan daha uzun süre devam etmesi olarak tanımlanmaktadır. COVID-19 tanısı konulan hastaların %10 ila %20'sinde bir aydan daha uzun süren semptomlar görülmekte iken, hastaların %2,3'ünde semptomların 12 haftadan daha uzun sürdüğü gözlenmiştir. Semptomlar yorgunluk, baş ağrısı, dispne, kognitif bozukluk, depresyon, deri döküntüleri ve gastrointestinal şikayetleri içerir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19; Uzamiş COVID; Koronavirüs

ABSTRACT

Long COVID is a term used to describe the disease in people who have recovered from COVID-19 but still report persistent effects of the infection or have usual symptoms for much longer than expected and is defined as the persistence of symptoms for more than a month. Symptoms lasting longer than one month were observed in 10% to 20% of patients, while it was observed that symptoms last longer than 12 weeks in 2.3% of patients. Symptoms include fatigue, headache, dyspnea, cognitive impairment, depression, skin rashes and gastrointestinal complaints.

Keywords: COVID-19; Long COVID; Coronavirus

Ciddi akut respiratuar sendrom etkeni Koronavirüs 2 (SARS-CoV-2)'nin neden olduğu pandemi devam etmektedir. COVID-19 asemptomatik seyredebileceği gibi ağır solunum semptomlarıyla, ekstra-pulmoner bulgularla ve ölüm ile de sonuçlanabilen çok farklı klinik tablolarla neden olabilmektedir (1).

Dünya çapındaki COVID-19 vakalarının sayısı şu anda 1 milyon 500 bin ölüm ile 67 milyona yaklaşırsa da (2), hala COVID 19'a ilişkin olarak aydınlatılmayı bekleyen pek çok bilinmeyen bulunmaktadır. Klinik spektrum kişiden kişiye değişiklik göstermektedir. SARS-CoV-2 ile enfekte olmuş kişilerin %40 kadarında semptom gelişmez. Semptomatik hale gelenlerin yaklaşık %80'inin hastaneye yatışı gerektirmeyen hafif bir hastalığı

vardır; yaklaşık %15'i hastaneye yatışı gerektirecek hastalığa sahiptir; %5'i solunum yetmezliği nedeniyle yoğun bakım ünitesinde takibe ihtiyaç duyar. Pandeminin başlarında, COVID-19'un kısa süreli bir hastalık olduğuna inanılmaktaydı. Şubat 2020'de, Dünya Sağlık Örgütü, o sırada mevcut olan ön verileri kullanarak, hafif vakalar için başlangıçtan klinik iyileşmeye kadar geçen sürenin yaklaşık 2 hafta olduğunu ve ciddi veya kritik hastalığı olan hastalar için iyileşmenin 3 ila 6 hafta sürdüğünü bildirmiştir (3). Ancak daha sonra, bazı hastalarda semptomların haftalarca hatta aylarca sürdüğü ortaya çıkmıştır. 'Uzamiş (Long) COVID' terimi ilk olarak İtalya Lombardy'den Elisa Perego tarafından hastalık deneyimini özetlemek için

¹Yozgat Bozok Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Yozgat/Türkiye

Ayşe ERBAY, Prof. Dr.
(0000-0001-8882-4124)

İletişim:

Prof. Dr. Ayşe ERBAY
Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Atatürk Yolu, 7. km., Yozgat/Türkiye
Telefon: +90 533 576 7096
e-mail: ayseerbay@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 07.12.2020
Kabul tarihi/Accepted: 09.12.2020
DOI: 10.16919/bozoktip.836816

Bozok Tıp Derg 2020;10(4):111-114
Bozok Med J 2020;10(4):111-114

kullanılmış, haziran ayında #LongCOVID hashtagi giderek öne çıkmış ve hasta web sitelerinde de kullanılmaya başlamıştır. Haziran sonunda bir gazete Dr. Jake Suett'in bir "Long COVID" destek grubuna nasıl katıldığını açıklamasıyla sosyal medyadan yazılı medyaya geçmiştir (4). Enfekte olmuş doktorlar da dahil olmak üzere birçok kişi, sosyal medyada, geleneksel medyada ve hasta grupları aracılığıyla deneyimlerini paylaşmaktadır (5).

'Uzamış COVID' COVID-19'dan iyileşmiş, ancak hala enfeksiyonun kalıcı etkilerini bildiren ya da beklenenden çok daha uzun süredir olağan semptomları olan kişilerde hastalığı tanımlamak için kullanılan bir terimdir (5).

Uzamış (Long) COVID veya Kronik COVID veya Kronik COVID Sendromu veya Post-akut COVID-19; COVID-19 tanısı konulmuş hastalarda semptomların bir aydan daha uzun süre devam etmesi olarak tanımlanmaktadır (6,7,8). COVID-19 tanısı konulan hastaların %10 ila %20'sinde bir aydan daha uzun süren semptomlar görülmekte iken, hastaların %2,3'ünde semptomların 12 haftadan daha uzun sürdüğü gözlenmiştir (9).

Semptomlar yorgunluk, baş ağrısı, dispne, kognitif bozukluk, depresyon, deri döküntüleri ve gastrointestinal şikayetleri içerir (7,10,11).

En sık bildirilen Uzamış COVID semptomları şunlardır:

- Yorgunluk
- Nefes darlığı
- Öksürük
- Eklem ağrısı
- Göğüs ağrısı

Bildirilen diğer Uzamış COVID semptomları şunları içerir:

- Düşünme ve konsantrasyon güçlüğü
- Depresyon
- Kas ağrısı
- Baş ağrısı
- Aralıklı ateş
- Çarpıntı

Daha ciddi Uzamış COVID komplikasyonları daha az yaygın gibi görünmekle birlikte bildirilmiştir. Bunlar şunları içerir:

- Kardiyovasküler: miyokardit, perikardit
- Solunum: akciğer fonksiyon anormallikleri
- Böbrek: akut böbrek hasarı
- Dermatolojik: döküntü, saç dökülmesi
- Nörolojik: koku ve tat almada bozukluk, uyku

sorunları, konsantrasyon güçlüğü, hafıza sorunları

- Psikiyatrik: depresyon, anksiyete, ruh halindeki değişiklikler (12).

Birçok çalışma, SARS-CoV-2 ile enfekte hastalarda akciğerler, kalp, beyin, böbrekler ve vasküler sistem dahil olmak üzere birçok organ veya sistemde kalıcı hasar olduğunu belirlemiştir. Hasar, şiddetli inflamatuvar yanıt, trombotik mikroanjiyopati, venöz tromboembolizm ve oksijen yoksunluğundan kaynaklanıyor gibi görünmektedir. Düşük kan oksijen saturasyonu COVID-19 pnömonisi olan asemptomatik ve pre-septomatik hastalarda bile saptanmıştır. Organ hasarının akciğerlerde, kalpte, beyinde ve böbreklerde, sadece hafif semptomları olan hastalarda bile devam ettiği bildirilmiştir. Yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastaların bir kısmında kas güçsüzlüğü, denge sorunları, kognitif gerileme ve zihinsel sağlık bozuklukları ortaya çıkmıştır (13). COVID-19'u takiben devam eden tablonun da kronik yorgunluk sendromu / miyaljik ensefalomiyelite (CFS / ME) benzediğini ileri süren otörler bulunmaktadır (14).

Bununla birlikte, uzamış COVID tablosunu neyin oluşturduğuna dair net bir veri yoktur. COVID-19 sonrası sendromun resmen kabul edilmiş bir tanımı olmadan, ne kadar yaygın olduğunu, ne kadar sürdüğünü, kimin risk altında olduğunu, neyin neden olduğunu, patofizyolojisinin ne olduğunu ve nasıl tedavi edilebileceğini değerlendirmek zordur. Ancak şimdilik bu hasta grubunu tanımlamaya başlayan birkaç çalışma bulunmaktadır.

Henüz basılmamış olmakla birlikte King's College London çalışmasına göre uzamış COVID için risk faktörleri şu şekildedir:

- İleri yaş - >50 yaş
- Kadın cinsiyet (genç yaş grubunda)
- Obezite
- Astım (15)

Amerika Birleşik Devletleri'nde 15 Nisan ve 25 Haziran 2020 tarihleri arasında SARS-CoV-2 enfeksiyonu için pozitif RT-PCR testi olan ve ayaktan takip edilmiş hastalarda bir telefon araştırması gerçekleştirmiştir (16). Görüşmeler, test tarihinden 14-21 gün sonra yapılmıştır. Katılımcılara demografik özellikler, temel kronik tıbbi durumlar, test sırasında mevcut

semptomlar, bu semptomların görüşme tarihine kadar iyileşip iyileşmediği ve görüşme sırasında normal sağlık durumlarına dönüp dönmedikleri sorulmuştur. 292 katılımcının %94'ü (274) test sırasında bir veya daha fazla semptom yaşadığını bildirmiştir. PCR testi sırasında semptomatik olan 274 katılımcının yaklaşık üçte biri, testten 2 ila 3 hafta sonra görüşüldüğünde normal sağlık durumuna dönmediğini bildirdi. Kronik tıbbi rahatsızlığı olmayan 18 ila 34 yaşları arasındaki gençlerin%20'si normal sağlık durumlarına dönmemişti. Bununla birlikte, daha ileri yaş ve birden fazla kronik tıbbi durumun varlığı, daha yaygın olarak uzamış COVID ile ilişkiliydi; bu durum 18 ila 34 yaş arasındakilerin %26'sında, 35 ila 49 yaşındakilerin%32'sinde ve 50 yaşın üzerinde olanların %47'sinde mevcuttu. Yorgunluk (%71), öksürük (%61) ve baş ağrısı (%61) en sık bildirilen semptomlardı. Bu bulgular, COVID-19'un, genç yetişkinler de dahil olmak üzere daha hafif ayaktan hasta hastalığı olan kişilerde bile uzun süreli hastalığa neden olabileceğini göstermektedir.

Yine bir başka çalışmada; Nisan-Haziran 2020 arasında doğrulanmış RT-PCR testi yapılan hastalara, uzamış COVID'in değerlendirilmesi için anket uygulanmıştır. Demografik ve klinik özellikler ile bildirilen akut ve kalıcı semptomlar, telefon görüşmeleri ile sorgulanmıştır. Katılımcıların %53,1'i semptomların başlamasından ortalama 125 gün sonra en az bir semptomun devam ettiğini bildirmiştir, %33,3'ü bir veya iki semptom ve %19,4'ü üç veya daha fazla semptom bildirmiştir. En yaygın uzamış COVID semptomları yorgunluk, koku ve tat kaybı ve eklem ağrılarıydı (17).

COVID-19 nedeniyle yaklaşık 2 hafta hastanede kaldıktan sonra taburcu olan 143 hastayı (ortalama yaş 57 yıl) içeren İtalya'dan bir çalışmada, hastalıklarının başlangıcından ortalama 60 gün sonra hastaların %87,4'nün hala en az bir semptomu olduğu ve %55'inin 3 veya daha fazla semptomunun olduğu bildirilmiştir (18). En sık görülen uzamış COVID semptomları; yorgunluk (%53,1), nefes almada güçlük (%43,4), eklem ağrısı (%27,3) ve göğüs ağrısı (%22,7) idi. Hastaların hiçbirinde ateş veya akut hastalık belirtisi veya semptomu yoktu (11).

Bununla birlikte, uzamış COVID'in demografisini, zaman sürecini ve semptomlarını karakterize eden birçok bilgi, Body Politic COVID-19 Destek Grubu'na dahil olan uzamış COVID'li hastalar tarafından oluşturulmuş

ve analiz edilmiştir. Semptomları 2 haftadan fazla sürenlerin hedeflediği çevrimiçi anket 21 Nisan - 2 Mayıs 2020 arasında 640 yanıt almıştı. Katılımcılar ağırlıklı olarak genç (30 ila 49 yaşları arasında %63), beyaz (%77) ve kadını (%77) ve Amerika Birleşik Devletleri'nde (%72) veya Birleşik Krallık'ta (%13) yaşıyordu. Yanıtlayanların %70'i veya daha fazlası tarafından bildirilen ilk 10 semptom arasında nefes darlığı, göğüste sıkışma, yorgunluk, titreme veya terleme, vücut ağrıları, kuru öksürük, yüksek ateş, baş ağrısı ve konsantre olma zorluğuydu (18).

Bazı araştırmacılar ise akut COVID-19 enfeksiyonu sonrasında görülen bulguların tek bir sendrom olarak tanımlanmasının uygun olmadığını, COVID-19'un%50'sinin farklı sendromlar şeklinde seyredebileceğinden post-yoğun bakım sendromu, post-viral yorgunluk sendromu ve uzamış COVID sendromu şeklinde ayrılmasının daha doğru olacağını ileri sürmektedirler (19).

Birçok uzamış COVID hastası, devam eden semptomlarının önemsenmediğini bildirmektedir. Yaşamı değiştiren hastalıklarını belki de abarttıkları, hayal ettikleri ve hatta icat ettikleri söylenebilmektedir. Yataktan kalkmak, giyinmek, yemek hazırlamak ve duş almak gibi basit fiziksel aktiviteler bile bazı hastalar için yorucu olabilmektedir (18). Uzamış COVID'e ilişkin detaylı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır ve bu çalışmalar uzamış COVID semptomlarının nedenlerini ve bu semptomları hafifletmenin yollarını araştırmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-33
2. Worldometer 2020 Erişim 06.12.2020, <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
3. World Health Organization: Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Geneva, WHO. 16-24 February, 2020. Erişim Aralık 06, 2020. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
4. Callard F, Perego E. How and Why Patients Made Long COVID. *Soc Sci Med.* 2020;113426 [published online ahead of print, 2020 Oct 7]. doi: 10.1016/j.socscimed.2020.113426.
5. Mahase E. COVID-19: What Do We Know About "Long COVID"? *BMJ* 2020;370:m2815.

6. Baig AM. Chronic COVID Syndrome: Need for an Appropriate Medical Terminology for Long-COVID and COVID Long-Haulers. *J Med Virol.* 2020 [published online ahead of print, 2020 Oct 23]. doi: 10.1002/jmv.26624.
7. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute COVID-19 in primary care. *BMJ.* 2020;370:m3026. doi: 10.1136/bmj.m3026. PMID: 32784198.
8. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-20.
9. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham MS, Penfold RS, Bowyer RC, et al. Attributes and Predictors of Long-COVID: Analysis of COVID Cases and Their Symptoms Collected by The COVID Symptoms Study App. *medRxiv* 2020.10.19.20214494; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.10.19.20214494>
10. Rubin R. As Their Numbers Grow, COVID-19 "Long Haulers" Stump Experts. *JAMA.* [published online ahead of print, 2020 Sep 23]. doi: 10.1001/jama.2020.17709.
11. Carfi A, Bernabei R, Landi F; for the Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA.* 2020;324(6):603-605.
12. Long-Term Effects of COVID-19. Erişim 06.12.2020 <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects.html>
13. Jaffri A, Jaffri UA. Post-Intensive care syndrome and COVID-19: crisis after a crisis? *Heart Lung.* 2020;49(6):883-884. doi: 10.1016/j.hrtlng.2020.06.006.
14. Perrin R, Riste L, Hann M, Walther A, Mukherjee A, Heald A. Into the Looking Glass: Post-viral Syndrome Post COVID-19. *Med Hypotheses.* 2020;144:110055. doi: 10.1016/j.mehy.2020.110055.
15. King's College London. New research identifies those most at risk from 'long COVID'. 21 October 2020. Erişim 06.12.2020 <https://www.kcl.ac.uk/news/study-identifies-those-most-risk-long-COVID>
16. Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, Rose EB, Shapiro NI, Files DC, et al. Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multi-State Health Care Systems Network - United States, March-June 2020. *MMWR.* 2020;69:993-98
17. Petersen MS, Kristiansen MF, Hanusson KD, Danielsen ME, Á Steig B, Gaini S, et al. Long COVID in the Faroe Islands - a longitudinal study among non-hospitalized patients. *Clin Infect Dis.* 2020 Nov 30:ciaa1792. doi: 10.1093/cid/ciaa1792
18. Patient-led Research for COVID-19: Report: What does COVID-19 recovery actually look like? May 11, 2020. Erişim 06.12. 2020, <https://patientresearchCOVID19.com/research/report-1>
19. Mahase E. Long COVID Could Be Four Different Syndromes, Review Suggests. *BMJ.* 2020;371:m3981. doi: 10.1136/bmj.m3981.

NADİR GÖRÜLEN NÖRODEJENERATİF LİZOZOMAL DEPO HASTALIĞI: SCHINDLER HASTALIĞI

A Rare Neurodegenerative Lysosomal Storage Disease: Schindler Disease

Duygu KURT GÖK¹, Mehmet Fatih GÖL², Füsün Ferda ERDOĞAN¹

ÖZET

Schindler hastalığı ilk kez 1987 yılında iki Alman kardeşte α -N-asetilgalaktozaminidaz (α -NAGAL) eksikliğinin neden olduğu nöbetler, entelektüel disabilite, dekortike postür, körlük ile giden bir hastalık olarak bildirilmiştir. Otozomal resesif kalıtılan, nadir görülen lizozomal depo hastalığı olan Schindler hastalığı tip I (infantil başlangıçlı bir nöroaksonal distrofi), tip II (hafif entelektüel yetersizliği olan yetişkin başlangıçlı bir bozukluk), tip III (hafif-orta dereceli nörolojik tutulumun eşlik ettiği bir ara fenotip) olarak üç ana fenotipe sahiptir. Bu olgu sunumunda 5 yaşına kadar herhangi bir şikayeti olmayan ardından görme ve konuşma bozukluğu, yürüme güçlüğü, idrar kaçırma, davranış problemi ve nöbetleri başlayan hasta sunuldu. Kliniği ile birlikte değerlendirilen hastanın nörometabolik hastalıklar yönünden gönderilen tetkiklerinde NAGA geninde mutasyon saptanan hastaya Schindler hastalığı tip 3 tanısı konuldu. Bu hastalık nadir olmasına rağmen ayırıcı tanıda düşünülmeli ve gerekli genetik danışmanlık aileye verilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi; Lizozomal Depo Hastalığı; Schindler Hastalığı

ABSTRACT

Schindler's disease was first described as a disease in 1987 following the reports of two German siblings with seizures caused by the deficiency of α -N-acetylgalactosaminidase (α -NAGAL), intellectual disability, decorticate posture, and blindness. Schindler's disease which is a rare lysosomal storage disease with autosomal recessive inheritance is categorised into three main phenotypes: Schindler disease Type I (a neuroaxonal dystrophy with onset in infancy), Type II (mild intellectual impairment with onset in adulthood), and Type III (an intermediate phenotype with mild to severe neurological involvement). We herein report a case of a patient with no initial symptoms until the age of 5, followed by the presentation of symptoms such as visual and speech impairments, intellectual disability and seizures. Upon the examination of the patient with the clinic, the genetic tests revealed mutations in the NAGA gene, and the patient was diagnosed with Schindler disease type III. Although this disease is rare, it should be considered as a differential diagnosis in the children of consanguineous families and the family should be provided with the necessary genetic counselling.

Keywords: Epilepsy; Lysosomal Storage Disease; Schindler Disease

¹Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji ABD, Kayseri, Türkiye

²Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji ABD, Trabzon, Türkiye

Duygu KURT GÖK, Uzm. Dr.
(0000-0003-0994-0325)
Mehmet Fatih GÖL, Uzm. Dr.
(0000-0001-7773-641X)
Füsün Ferda ERDOĞAN, Prof. Dr.
(0000-0002-6315-7529)

İletişim:

Uzm. Dr. Mehmet Fatih GÖL
Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp
Fakültesi, Nöroloji AD.,
Trabzon/Türkiye
Telefon: +90 554 827 0372
e-mail: m-fatih-gol@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 05.01.2020
Kabul tarihi/Accepted: 18.02.2020
DOI: 10.16919/bozoktip.670405

Bozok Tıp Derg 2020;10(4):115-118
Bozok Med J 2020;10(4):115-118

Giriş

Schindler hastalığı ilk olarak Detlev Schindler ve arkadaşları tarafından 1987 yılında 2 Alman kardeşte tanımlanmıştır. Bu kardeşler Schindler'e entelektüel bozulma, körlük, dekortikasyon postürü sebebi ile başvurmuşlardır. Yapılan incelemelerde idrarda oligosakkaridüri saptanmış ve sonrasında alfa n-asetil galaktozaminidaz(-NAGAL) enziminin eksik olduğu tespit edilmiştir (1). α -NAGAL aynı zamanda α -galaktozidaz B olarak da bilinir. Bu enzimi kodlayan NAGA geni 22q13.2 bölgesine lokalize olup %46 oranında GLA geni ile benzer sekanslar içerir. GLA geni α -galaktozidaz A enzimini kodlar ve bu enzim Fabry hastalığında eksiktir. Her 2 gen de ortak atadan gelmektedir (2).

Oldukça nadir rastlanan bu lizozomal depo hastalığının prevalansı tanısının zor olması ve sıklıkla atlanabilen bir hastalık olması sebebi ile tam olarak bilinmemektedir. Bununla beraber tahmini prevalansının $<1/1.000.000$ olduğu düşünülmektedir. Hastalık otozomal resesif olarak kalıtılır (3).

Bu yazıda kliniğimize piramidal bulgular, nöbetler ve entelektüel kayıp ile başvuran ve yapılan incelemeler sonucunda Schindler hastalığı tanısı konulan bir vaka sunulacaktır.

OLGU SUNUMU

7 yaşında bilinen sistemik hastalığı olmayan erkek hasta kliniğimize 2 yıl önce başlayan ve zaman içerisinde giderek artan konuşma bozukluğu, nöbetler, görme bozukluğu son aylarda belirginleşen yürüme güçlüğü ve dengesizlik, idrar kaçırma ve ilerleyici kognitif bozukluk sebebi ile başvurdu.

Özgeçmişinde ikiz eşi olduğu, ikizinin sağlıklı olduğu, zamanında doğduğu, kuvöz öyküsü olmadığı, 2 yıl öncesine dek gelişiminin normal seyrettiği öğrenildi. Soygeçmişinde anne ve babası amca çocuklarıydı. Ailede benzer nörolojik hastalık öyküsü mevcut değildi. Yapılan nörolojik sistem muayenesinde dizatri, gövde ataksisi ve her dört ekstremitede spastisite saptandı. Gelişim testi yaşitlarına göre geriydi. Göz dibi bakısı ve işitme testi normal olarak değerlendirildi.

Ayrırcı tanıda ön planda nörometabolik hastalıklar, spinoserebellar ataksiler ve subakut sklerozan panensefalitin araştırılması planlandı. Rutin tam kan sayımı ve biyokimya incelemeleri normal sınırlarda

idi. Beyin MR incelemesinde yaygın kortikal ve serebellar atrofi, beyin sapı atrofi, bazal gangliyalarda ve talamusta heterojen görünüm ve lateral ventrikül hornlarında genişleme saptandı(Resim 1 ve 2). EEG incelemesinde yavaş aktiviteden oluşan zemin ritmi düzensizliği yanı sıra uykuda ve özellikle uykunun 2.evresinde sık sık jeneralize 1.5-2 hz diken-dalga, keskin-yavaş dalgaların 1-8 sn süreli paroksizmleri saptandı(Resim 3 ve 4).

Metabolik hastalıklara yönelik yapılan taramada tandem MS ile açıl/karnitin analizi normal, kantitatif plazma aminoasit analizi normal ve idrar organik asit taraması normal sınırlardaydı. Genetik bölümüne konsulte edilen hastaya diğer taramalarda kesin bir tanı konulamaması sebebi ile tüm ekzom dizi analizi (whole exome sequencing-WES) yapılması önerildi. Yapılan incelemelerde NAGA geninde mutasyon tespit edildi. Olgu Schindler hastalığı tip 3 olarak tanındı.

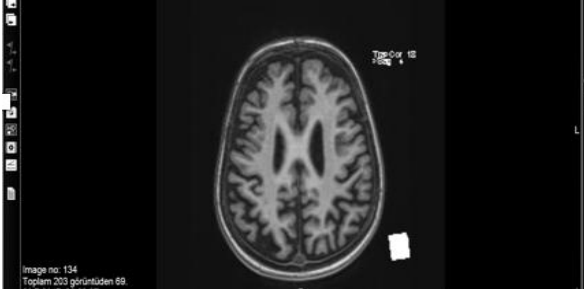
Nöbetlerini kontrol altına almak için tedavisi levitirasetam 20 mg/kg/gün olacak şekilde düzenlendi, eşlik eden diğer bulgularına yönelik fizik tedavi ve rehabilitasyon önerildi. Göz ve kardiyoloji kliniklerinde de değerlendirilen hasta takibe alınarak taburcu edildi.

TARTIŞMA

Schindler hastalığı oldukça nadir rastlanan kalıtsal lizozomal depo hastalığıdır. Bu hastalıkta mevcut olan α -NAGAL enzim defekti vücutta birçok dokuda ve idrarda terminal ve preterminal N-asetil galaktozaminil rezidülerinden oluşan bazı kompleks birleşiklerin (oligosakkarid, glikosfingolipid ve gliokproteinler) anormal birikimine yol açar (3). Bu nadir hastalığın 3 ana tipi mevcuttur. Tip 1 erken başlangıçlı infantil nöroaksonal lökodistrofi, tip 2 erişkin başlangıçlı anjiokeratomlar ile karakterize hafif entellektüel bozukluk ve tip 3 ise hafiften ortaya nörolojik semptomlar ile açığa çıkan çocukluk başlangıçlı ara formdur. Schindler hastalığının semptomlarının şekli ve ciddiyeti bireyler arasında farklılık gösterebilir (4).

Schindler hastalığı tip 1 genellikle ilk semptomlarını infantil dönemde verir. Bazen hayatın 2. yılına kadar bulgular fark edilmeyebilir. Vakalarda nörolojik açıdan gelişim geriliği, doğumdan itibaren olan ve giderek belirginleşen hipotoni ve güçsüzlük, zaman içerisinde tabloya eklenen nistagmus, optik atrofi ve körlük, sağırılık, spastisite, rijidite ve en son dekortikasyon

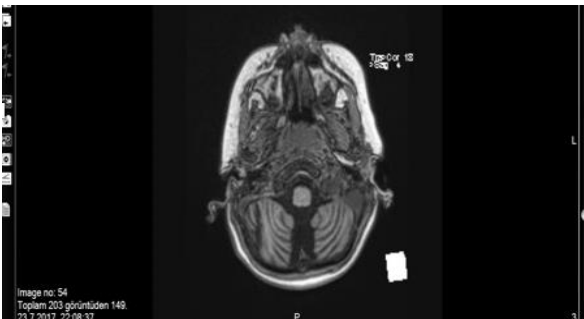
Resim 1. Kraniyal MR'de T1 ağırlıklı sekanslarda diffüz serebral kortikal atrofi



postürü görülür. Epileptik nöbetler eşlik edebilir. Hastalık 6 yaş civarında ölümle sonuçlanır. Vakalardan yapılan sinir biyopsisinde terminal aksonlarda sferoidler görülebilir. Bu bakımdan Seitelberger hastalığını taklit edebilir (4).

Schindler hastalığı tip 2 1989 yılında vücudunda yaygın anjiokeratomları olan 46 yaşında Japon bir kadın hastada Kanzaki ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Bu hastanın incelemelerinde, daha önce Schindler hastalığında saptanan ile benzer bir glikopeptidüri tespit edilmiştir. Bunun üzerine bakılan α -NAGAL enzim aktivitesi defektif bulunmuştur. Hastalık Kanzaki hastalığı adı ile anılmaktadır. Otozomal resesif kalıtlıdır. Bulgular genellikle yaşamın 3.dekatında başlama eğilimi gösterir. Ciltte telenjektazi ve hiperkeratoz ile karakterize anjiokretomlar görülür. Alt ekstremitelerde lenfatik genişlemeye bağlı lenfödem görülür. Kanzaki hastalarında tabloya hafif düzeyde nöropati, bazen entelektüel yıkım, kardiyomegali, kardiyak interventriküler septal hipertrofi eşlik edebilir. İlk tanımlanan kadın hasta Kanzaki ve arkadaşları tarafından 2004 yılında tabloya eklenen sensorinöral sağırılık ve vertigo atakları ile tekrar sunulmuştur.

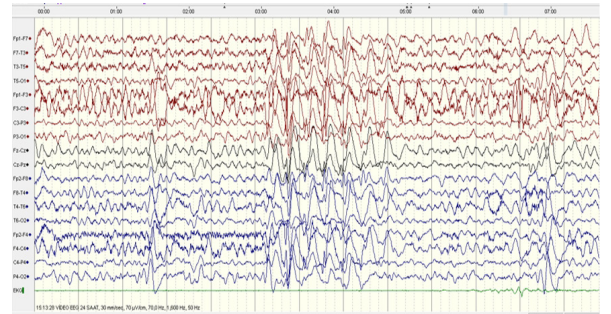
Resim 2. Kraniyal MR'de T1 ağırlıklı sekanslarda serebellum ve beyin sapı atrofi



Daha sonrasında bildirilen diğer vakalarda da benzer bulguların eşlik etmesi hastalığın Meniere hastalığı ile birlikte bulunabileceğini göstermiştir (5,6).

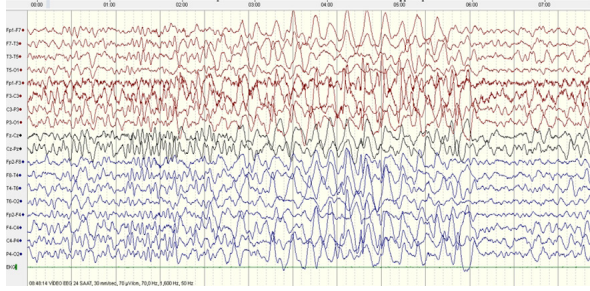
Schindler hastalığı tip 3 ise çok nadir tanımlanmış bir ara formdur. Çocukluk yaş grubunda bulgular verebilir. Nöbetler, nörolojik gelişim basamaklarında gerilik eşlik edebilir. İlk olarak 1993 yılında dirençli jeneralize tonik klonik nöbetler ve nörolojik gelişim geriliği bulunan 8 aylık bir bebekte genetik olarak NAGA gen mutasyonu gösterilmiş, ardından aynı hastanın 8 yaşındaki asemptomatik kadresinde de aynı mutasyon saptanmıştır (7). Daha sonrasında benzer şekilde asemptomatik gen mutasyonu taşıyan kardeşler de bildirilmiştir. Vakamızın da infantil dönemde başlamamış olması ve eşlik eden geç başlangıçlı nöbetler ve diğer nörolojik bulguları sebebi ile Schindler hastalığı tip 3 olabileceği düşünülmüştür (8).

Resim 3. EEG'de 1.5-2,5 hz jeneralize keskin-yavaş dalga paroksizmleri



Schindler hastalığının bugün için bilinen kesin bir tedavisi yoktur. DGJNac(2-asetamido-1,2-dideoxy-D-galactonojirimycin) ve DGJ(1-deoxygalactonojirimycin) gibi şaperonlar potansiyel terapötik ajan olarak denenmektedir (9). Hastalığın tedavisi bizim de hastamızda uyguladığımız gibi eşlik eden bulguların tedavisi şeklinde semptomaya yöneliktir. Hastalık oldukça nadir rastlanmasına rağmen özellikle akraba evliliği öyküsü mevcut ise ve klinik bulgular da destekliyorsa akla gelmelidir. Şüphelenilen vakalarda idrar oligosakkarid düzeyinin değerlendirilmesi ve mümkünse genetik test ile tanının kesinleştirilmesi prenatal tanı ve genetik danışmanlık verilebilmesi açısından büyük önem taşır.

Resim 4. EEG’de 1.5-2,5 hz jeneralize keskin-yavaş dalga paroksizmleri



KAYNAKLAR

1. Van Diggelen OP, Schindler D, Kleijer WJ, Huijmans JM, Galjaard H, Linden HU, et al. Lysosomal alpha-N-acetylgalactosaminidase deficiency: a new inherited metabolic disease. *Lancet*. 1987; 330(8562):804.
2. Tomasic IB, Metcalf MC, Guce AI, Clark NE, Garman SC. Interconversion of the specificities of human lysosomal enzymes associated with Fabry and Schindler diseases. *J Biol Chem* 2010; 285(28):21560-6.
3. Desnick RJ, Schindler D. Schindler Disease: Deficiency alpha-N-acetylgalactosaminidase Activity. In: Rosenberg RN, DiMauro S, Paulson HL, Ptacek L, Nestler EJ, eds. *The Molecular and Genetic Basis of Neurologic and Psychiatric Disease*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2008. p. 309-316.
4. Ferreira CR, Gahl WA. Lysosomal storage diseases. *Transl Sci Rare Dis*. 2017; 2(1-2):1-71.
5. Kanzaki T, Yokota M, Mizuno N, Matsumoto Y, Hirabayashi Y. Novel lysosomal glycoaminoacid storage disease with angiokeratoma corporis diffusum. *Lancet*. 1989; 333(8643):875-7.
6. Umehara F, Matsumuro K, Kurono Y, Arimura K, Osame M, Kanzaki T. Neurologic manifestations of Kanzaki disease. *Neurology*. 2004; 62(9):1604-6.
7. De Jong J, van den Berg C, Wijburg H, Willemsen R, van Diggelen O, Schindler D, et al. alpha-N-acetylgalactosaminidase deficiency with mild clinical manifestations and difficult biochemical diagnosis. *J Pediatr*. 1994; 125(3):385-91.
8. Bakker HD, de Sonnaville ML, Vreken P, Abeling NG, Groener JE, Keulemans JL, et al. Human alpha-N-acetylgalactosaminidase (alpha-NAGA) deficiency: no association with neuroaxonal dystrophy? *Eur J Hum Genet*. 2001; 9(2):91-6.
9. Clark NE, Metcalf MC, Best D, Fleet GW, Garman SC. Pharmacological chaperones for human alpha-N-acetylgalactosaminidase. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012; 109(43):17400-5.

İSKEMİK İNMESİ OLAN FABRY HASTASI: OLGU SUNUMU

Fabry Patient With Ischemic Stroke: Case Report

Murat GÜLTEKİN¹, Ayşe Çağlar SARILAR¹, Recep BAYDEMİR¹, Mehmet Fatih GÖL²,
Mehmet Fatih YETKİN¹

ÖZET

Fabry hastalığı (FH), alfa galaktosidaz A (GLA) genindeki mutasyon nedeniyle oluşan, X'e bağlı kalıtılan lizozomal depo hastalığıdır. Hastalığın atipik formunda klinik semptomlar daha geç yaşlarda ortaya çıkar ve en sık görülen tablolardan biri serebrovasküler hastalıklardır (SVH). Özellikle genç erişkin SVH'ı olan hastalarda etyolojik neden olarak FH'nın akılda tutulması için bu vaka sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Fabry Hastalığı; Serebrovasküler Hastalık, Genç SVH

ABSTRACT

Fabry disease (FD) is an X-linked inherited lysosomal storage disease caused by mutations in the alpha galactosidase A (GLA) gene. In atypical form of the disease, clinical symptoms occur at a later age and one of the most common conditions is cerebrovascular disease (CVD). This case is presented to keep FD in mind as the etiological cause, especially in patients with young adult CVD.

Keywords: Fabry Disease, Cerebrovascular Disease, Young CVD

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji AD. Kayseri

²Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi
Hastanesi Nöroloji AD. Trabzon

Murat GÜLTEKİN, Doç. Dr.
(0000-0002-0609-4269)

Ayşe Çağlar SARILAR, Öğr. Gör. Dr.
(0000-0001-7818-1209)

Recep BAYDEMİR, Dr. Öğr. Ü.
(0000-0001-9753-8461)

Mehmet Fatih GÖL, Uzm. Dr.
(0000-0001-7773-641X)

Mehmet Fatih YETKİN, Dr. Öğr. Ü.
(0000-0002-2541-7107)

İletişim:

Dr. Öğr. Ü. Recep BAYDEMİR
Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Nöroloji AD., Kayseri/Türkiye
Telefon: +90 505 251 1451
e-mail: recep.baydemir@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 12.01.2020

Kabul tarihi/Accepted: 24.03.2020

DOI: 10.16919/bozoktip.673653

Bozok Tıp Derg 2020;10(4):119-122

Bozok Med J 2020;10(4):119-122

GİRİŞ

Fabry hastalığı, GLA genindeki mutasyon nedeniyle oluşan, X'e bağlı kalıtsal lizozomal depo hastalığıdır. Bu mutasyon sonucunda enzim eksikliği olup, birçok hücre ve dokuda glikosfingolipid birikimi meydana gelmektedir(1). Hastalığın klasik formu çocukluk çağında başlar. Klasik olmayan veya atipik formunda ise rezidüel alfa-galaktosidaz aktivitesi bulunmaktadır. Bu nedenle klinik semptomlar daha geç yaşlarda gözlenmektedir(2). Bu hastalarda renal, kardiyak ve serebrovasküler problemler gözlenebilmektedir. Atipik formunda gözlemlenen en sık klinik tablolardan biri iskemik SVH veya geçici iskemik ataklardır (3).

Tüm dünyada inme önemli bir mortalite ve morbidite nedeni iken, özellikle genç yaşlarda gözlenen inmenin nedenleri, kapsamlı bir araştırmaya rağmen, %40'a varan oranda bulunamamaktadır(4). Ancak etyolojik nedeni belirleyebilmek hem tedavi hem de ikincil korumayı sağlayabilmek açısından çok önemlidir. Bu nedenle kriptojenik inmelerde yapılan araştırmalarda FH prevalansının çalışılması söz konusu olmuştur ve Fabry hastalarında SVH prevalansı FH olmayan kişilere oranla 12 kat daha fazla bulunmuştur(5).

Bu yazıda, böbrek yetmezliği olan genç erkek Fabry hastası, gençlerde görülecek iskemik inmenin nedenlerinden biri olarak FH'nın akılda tutulması vurgulanması amacıyla sunulmuştur.

OLGU

Otuz beş yaşında erkek hasta, yüzünün sol tarafında uyuşma şikayetiyle başvurdu. Özgeçmişinde; askerlik muayenesinde sırtında lekeler olması ve bu lekelerin kardeşinde de olması nedeni ile araştırılmış. Ayırıcı tanı incelemesinde proteinürisi de olduğu için yapılan genetik test ile 2012 yılında hastaya FH tanısı konmuş. Hasta FH nedeni ile enzim replasman tedavisi (ERT) almaktaydı ve böbrek yetmezliği mevcuttu.

Soy geçmiş bilgisinde anne baba akrabalığı vardı. Fizik muayenesinde cildinde kutanöz anjiokeratomlar, nörolojik muayenesinde sol yüzde hipostezi mevcuttu. Göz muayenesinde korneal opasite izlenmedi. Laboratuvar bulgularında glomerüler filtrasyon hızı 47mL/dakika/1.73 m2 saptandı.

Çekilen kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) T2 ve Flair ağırlıklı görüntülerde ventriküler ve supraventriküler düzeyde beyaz cevher içerisinde

milimetrik boyutlu iskemik kraniyal değişiklikler izlendi (Resim 1a-c). EKG normal sinüs ritminde izlendi. Karotis-vertebral arter doppler ultrasonografi, transtorasik EKO, trombofili paneli ve vaskülit markerları normal olarak saptandı.

Hastaya antiagregan tedavi başlandı. Klinik takiplerinde hastaya lezyon yükü açısından kontrol kraniyal MRG yapıldı. Yeni kraniyal MRG' de T2 ve Flair ağırlıklı görüntülerde ventriküler ve supraventriküler düzeyde beyaz cevher içerisinde iskemik değişikliklerde artış izlendi (Resim 2a-c). Genel durumu iyi olan ek şikayeti olmayan hasta ERT ve antiagregan tedavi ile nefroloji ve nöroloji polikliniğinde takibine devam edildi.

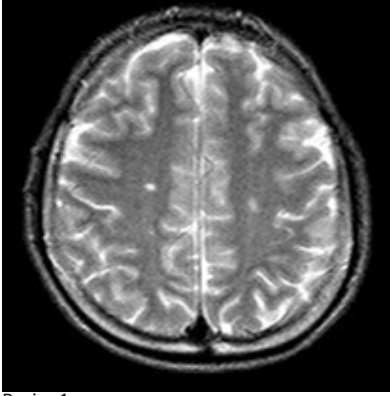
TARTIŞMA

Olgumuz, hali hazırda FH tanısı konulup iskemik SVH nedeni ile takip ve tedavi edilen bir hastadır. Bu durum genç iskemik SVH'ı olan hastalarda özgeçmişinin sorgulanması gerektiğini vurgulamaktadır. İnme, hastamızda olduğu gibi ilerleyen dönemlerde ortaya çıkabilse de henüz FH tanısı konmamışken hastalık ilk belirtisini SVH olarak gösterebilir(3). Bir Fabry hastasının hastalığı boyunca %16 ihtimalle inme geçirme riski olduğu yapılan çalışmada gösterilmiştir (6). Olgumuzda olduğu gibi kriptojenik inmelerde FH daha sık oranda görülebilmektedir (%0.6-11.1) ve yapılan meta analizde etyolojisi belirlenemeyen inmelerde %0.4-2.6 oranında FH bulunduğu bildirilmiştir (7).

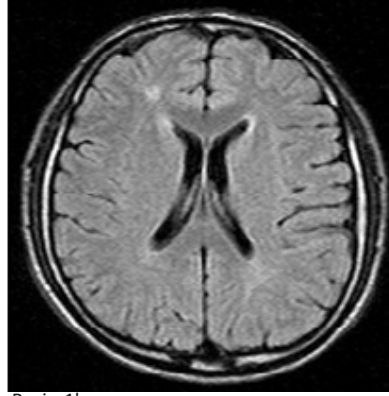
FH'da meydana gelen glikosfingolipidin vasküler endotelial hücre veya düz kas hücreleri gibi dokularda birikmesi, hastalığın progresif organ disfonksiyonu yapmasından sorumlu neden olarak görülmüştür(8). Bu birikim damar duvarında da olup hipertansiyona neden olur ve FH olup SVH'ı olanlarda olmayanlara göre hipertansiyon daha fazla oranda bulunmuştur(3). Fabry hastalarında özellikle posterior dolaşımda dolikoektazi oluşmaktadır ve bunun sonucunda, emboli oluşumu ve beyinsapı arterlerinde oklüzyonlar oluşabilmektedir(9). Fabry hastalarında aynı zamanda kardiyak tutulum ve mevcut aritmiler de inme gelişmesi için risk faktörleri olabilmektedir.

Sunduğumuz bu vaka da kardiyovasküler veya serebrovasküler etyoloji gösterilememiş olsa da, genç hastalar da geçirilmiş inmede FH'nın akılda tutulması gerekliliği ve mümkün olan en kısa zamanda ERT başlanması gerekliliğini vurgulamaktayız.

Resim 1a,-c; Aksiyel T2A ve FLAİR ağırlıklı görüntülerde ventriküler ve supraventriküler beyaz cevher içerisinde milimetrik boyutlu iskemik değişiklikler ile uyumlu sinyal değişiklikleri izleniyor. Her iki serebellar hemisferde iskemik lezyonlar mevcut.



Resim 1a

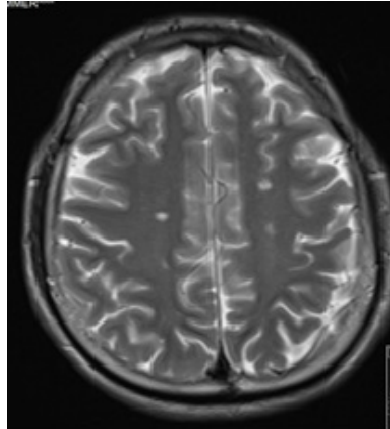


Resim1b

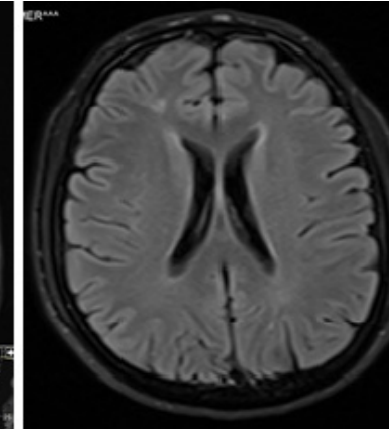


Resim1c

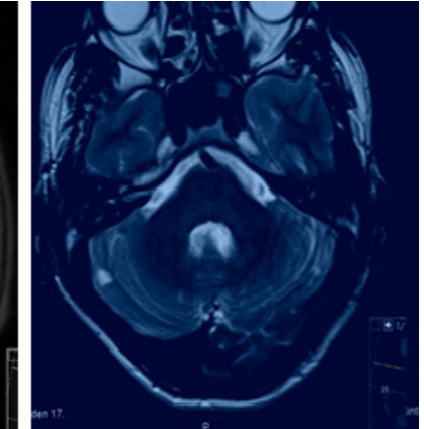
Resim 2a,-c; Aksiyel T2A ve FLAİR ağırlıklı görüntülerde yeni incelemede ventriküler ve supraventriküler beyaz cevher içerisinde izlenen iskemik değişikliklerde sayı olarak artış izleniyor. Yeni incelemede özellikle her iki serebellar hemisferde belirgin iskemik yeni lezyonlar mevcut.



Resim 2a



Resim2b



Resim2c

KAYNAKLAR

1. Zarate YA, Hopkin RJ. Fabry's disease. The Lancet. 2008;372(9647):1427-35.
2. Salviati A, Burlina AP, Borsini W. Nervous system and Fabry disease, from symptoms to diagnosis: damage evaluation and follow-up in adult patients, enzyme replacement, and support therapy. Neurological Sciences. 2010;31(3):299-306.
3. Sims K, Politei J, Banikazemi M, Lee P. Stroke in Fabry disease frequently occurs before diagnosis and in the absence of other clinical events: natural history data from the Fabry Registry. Stroke. 2009;40(3):788-94.
4. Putaala J, Metso AJ, Metso TM, Konkola N, Kraemer Y, Haapaniemi E, et al. Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke: the Helsinki young stroke registry. Stroke. 2009;40(4):1195-203.
5. Mehta A, Ginsberg L. Natural history of the cerebrovascular complications of Fabry disease. Acta paediatrica. 2005;94:24-7.
6. Mehta A, Ricci R, Widmer U, Dehout F, Garcia de Lorenzo A, Kampmann C, et al. Fabry disease defined: baseline clinical manifestations of 366 patients in the Fabry Outcome Survey. European journal of clinical investigation. 2004;34(3):236-42.
7. Shi Q, Chen J, Pongmoragot J, Lanthier S, Saposnik G. Prevalence of Fabry disease in stroke patients—a systematic review and meta-analysis. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. 2014;23(5):985-92.

8. Desnick R, Ioannou Y, Eng C. Fabry disease: a-galactosidase A deficiency. *Metabolic and molecular bases of inherited disease* New York: McGraw-Hill. 2001:3733-74.
9. Mitsias P, Levine SR. Cerebrovascular complications of Fabry's disease. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 1996;40(1):8-17.

AORTIC ANEURYSM DEATHS

Aort Anevrizmasına Bağlı Ölüm Vakalarına Bakış

Toygun Anıl ÖZESEN¹, Kenan KAYA¹, Ebubekir Burak ÇELİK², Mete Korkut GÜLMEN¹

ABSTRACT

While Cardiovascular System Diseases constitute a large part in sudden unexpected suspicious deaths, acute aortic dissection (AAD) is the most common pathology in sudden death among aortic diseases. True diagnosis is the best strategy to avoid malpractice. The diagnosis of aortic dissection remains clinically challenging and the outcomes from this disease are often fatal. For this reason, it was aimed to emphasize to 3 cases that were autopsied by us, applied to health institutions with different symptoms, and the cause of death, bypassing the Acute Aortic Dissection, which died as a result of misdiagnosis and treatment, AAD can be difficult to recognize, diagnosis is therefore sometimes delayed or missed. Physicians who didn't think that probability in their differential diagnosis will be always accused about malpractice.

Keywords: *Aortic Aneurysm; Forensic Autopsy; Sudden Death*

ÖZET

Kardiyovasküler Sistem Hastalıkları aniden beklenmedik şüpheli ölümlerde büyük rol oynarken, akut aort diseksiyonu (AAD) aort orjinli hastalıklar arasında ani ölümden en sık görülen patolojidir. Tıp gibi karmaşık bilimlerde tanı ve tedavi hatalarını önlemek oldukça zordur. Doğru tanının belirlenmesi, malpraktisten kaçınmak için en iyi stratejidir. Aort diseksiyonu tanısı klinik olarak zorlayıcıdır ve sonuçları genellikle ölümcül olabilmektedir. Bu nedenle, otopsisini yaptığımız, farklı belirtilerle sağlık kurumlarına başvuran, yanlış tanı ve tedavi nedeniyle hayatını kaybeden 3 olgu üzerinden doğru tanı koymanın malpraktisten kaçınmak için ne kadar önemli olduğunun vurgulanması amaçlanmıştır. Tanı koyulması bazen gecikebilir veya tanı gözden kaçabilir. Ani şiddetli sırt, göğüs ve karın ağrısı şikayetleri ile olan başvurularda aort diseksiyonu tanısı akla gelmeli ve tanı için gerekli tetkikler yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Malpraktis; Aort Anevrizması; Otopsi; Ani Ölüm*

INTRODUCTION

Sudden deaths constitute an important part of forensic medicine daily practice, the biggest part of these deaths are formed by cardiovascular system originated deaths (1). Calculate the incidence of aortic dissection is difficult because many cases are diagnosed only after death (may be attributed to another cause) and are often misdiagnosed initially. Aortic dissection calculates 2.0-3.5 persons per 100,000. Studies from Sweden show an increased incidence of aortic dissection (2). Men are affected more frequently than women: 65% of all people with aortic dissection are men. The mean age at diagnosis was 63 years. In women, half of the aortic dissections occur during pregnancy before the age of 40 (usually in the early postnatal period or in the third trimester) (3). Dissection occurs approximately in 0.6% of pregnancies (4). Cardiovascular diseases and coronary heart diseases include cerebrovascular diseases, hypertension, peripheral arterial disease, rheumatic heart diseases, congenital heart diseases, heart failure and cardiomyopathies. In the development of cardiovascular diseases tobacco behavior, physical inactivity, unhealthy diet, which can lead to obesity, as well as diseases such as diabetes, hypertension, dyslipidemia are the main reasons. Aorta is known as widest vessel of body which carries oxygenated blood from the heart to the other parts of body. It consists of three parts anatomically as

¹Cukurova University,
Faculty of Medicine,
Department of Forensic Medicine,
Adana/Turkey
²Ministry of Justice,
Council of Forensic Medicine,
Adana/Turkey

Toygun Anıl ÖZESEN, Dr.
(0000-0001-9116-5844)
Kenan KAYA, Dr. Öğr. Ü.
(0000-0002-4157-2262)
Ebubekir Burak ÇELİK, Uzman Dr.
(0000-0001-5733-8190)
Mete Korkut GÜLMEN, Prof. Dr.
(0000-0002-8729-507X)

İletişim:

Dr. Toygun Anıl ÖZESEN
Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi Adli
Tıp Anabilim Dalı Adana/Türkiye
Telefon: +90 534 927 5560
e-mail: toygunanilozesen@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 27.05.2020
Kabul tarihi/Accepted: 30.09.2020
DOI: 10.16919/bozoktip.743572

Bozok Tıp Derg 2020;10(4):123-126
Bozok Med J 2020;10(4):123-126

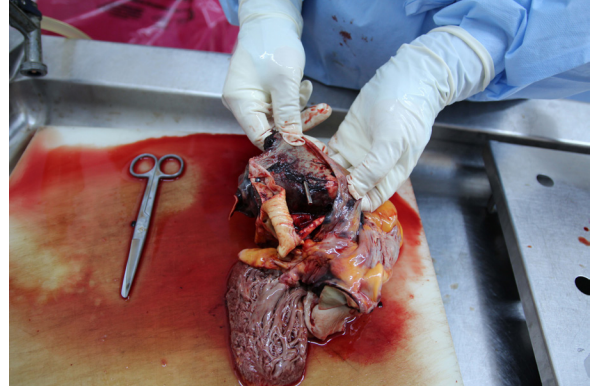
ascending aorta, transverse aorta and descending aorta (5). It is defined that, aortic dissection occurs by rupture of intima layer and passing of blood to middle and outer 2/3 part of media. This situation mainly occurs at ascending aorta and usually navigates transversely. Aortic dissection is a life threatening disease characterized by sudden chest and/or back pain. The disease is much more frequent in men compared to women and usually seen above the age of 50 (6). Dissection and rupture aortic aneurysm can be detected at early phase with contrast enhanced computed tomography (CT) and magnetic resonance angiography (MRA). CT, echocardiography, transesophageal echocardiography (TEE) and magnetic resonance imaging (MRI), can observe dilatation of aorta with pericardial effusion. Predisposing factors for aortic aneurysm rupture are atherosclerotic vessel diseases and hypertension, genetic diseases of connective tissue like Marfan Syndrome, Ehler Danlos Syndrome and congenital disorders like aort coarctation, bicuspid aortic valve. This study was conducted to take attention to aortic dissection cases. In such cases, misdiagnosis and wrong treatment often appear as medical malpractice lawsuits. World Medical Association defines the malpractice as "Damage done by physician via not practicing standard current approach, skill deficit of physician or not giving the treatment to patient." (7). Medical malpractice occurs when a hospital, doctor or other health care professional causes an injury to a patient with a negligent act or omission. The negligence might be the result of errors in diagnosis, treatment, aftercare or health management.

CASES

Case 1

31 years old male patient, 1.79 cm, 70-75 kg. It's defined that: "He felt unwell after exercise and he went to the private hospital. He was treated. After one day he got worse at work and was taken to a private hospital again and death was diagnosed on the arrival. He was taken to autopsy and free fluid wasn't observed at chest, lungs were found pale at cross sections, pericardium was full of partially coagulated 400 cc blood, heart weight wasn't calculated, 5 cm aneurysm dissection and 1 cm rupture detected at the near to aortic knob. It's said that patient has died from pericardial tamponade which arose from dissecting aortic aneurysm rupture."

Case 1. 5 cm aneurysm dissection detected at the near to aortic knob and 1 cm rupture. It's said that patient has died from pericardial tamponade which arose from dissecting aortic aneurysm rupture.



CASE 2

20 years old male patient, 185cm, 75 kg, without any known diseases. It's defined that: "He applied to state hospital before three-four days of his death with complaint of stomach-intestine disturbance (abdominal pain) and he also had pressure sensation at his chest. He was diagnosed as intestine inflammation, was prescribed a medicine, and was discharged from hospital. At his autopsy, pericardium was filled with 700 cc partially coagulated blood, there was no pathologic sign at myocardium cross sections macroscopically, heart weight couldn't be calculated, coronary vessels were plugged moderately, 8x5 cm² dissection area was observed at aorta. At this area 0.6 cm full rupture was detected at the 3 cm beyond heart exit. At the histopathology there was diffuse edema at lungs and vascular distention, fresh bleeding areas at parenchyma, coronary arteries were plugged nearly 70-80%, there were some areas of hypoxic alterations at myocardial fibers. He died because of pericardial tamponade which caused by bleeding from full aorta rupture and aortic dissection.

CASE 3

10 years old male patient, 136 cm, 20-25 kg, without any known disease. It's defined that: "Scream was heard while the child was playing at the garden of their houses, after asking what's the problem he defined severe pain at his back during jumping. He was taken to the private hospital for treatment. After examination back graphy was taken, analgesic was prescribed, they rubbed his back with analgesic cream. The child was

Case 2. He died because of pericardial tamponade which caused by bleeding from full aortic rupture and aortic dissection.



Case 3. There was 600-700 cc blood at her left thoracic cavity, both lungs were free, and child has died due to thoracic aorta rupture and internal bleeding and its complications.



extremely fatigue but without any pain, he asked for a glass of water and then went to sleep. After five minutes they observed child with a seizure. They went to private hospital he was interfered here, but child died here. Because of the suspicious death autopsy had done, there was 600-700 cc blood at her left thoracic cavity, both lungs were free, left lung was 250 g and right lung was 290 g, any macroscopic pathological difference wasn't observed at the surface and cross sections of lung, there was wide bleeding around thoracic aorta and complete dissection at the level of T7-8. Pericardium and heart was normal, heart was 150g, entrance and exit vessels found as normal, valve structures and ostiums were normal, there wasn't any macroscopic pathologic difference at the surface and cross sections of myocardium, there was no pathology at abdomen examination. At the histopathology, there were no specific findings at coronary arteries. Hemosiderin loaded macrophages at alveol lumens and acute swelling areas were observed at lungs, congestion areas were observed at brain, cerebellum, liver, heart, kidneys and spleen. Child has died due to thoracic aorta rupture and internal bleeding and its complications."

DISCUSSION

It's believed that clinical signs of aneurysms are usually occurs due to four events. If aneurysm grows it may create pressure around it, clot which is formed in aneurysm can turn to an embolism, fistulas can arise

(arterio-venous) or most common seen one it can cause bleedings. Aortic dissection can lead to serious complications such as heart attack, renal failure, stroke, paralysis and obstruction of blood vessels to the intestines. It may also cause lower extremity ischemia or blockage of the blood vessels of the legs (8). Aneurysm bleedings are associated with diameter and location of it and usually they cause sudden death. Dissected aortic aneurysms end up mostly with death of patient unless diagnosed in a short time and intervened surgically (9). Aortic dissection is the most common disasters of the aorta, two or three times more common than abdominal aortic rupture. When not treated in time approximately 33% of patients die within the first 24 hours and 50% die within 48 hours. Approximately 75% of patients who died due to aortic dissection could not be diagnosed within two weeks (10). Every hour delay of aortic dissection diagnosis increases mortality about 1%. With fast diagnosis and treatment mortality rates decreases below the 50% (11). Advanced imaging methods must be used at diagnosis with the physical examination. CT and MRI are recommended because they are noninvasive and have high sensitivity and specificity (9). If an aortic dissection is suspected, CT angiography, MRI or, transesophageal echocardiography (TEE) may be used (12).

Several different classification systems have been used to describe aortic dissections. The commonly used classification system is based on chronicity and indicate aortic dissections as hyperacute (<24 hours),

acute (2-7 days), subacute (8-30 days), and chronic (> 30 days) (13). Commonly used systems in the clinic are based on the anatomy of the dissection or onset of symptoms before presentation. The Stanford system is now more widely used because it is more suitable for patient management.

In our study, both of the three cases applied to hospitals and after telling their compliance, we see that diagnostic tools which have high specificity and sensitivity like CT and MRI are not used. Although these are applications that need to be done, maybe it won't change the results and that's polemical situation.

Physicians have to think about aortic dissection in their differential diagnosis if the patients apply to them with the complaints of sudden severe back pain, chest and abdominal pain and they must use diagnostic tools to eliminate that diagnosis. Physicians who didn't think that probability in their differential diagnosis will be always accused about malpractice.

CONCLUSION

Physicians have to show enough care and attention to their patients at all phases of diagnosis and treatment, they are also obligated to make use to all tools of developed medicine. However, they can't be responsible from unpredictable and unpreventable situations.

The possibility of doctor's malpractice is directly related not only with their clinical knowledge but also with their working conditions and with the medical equipment. In both three cases, due to the facts which were mentioned before we think that there are deficiencies in the diagnostic process.

REFERENCES

1. Hilal A, Akçan R, Arslan MM, Gülmen MK. Deaths Due to Aortic Aneurysm Rupture; A Retrospective Evaluation, The 5th Congress of the Balkan Academy of Forensic Sciences. Proceeding Book, 3-7 June 2007, Ohrid-Macedonia.
2. Olsson Ch, Thelin S, Ståhle E, Ekbom A, Granath F. Thoracic aortic aneurysm and dissection. increasing prevalence and improved outcomes reported in a nationwide population-based study of more than 14000 cases from 1987 to 2002. *Circulation*. 114 (24):2611-18.
3. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic

disease: a report of the American college of cardiology foundation/ American heart association task force on practice guidelines, American association for thoracic surgery, American college of radiology, American stroke association, society of cardiovascular anesthesiologists, society for cardiovascular angiography and interventions, society of interventional radiology, society of thoracic surgeons, and society for vascular medicine. *Circulation*. 121(13):266-369.

4. Wanga S, Silversides C, Dore A, de Waard V, Mulder B. Pregnancy and thoracic aortic disease: Managing the risks. *Can J Cardiol*. 2016;32(1):78-85.

5. Behera C, Rautji R, Lalwani S, Dogra TD. Sudden death due to aortic rupture while swimming - A case report. *J Indian Acad Forensic Med*. 2008;30(2):79-81.

6. Dimaio V, Dimaio D. Death due to natural disease In: *Forensic pathology*. 2nd. Edition. Washington: CRC Press; 2001:57-58.

7. Çetin G. Tıbbi malpraktis. Yorulmaz C (Editor), İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, 48. Etkinlik, Yeni Yasalar Çerçevesinde Hekimlerin Hukuki ve Cezai Sorumluluğu, Tıbbi Malpraktis ve Adli Raporların Düzenlenmesi, 2-3 Şubat 2006, İstanbul, Türkiye, 31-42.

8. Razumova ET, Lyusov VA, Kokorin VA. Aortic facility. *Russian Journal of Cardiology*. 2001;5(31):88-94.

9. Griffin BP, Topol EJ, editors. *Kardiyovasküler hastalıklar el kitabı*, Üçüncü baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2010. 375-91

10. Auer J, Berent R, Eber B. Focus on Aortic Dissection. 2nd Virtual Congress of Cardiology - International Congress of Cardiology on Internet; 2001 November 30. Available at: <http://www.fac.org.ar/scvc/llave/surgery/auer/aueri.htm#>. Accessed 23.01.2020.

11. Kaya MG, Mavili E, Dođdu O, Doğan A, İnanc MT, Baykan A. Acute type aortic in patient with ventricular septal defect, *Cardiovasc Revasc Med*. 2010;11(3):186-8.

12. Vardhanabhuti V, Nicol E, Morgan-Hughes G, Roobottom CA, Roditi G, Hamilton MC, et al. Recommendations for accurate CT diagnosis of suspected acute aortic syndrome (AAS)- on behalf of the British Society of Cardiovascular Imaging (BSCI)/British Society of Cardiovascular CT (BSCCT). *Br J Radiol*. 2016;89:1061.

13. Lech C, Swaminathan A. Abdominal aortic emergencies. *Emerg Med Clin North Am*. 2017;35(4):847-67.

KAFA İÇİ BASINÇ DEĞİŞİKLİKLERİNE BAĞLI OLARAK GELİŞEN BAŞ AĞRISINDA İKİ FARKLI PREZENTASYON

Two Different Presentations In Headache Due To Intracranial Pressure Changes

Hilal AYDIN¹, Ayşen ORMAN², Özlem KEMER³

ÖZET

Baş ağrısı çocuk ve adölesanlarda sık görülen yakınmalardan biridir. Beyin parankimi, BOS (beyin omurilik sıvısı) ve kan hacmi arasındaki denge bozuklukları baş ağrısının yanı sıra farklı nörolojik yakınmalar ile de klinik bulgu verebilir. Bu yazımızda; intrakraniyal yapıdaki dengenin bozulması sonucu baş ağrısı ile karakterize iki farklı olguyu sunmak istedik.

Anahtar Kelimeler: *Baş Ağrısı, Çocuk, Papil Ödem*

ABSTRACT

Headache is one of the common complaints in children and adolescents. Disturbance of equilibrium between cerebral parenchyma, cerebrospinal fluid and blood volume can cause clinical symptoms with different neurologic complaints as well as headache. In this study two cases characterized with headache as a result of the intracranial disturbance were structure presented.

Keywords: *Headache, Child, Papilledema*

¹Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim
Dalı, Çocuk Nöroloji Bölümü, 10145,
Balıkesir, Türkiye

²Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim
Dalı, Yenidoğan Bölümü, 10145,
Balıkesir, Türkiye

³Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim
Dalı, Balıkesir, Türkiye

Hilal AYDIN, Dr. Öğr. Ü.
(0000-0002-2448-1270)

Ayşen ORMAN, Dr. Öğr. Ü.
(0000-0003-1787-0185)

Özlem KEMER, Asistan Dr.
(0000-0002-2462-0939)

İletişim:

Dr. Öğr. Ü. Hilal AYDIN
Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim
Dalı, Çocuk Nöroloji Bölümü, 10145,
Balıkesir, Turkey

Telefon: +90 266 612 1010 /4381

e-mail: drhilalaydin@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 21.04.2020

Kabul tarihi/Accepted: 20.10.2020

DOI: 10.16919/bozoktip.724697

Bozok Tıp Derg 2020;10(4):127-130

Bozok Med J 2020;10(4):127-130

GİRİŞ

Baş ağrısı çocuk ve adölesanlarda sık görülen yakınmalardan biridir. Acil servise başvuran çocuk ve adölesanların % 2-6'sını baş ağrısı yakınması oluşturmaktadır (1). Ayrıntılı öykü ve fizik muayene bulguları ile çoğu zaman birincil baş ağrısı (migren, gerilim tipi, kronik günlük baş ağrısı) ve ikincil baş ağrısı arasında ayırım yapılmasına izin verir (2). Ekstrakranial ve intrakranial ağrıya duyarlı yapılar dışında; intrakranial boşlukta beyin parankimi, BOS (beyin omurilik sıvısı) ve kan hacmi arasındaki denge bozuklukları da baş ağrısının yanı sıra farklı nörolojik yakınmalar ile klinik bulgu verebilir.

Bu yazımızda; intrakraniyal yapıdaki dengenin bozulması nedeni ile ortak klinik bulgusu baş ağrısı olan biri; intrakranial hipotansiyon, diğeri idiyomatik intrakranial hipertansiyon iki farklı olgumuzu sunduk.

OLGU1

On yedi yaşında erkek hasta, motorsikletle seyir halindeyken trafik kazası geçirdiği ve sol ayak 3. parmakta kesi oluşması üzerine spinal anestezi eşliğinde opere edildiği öğrenildi. Postoperatif üçüncü gününde baş ağrısı yakınmasının geliştiği belirtildi. Baş ağrısı sorgulandığında baş ağrısının tüm kraniumu saran, enseye-boyuna doğru yayılan, künt vasıfta olduğu ve oturur pozisyonda artarken supin pozisyonda gerilediği öğrenildi. Baş ağrısına görmede bulanıklaşma, çift görme, tinnitus, bulantı-kusma eşlik etmediği ve ses-ışıkta etkilenmediği belirtildi. Fizik bakıda genel durumu iyi, vital bulguları stabil, bilinç açık, koopere-oryante, nörolojik muayenesi ve göz dibi bakısı normaldi. Kranial MRG (magnetik rezonans görüntüleme) normal saptandı. İntrakranial hipotansiyon düşünülen olguya bol hidrasyon ve kafeinli içecekler tüketmesi önerildi. Yatışının 3. gününde baş ağrısı şikayeti tamamen geriledi ve önerilerle taburcu edildi.

OLGU2

On üç yaşında kız hasta; bir hafta önce oksipital bölgede başlayan, gün içerisinde artış gösteren baş ağrısı ve son iki gündür çift görme yakınması ile çocuk nöroloji polikliniğine başvurdu. Baş ağrısının karakteri sorgulandığında ses, ışık ve uyku düzeninden etkilenmediği, analjeziklerden fayda görmediği ve

kusmanın eşlik ettiği öğrenildi. Özgeçmişinde dört yıldır miyopi nedeniyle gözlük kullanması dışında özellik saptanmadı. Anne-baba arasında akrabalık bağı olmayan hastanın fizik muayenesinde genel durumu iyi, bilinci açık, vital bulguları stabil, sol göz dışı bakış kısıtlılığı ve göz dibi bakısında bilateral papilödem dışında ayrıntılı nörolojik ve diğer sistem muayeneleri normal değerlendirildi. Bilateral papilödem saptanan olguya kranial MRG, MR venografisi çekildi; normal saptandı. Olguya yapılan lomber ponksiyonunda (LP) BOS açılış basıncı 68 cm H₂O olarak ölçüldü. BOS biyokimyası, direkt bakısı, oligoklonal band ve hücre kültürü normal saptandı. Hastaya kademeli olarak asetazolamid tedavisi başlandı. Rutin hemogram, hormonal tetkikler (tiroid fonksiyon testler, vitamin B12, folat, ferritin), vaskulit paneli ve viral seroloji normal olarak izlendi. Ca: 5,8 mg/dl (7,8-9), P: 5,8 (2,4-4,3) mg/dl, 25-OH D vitamini: 3,54 (20-30) ng/mL, PTH:206,2 pg/mL (10-55) gelmesi üzerine D vitamini eksikliğine bağlı D vitamini ve Ca glukonat tedavisi başlandı. LP sonrası sol göz orta hattı geçmeye başlarken, asetazolamid, Ca glukonat ve D vitamini tedavisinin 5. gününde lateral bakış kısıtlılığı ve baş ağrısı şikayeti geriledi. Çocuk nöroloji polikliniğince takip edilmek üzere hasta önerilerle taburcu edildi.

TARTIŞMA

İntrakranial hipotansiyon genellikle LP sonrası gözlenmekle birlikte travma, kraniyotomi, spinal anestezi ve cerrahi girişimler sonrası da sekonder olarak gelişebilir. İntrakranial hipotansiyonun ayırt edici özelliği; postural veya ortostatik baş ağrısıdır. Diğer semptomlar arasında boyun ağrısı (% 60), bulantı-kusma (% 50), işitme anormallikleri (% 40) ve görme bozuklukları (% 28) yer almaktadır. Tanıyı doğrulamak ve BOS sızıntısını lokalize etmek için kranial görüntüleme ve LP yapılmalıdır (3). Kranial görüntüleme erken dönemde ve olguların % 20-30 oranında normal saptanabilir (4). Frontal, retroorbital bölgede veya tüm kafada hissedebilen baş ağrısı sıklıkla sıkıştırıcı, zonklayıcı vasıfta olup bilateraldir. LP'de BOS basıncı düşük olarak izlenir. Eşlik eden klinik bulgular olmasa da tipik ortostatik baş ağrısının olması intrakranial hipotansiyon düşünmek için yeterlidir (5). Bizim olgumuzda spinal anestezi sonrası, ortostatik baş ağrısının olması intrakranial hipotansiyon tanısını

Tablo 1. Olgularımızın klinik, laboratuvar özellikleri

	Olgu 1	Olgu 2
Yaş/Cinsiyet	17y, Erkek	13y, Kız
Özgeçmiş	Özellik yok	Myopi
Soygeçmiş	Özellik yok	Özellik yok
Semptomlar	Baş ağrısı; tüm kafayı saran, ense ve boyuna yayılan künt vasıfta, oturmakla artan, yatınca gerileyen vasıfta	Baş ağrısı; oksipital bölgede, gün içerisinde artış gösteren, analjeziklere yanıtız, kusmanın eşlik ettiği vasıfta Çift görme
Fizik muayane bulguları	VA: 72 kg (50p) TA: 90/50 mmHg Göz dibi normal Nörolojik muayane olağan	VA: 50 kg (50p), TA: 100/80 mmHg, Göz dibi: Bilateral papil ödem Sol göz dışı bakış kısıtlılığı (CN 6 paralizisi)
Laboratuvar	Hemogram, biyokimya, Vitamin B12, Folat, 25 OH D vitamini; normal	Hemogram, koagulasyon, TORCH, EBV, Lyme, Vaskulit paneli (ANA, p-ANCA, c-ANCA, lupus antikoagulanı); Normal Ca: 5,8 mg/dl P: 5,8 mg/dl 25 OH D vitamini: 3,54 ng/mL PTH: 206,2 pg/mL
BOS bulguları	Yapılamadı (Aile onam vermesi nedeni ile)	BOS açılış basıncı:68 cmH2O BOS mikroskopisi, BOS kültürü, BOS biyokimyası: normal
Kranial Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	Normal	Normal MR venografi; Normal
Tedavi	Yatak istirahati, bol hidrasyon, analjezik, kafeinli içecek	Ca glukonat D vitamini Asetazolamid
Tedaviye yanıt	Tedavinin 3. gününde şikayetlerde tamamen gerileme	Asetazolamid tedavisinin 5. günde şikayetlerde tamamen gerileme

düşündürdü. Olgunun ailesi LP yapılmasına onam vermediği için LP yapılamadı. Tedavide yatak istirahati, sıvı desteği, gereken durumlarda basit analjezik, kafeinli içecekler tercih edilebilir (5). Yatak istirahati, sıvı desteği, analjezik ile 3. gününde şikayetleri geriledi ve baş ağrısı şikayeti tekrarlamadı.

İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon (İİH) sekonder bir nedene bağlı olmadan kafa içi basınç artışıdır. Hastalık teşhis edilemez veya tedavi gecikirse önemli morbidite nedenleri arasında ciddi baş ağrısı ve görme kaybı vardır (6). İİH'de en sık görülen semptomlardan biri baş ağrısıdır. Baş ağrısı özellikle frontal, retro-orbital bölgede, zonklayıcı ya da baskı hissi şeklindedir. Ağrı sürekli/tekrarlayıcı ve öksürmekle, ayakta durmakla artan karakterdedir. Baş ağrısı ile birlikte pulsatil tinnitus, görsel değişiklikler (geçici görme kaybı, çift görme), boyun ve sırt ağrısı eşlik edebilir (3). İİH'li olguların % 80-100'ünde papil ödem, % 9-48'inde altıncı kranial sinir felci görülür (7,8).

İdiyopatik intrakranial hipertansiyon BOS yapımı, dağılımı ve drenajındaki olası düzensizlikten kaynaklanmakla birlikte etiopatogenezi tam olarak aydınlatılmamıştır (9). Etiyolojide hematolojik ve endokrin patolojiler, intrakranial venöz akım patolojileri, enfeksiyonlar, kafa travması, ilaçlar, kimyasallar, nutrisyonel eksiklikler yer almaktadır. Olgu 2'de semptom ve klinik bulgularla İİH düşünülerek LP yapılmış ve BOS açılış basıncı çok yüksek bulunmuştur. Tedavideki amaç; semptomların ortadan kaldırılması ve görmenin korunmasıdır. İİH'nin medikal tedavisinde esas olarak karbonik anhidraz inhibitörleri kullanılır. Karbonik anhidraz inhibitörlerinden başlıca kullanılan ilaç; asetazolamiddir. Asetazolamidin BOS basıncı, papil ödem, baş ağrısı ve görme alanı kayıpları üzerinde olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (10). Bizim hastamızda da asetazolamid ve alta yatan nedene yönelik tedavi ile şikayetlerinin tamamen düzeldiği görüldü. Olgularımızın klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur.

Akut baş ağrılarında kafa içi basınç değişikliklerinin rol oynayabileceği unutulmamalıdır. Her iki olguda akut dönemde başlayan baş ağrısı öyküsü derinleştirildiğinde alınan anamnez, fizik muayane ve tetkikler doğrultusunda bizi iki farklı tanıya yönlendirmiştir. Ayırıcı tanı ve doğru tedavinin; detaylı hikaye-sistemik muayane ve gerekli tetkikler ışığında

yapılmasının progresif ve hızlı klinik düzelmeye önemli katkı sağlayacağını vurgulamak istedik.

KAYNAKLAR

- 1- Krogh AB, Larsson B, Linde M. Prevalence and disability of headache among Norwegian ado-lescents: a cross-sectional school-based study. *Cephalgia*. 2015 Nov;35(13):1181-91.
- 2- Klein J, Koch J, Koch T. Headache in Children. *Pediatrics in Review*. 2020;41(4):159-71
- 3- Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalgia*. 2013;33(9):629-808.
- 4- Schoffer KL, Benstead TJ, Grant I. Spontaneous intracranial hypotension in the absence of magnetic resonance imaging abnormalities. *Can J Neurol Sci*. 2002;29:2532002; 29:253-7.
- 5- Langdon R, DiSabella MT. Pediatric Headache: An Overview. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2017;47:442017; 47:44-65.
- 6- Soiberman U, Stolovitch C, Balcer LJ, Regenbogen M, Constantini S, Kesler A. Idiopathic intra-cranial hypertension in children: visual outcome and risk of recurrence. *Childs Nerv Syst*. 2011;27(11):1913-8.
- 7- Friedman DI, Liu GT, Digre KB. Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. *Neurology*. 2013;81(13):1159-65.
- 8- Kesler A, Fattal-Valevski A. Idiopathic intracranial hypertension in the pediatric population. *J Child Neurol*. 2002;17(10):745-8.
- 9- Skau M, Brennum J, Gjerris F, Jensen R. What is new about idiopathic intracranial hypertension? An updated review of mechanism and treatment. *Cephalgia*. 2006;26:3842006; 26:384-99.
- 10- Dipasquale V, Di Rosa G, Savasta S, Merlo O, Concolino D, Arrigo T. Management of pediatric pseudotumor cerebri syndrome. *J Pediatr Neurol*. 2015;13:58-61.

NADİR BİR KONJENİTAL ANOMALİ, FRONTAL ENSEFALOSEL: VAKA SUNUMU

A Rare Congenital Anomaly, Frontal Encephalocele: Case Report

Taylan ONAT¹, Emre BAŞER¹, Melike DEMİR ÇALTEKİN¹, Demet AYDOĞAN KIRMIZI¹, Ethem Serdar YALVAÇ¹, Mustafa KARA²

ÖZET

Ensefalosel, nöral tüp defektlerinin bir varyantıdır. Yüzey ektoderminin nöral ektodermden gebeliğin 4. haftasında yetersiz ayrılması, ensefalosellerin oluştuğu temel mekanizmadır. İnsidansı canlı doğumlarda 1-3/1000'dir. Ensefalosellerin sınıflandırılması lezyon bölgesine göre yapılmaktadır ve yapılan epidemiyolojik çalışmalar ensefalosel tiplerinin görülme oranlarının ırklar ve coğrafi bölgeler arasında farklı olduğunu göstermiştir. Frontal ensefalosel batı ülkelerinde daha az sıklıkla görülen anterior ensefaloselin nadir görülen bir örneğidir. Frontal ensefalosel yaşamla bağdaşabilen bir ensefalosel türü olmasına rağmen ek anomali varlığında gebelik terminasyonu da aile ile beraber değerlendirilmesi gereken bir konudur. Yirmi altı yaşında ve ilk gebeliği olan hastanın gebeliğinin 18. haftasında frontal ensefalosel tanısı konuldu. Yapılan ultrasonografik değerlendirmede ek anomali görülmeyen hastanın doğumu, gebeliğinin 38% haftasında sezaryen ile gerçekleştirildi.

Anahtar Kelimeler: Ensefalosel; Folik asit; Nöral tüp defekti.

ABSTRACT

Objective: Encephalocele is a variant of the neural tube defects. Insufficient separation of surface ectoderm from the neural ectoderm at the 4th week of pregnancy is the main mechanism in which encephaloceles occur. The incidence is 1-3 / 1000 in live births. The classification of encephaloceles is performed according to the lesion site and epidemiological studies have shown that the incidence of encephalocele types differs between races and geographical regions. Frontal encephalocele is a rare type of anterior encephalocele, which is less common in western countries. Although the frontal encephalocele is an encephalocele that can compatible with life, the termination of pregnancy should be evaluated to get her with the family in the presence of additional anomalies. A 26-year-old woman who has her first pregnancy has been diagnosed frontal encephalocele at 18th weeks of gestation. The patient who hasn't been revealed additional anomaly in the ultrasonographic examination was delivered by cesarean section at 38 % th weeks of gestation.

Keywords: Encephalocele; Folic acid; Neural tube defect.

¹Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.

Yozgat, Türkiye

²Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi

Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.

Kırşehir, Türkiye

Taylan ONAT, Dr. Öğr. Ü.

(0000-0002-8920-1444)

Emre BAŞER, Dr. Öğr. Ü.

(0000-0003-3828-9631)

Melike DEMİR ÇALTEKİN, Dr. Öğr. Ü.

(0000-0001-8797-7794)

Demet AYDOĞAN KIRMIZI, Dr. Öğr. Ü.

(0000-0001-7849-8214)

Ethem Serdar YALVAÇ, Prof. Dr.

(0000-0001-9941-4999)

Mehmet KARA, Prof. Dr.

(0000-0003-2282-6850)

İletişim:

Dr. Öğr. Ü. Taylan ONAT

Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın

Hastalıkları ve Doğum AD.,

Yozgat/Türkiye

Telefon: +90 354 212 7010

e-mail: onat.taylan@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 23.10.2019

Kabul tarihi/Accepted: 30.09.2020

DOI: 10.16919/bozoktip.637070

Bozok Tıp Derg 2020;10(4):131-134

Bozok Med J 2020;10(4):131-134

Giriş

Ensefalosel, nöral tüp defektlerinin bir varyantıdır. Yüzey ektoderminin nöral ektodermden gebeliğin 4. haftasında yetersiz ayrılması, ensefalosellerin oluştuğu temel mekanizmadır (1). İnsidansı canlı doğumlarda 1-3/1000'dir (2). Ensefalosellerin sınıflandırılması lezyon bölgesine göre değişir ve oksipital, sinsipital (frontal, anterior veya frontoetmoidal), paryetal ve bazal olmak üzere dört tipi bulunmaktadır. Ensefaloselin anatomik lokalizasyonuna ilişkin epidemiyolojik çalışmalar, oksipital bölgenin lezyonlarının Kuzey Amerika, Avrupa ve Avustralya'nın beyaz ırklarında baskın olduğunu, buna karşılık frontal ensefalosellerin Güneydoğu Asya bölgelerinde daha yaygın olduğunu bulmuştur (3,4). Anterior ensefalosel ilk olarak Finlandiyalı bilim adamı Karl Benedikt Mesterton tarafından 1855 yılında tarif edilmiştir. Batı ülkelerinde anterior ensefalosel insidansı 1 / 35-40.000 canlı doğum arasında değişmektedir, ancak Asya ülkelerinde insidansı 1/5000 canlı doğum oranına yükselmektedir (5). Frontal ensefaloseller de anterior ensefaloseller arasında daha az sıklıkla görülmektedir. Biz de antenatal tanı konulan bir frontal ensefalosel olgusunu literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık.

VAKA SUNUMU

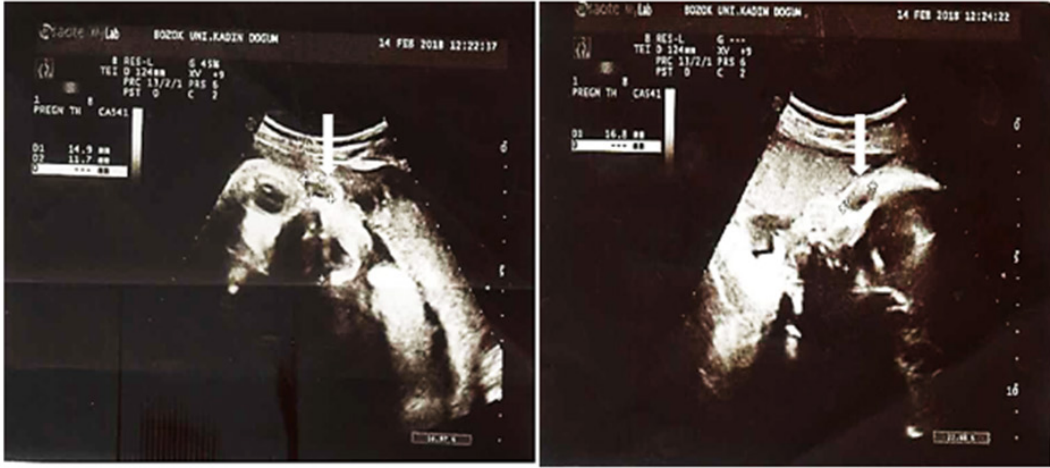
Yirmi altı yaşında, ilk gebeliği olan hastanın herhangi bir kronik hastalığı yoktu ve gebeliğinde folik asit desteği almıştı. Hastanın tarafımızca ilk muayenesi 18 haftalık iken yapıldı ve her iki orbita arasında, frontal bölgede yaklaşık 8x11 mm boyutlarında, düzgün sınırlı kistik görünümdeki lezyon, frontal ensefalosel olarak değerlendirildi (Resim 1). Ensefalosel kesesi içinde beyin dokusu izlenmedi. Fetal biyometrik ölçümler haftasıyla uyumlu olarak değerlendirildi. Fetusun ayrıntılı ultrasonografik incelemesinde de ek bir patolojiye rastlanmadı. Hastanın bu gebeliğinde yapılan tarama testlerinde herhangi bir anormal sonuç izlenmedi. Ayrıntılı ultrasonografik incelemede ek patoloji görülmemesi nedeniyle prenatal genetik test önerilmedi. Fetusun daha sonraki ultrasonografik incelemelerinde ensefalosel kesesinin büyüklüğünde anlamlı bir değişiklik olmadı. Doğumdan hemen önceki biyometrik ölçümleri haftası ile uyumlu idi. Fetal ensefalosel tanısıyla 38 hafta 6 günlük iken, sezaryen ile 3285 gr, 50 cm, 9-10 APGAR canlı kız bebek doğurtuldu.

Postpartum nöroşirürji tarafından değerlendirilen hastaya operasyon önerilmedi. 12 hafta sonra poliklinik kontrolü önerildi.

TARTIŞMA

Ensefalosel, subaraknoid alan ile kafatası arasındaki kalıcı bir defekt yoluyla intrakraniyal içeriğin herniasyonu sonucu oluşur. Kafatasını oluşturan ektoderm hücrelerinin beyin üzerini örtmek için bir araya gelememesi temel mekanizmadır. Oksipital bölge ensefalosellerin en sık görüldüğü bölgedir, fakat mid-sagittal planda frontal bölge ile oksipital bölge arasında herhangi bir bölgeden kaynaklanabilmektedir (6). Anterior ensefaloseller, genel olarak ensefalosellerin % 10-12'sini oluşturur. Görülme sıklığı ırklar arasında değişiklik gösterir. Oksipital ensefalosel batı ülkelerinde daha sık görülürken, anterior ensefalosel Güneydoğu Asya ülkelerinde daha sıktır (7). Frontal ensefaloseller ise daha da az sıklıkta görülür (8). Ensefaloselin etiyojisi multifaktöryeldir. Folik asit desteğinin nöral tüp defektlerini azalttığı gösterilmiştir (9). Bizim olgumuzda uygun folik asit desteğine rağmen nöral tüp defekti oluşmuştu. Folik asit desteğine konsepsiyondan en az dört hafta önce başlanıp, birinci trimester sonuna kadar kullanılmalıdır (10). Ensefaloselin antenatal dönemde tanısına ultrasonografi (USG) ve maternal kanda alfa fetoprotein (AFP) ölçümü yardımcı olabilir. Lezyon tamamen epitelize olduğunda maternal AFP normal olarak ölçülebilir (11). İki boyutlu USG ile ensefalosellerin % 80'ine prenatal tanı konulabilmektedir. Genellikle bizim olgumuzda olduğu gibi ikinci trimesterde tanı konmasına karşın, birinci trimesterde bile tanı konulabilmektedir (12). USG'nin anterior ensefalosellerin incelenmesinde bazı kısıtlamaları vardır; örneğin fetal başın pozisyonu, defektin küçük olması gibi. USG defekt içindeki beyin dokusunun varlığı hakkında bilgi verebilse de, ilişkili anomalilerin varlığı ve kesin patolojiyi iyi tanımlayamayabilmektedir (13). Manyetik rezonans görüntüleme (MRI) giderek artan bir şekilde fetal beyin incelemesinde kullanılmaktadır. MRI'nın USG'ye birtakım üstünlükleri mevcuttur. MRI ile daha yüksek rezolüsyonlu görüntüler elde edilmekte, bu görüntüler elde edilirken düşük amniyotik sıvı hacminden veya kafatasının gölgesinden etkilenmemektedir. Bu avantajlar MRI'yı ileri gebelik haftalarında daha

Figure 1. Frontal ensefaloselin antenatal ultrasonografik görüntüsü (beyaz ok).



kullanışlı hale getirmektedir (14). Bizim olgumuzda lezyonun küçük olması, interfrontal olması, defekt içinde beyin dokusunun olmaması ve eşlik eden başka bir anomali olmaması sebebiyle MRI'ya ihtiyaç duyulmadı. Ensefaloseller izole olacağı gibi, bazı sendromlar ile de ilişkili olabilir. Meckel Gruber sendromu ile birlikteliği en yaygın olanıdır. Ayrıca hidrosefali, korpus kallozum anomalileri gibi serebral anomaliler beraberinde olabilir (15). Bizim olgumuzda eşlik eden anomali yoktu. Ensefalosel olgularında eşlik eden ciddi anomali ya da mikrosefali varlığında gebelik terminasyonu da bir seçenek olarak hastaya sunulabilir (16). Ek olarak letal anomali olmayan küçük ensefalosel olguları postpartum cerrahi tedavi için uygun hastalardır. Küçük ensefalosellerde doğum şekli olarak vaginal doğum seçilebilir (17). Bizim olgumuzda doğum şekli olarak sezaryen ile doğumu tercih ettik. Doğum sonrası nöroşirürji kliniği tarafından yapılan muayenede acil bir operasyona gerek olmadığına karar verildi. Cerrahi tedavi hipotermi ve kan kaybı gibi risklerden dolayı genel olarak bebeğin ağırlığı yaklaşık 5-6 kg olana kadar ertelenmektedir. Eğer hidrosefali mevcut ise tedavisi düzeltme cerrahisi öncesinde, postoperatif dönemde beyin omurilik sıvısı kaçacağından kaçınmak için, yapılmalıdır (18).

Frontal ensefaloseller nadir görülen konjenital anomalilerdir. Tanı için genellikle ultrasonografi yeterli olsa da, klinik prognostun tahmininde manyetik rezonans görüntüleme daha kullanışlıdır. Ensefalosel

kesesi küçükse, kese içerisinde beyin dokusu yoksa ve eşlik eden kranial veya ekstrakranial anomali yoksa prognoz daha iyidir. Büyük ensefalosel kesesi ile birlikte letal anomali varlığında terminasyon seçeneği hastaya sunulabilir. Defektin küçük olduğu olgularda düzeltme operasyonu için beklenebilir.

KAYNAKLAR

- 1- Donkelaar HJ, Mullaart RA, Hori A, Shiota K. Neurulation and neural tube defects. In: Donkelaar HJ, Lammens M, Hori A, eds. Clinical Neuroembryology Development and Developmental Disorders of the Human Central Nervous System. Berlin: Springer; 2006:145-190.
- 2- Rad IA, Farrokh-Islamlou HR, Khoshkalam M. Neural tube defects prevalence in a hospital-based study in Urmia. Iranian Journal of Child Neurology. 2008 Oct 18;2(3):19-23.
- 3- Suwanwela C. Geographical distribution of frontoethmoidal encephalomeningocele. Br J Prev Soc Med. 1972;26:193-198.
- 4- Boonvisut S, Ladpli S, Sujatanond M, Tandhavadhana C, Tisavipat N, Luxsuwong M, et al. Morphologic study of 120 skull based effects in Frontoethmoidal encephaloceles. Plast Reconstr Surg. 1998 Jun;101(7):1784-95.
- 5- Barrow N, Simpson DA. Cranium bifidum: Investigation, prognosis and management. Aust Paediat J. 1966;2:20-26.
- 6- Ramachandra CR, Phelps PD. Nasal encephaloceles associated with unilateral absence of the cochlea. The Journal of Laryngology&Otology. 1977 Sep 1;91(09):813-7.
- 7- Mahapatra AK, Aqrwal D. Anterior Encephaloceles: a series of 103 cases over 32 years. J Clin Neurosci. 2006;13:536-9.

- 8-** Lowe LH, Booth TN, Joglar JM, Rollins NK, Midface anomalies in children. *Radiographics*. 2000; 20(4): 907– 22.
- 9-** Gong R, Wang ZP, Wang M, Gao LJ, Zhao ZT. Effects of folic acid supplementation during different pregnancy periods and relationship with the other primary prevention measures to neural tube defects. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016 Dec;29(23):3894-901.
- 10-** MRC Vitamin Study Research Group; Prevention of neural tube defects: Results of the Medical Research Council Vitamin Study. *Lancet*. 1991;338(8760):131-137.
- 11-** Mahapatra AK, Suri A. Anterior encephaloceles: a study of 92 cases, *Pediatric Neurosurgery*. 2002;36(3):113–8.
- 12-** Borowski D, Wegrzyn P, Bartkowiak R, Wyrwas D, Wielgoś M. First trimester diagnosis of encephalocele--report of two cases and review of the literature. *Ginekol Pol*. 2011 Sep;82(9):700-4.
- 13-** Goldstein RB, LaPidus AS, Filly RA. Fetal cephaloceles: diagnosis with US. *Radiology*,1991;180(3)803–8.
- 14-** Morioka T, Hashiguchi K, Samura K, Yoshida F, Miyagi Y, Yoshiura T, et al. Detailed anatomy of intracranial venous anomalies associated with atretic parietal cephaloceles revealed by high-resolution 3D-CISS and high field T2-weighted reversed MR images. *Child's Nervous System*.2009;25(3):309–15.
- 15-** Wininger SJ, Donnenfeld AE. Syndromes identified in fetuses with prenatally diagnosed cephaloceles. *Prenatal Diagnosis*. 1994;14(9):839–43.
- 16-** Lo B. W, Kulkarni A. V, Rutka, J. T, Jea A, Drake J. M, Lamberti-Pasculli, et al. Clinical predictors of developmental outcome in patients with cephaloceles: clinical Article. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. 2008;2(4): 254–7.
- 17-** Humphreys RP. Encephalocele and dermal sinuses, in *Pediatric Neurosurgery*, W. R. Cheek, Ed, WB Saunders, Philadelphia, Pa, USA, 3rd edition, 1994.
- 18-** Morina A, Kelmendi F, Morina Q, Dragusha S, Ahmeti F, Morina D. Treatment of Anterior Encephaloceles Over 24 Years in Kosova. *Med Arh*. 2011;65(2):122-124.

WARFARİN KULLANIMINA BAĞLI İNTRAMURAL İNCE BARSAK HEMATOMU: NADİR BİR OLGU SUNUMU

Intramural Small Bowel Hematoma Due To Warfarin Use: A Rare Case Report

Uğur ÖZSOY¹, Yavuz Selim ANGIN¹, Zeki ÖZSOY¹

ÖZET

İntestinal intramural hematoma genellikle warfarin kullanımına bağlı olarak gelişir. Nadir bir akut batın sebebi. İskeminin şiddetine göre konservatif veya cerrahi tedavi uygulanabilir. Bu olgu sunumunda karın ağrısı nedeni ile acil servise başvuran ve warfarin kullanımına bağlı intestinal intramural hematoma gelişen hastayı sunmayı amaçladık.

¹Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi,
Genel Cerrahi Anabilimdalı

Anahtar Kelimeler: *Intramural Hematom; İnce Barsak. ; Warfarin*

ABSTRACT

Intestinal intramural hematoma usually develops due to the use of warfarin. It is a rare cause of acute abdomen. Depending on the severity of ischemia, conservative or surgical treatment may be performed. In this case report, we present a patient who presented to the emergency department with abdominal pain and developed intestinal intramural hematoma due to warfarin use.

Uğur ÖZSOY, Arş. Gör. Dr.
(0000-0001-8937-4348)
Yavuz Selim ANGIN, Arş. Gör. Dr.
(0000-0001-5315-8360)
Zeki ÖZSOY, Dr. Öğr. Ü.
(0000-0003-1305-5767)

Keywords: *Intramural Hematoma; Small Bowel. ; Warfarin*

İletişim:

Arş. Gör. Dr. Uğur ÖZSOY
Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Genel
Cerrahi Anabilim Dalı,
Tokat/Türkiye
Telefon: +90 356 212 9500-(4774)
e-mail: drugurozsoy@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 06.12.2019

Kabul tarihi/Accepted: 13.05.2020

DOI: 10.16919/bozoktip.656438

Bozok Tıp Derg 2020;10(4):135-137

Bozok Med J 2020;10(4):135-137

Giriş

Oral antikoagülanlar koroner arter hastalığında, vasküler ve serebral hastalıklarda tromboemboli riskini azaltmak amacı ile yaygın olarak kullanılmaktadır. Karaciğerde K vitaminine bağlı pıhtılaşma faktörlerini inhibe ederek etkisini gösteren warfarin sıklıkla kullanılan oral antikoagülandır. Bununla birlikte terapötik indeksinin dar olması ve ilaç etkileşiminin fazla olması nedeniyle kanama başta olmak üzere birçok yan etkisi bulunmaktadır (1). İntramural ince barsak hematomu (İİBH) oral antikoagülan kullanan hastalarda 1:2500 oranında görülen nadir bir komplikasyondur (2). Warfarin kullanan ve karın ağrısı şikayeti ile acil servise başvuran hastalarda intestinal intramural hematom (İİH) ayrıtı tanıda mutlaka göz önünde bulundurulmalı ve acil cerrahi müdahale gerekebileceği unutulmamalıdır.

OLGU SUNUMU

78 yaşında bayan hasta 4 gündür devam eden karın ağrısı, bulantı ve kusma şikayetleri ile acil servise başvurdu. Özgeçmişinde iskemik serebrovasküler hastalık nedeni ile 2 yıldır 5 mg /gün warfarin sodyum (Coumadin) kullandığı öğrenildi. Vital bulgularında taşikardi (120 atım / dakika) ve hipotansiyon (arteryal kan basıncı: 90/50 mm Hg) saptandı. Batın muayenesinde tüm kadrantlarda yaygın hassasiyet mevcuttu. Defans ve rebound pozitif. Distansiyon yoktu. Laboratuvar bulguları Hemoglobin (Hgb) : 9 g/ dl, hematokrit (Hct) : % 27,3, Beyaz küre (Wbc): 9,09/ mm³, Platelet (Plt): 271000 / mm³ olarak ölçüldü. Protrombin zamanı (PTZ) ve INR değerleri ilk ölçümde cihaz tarafından okunamadı. Kontrol PTZ: 23,9 sn, INR: 2,23 olarak rapor edildi. Ayakta direk karın grafisinde ince barsaklara uygun lokalizasyonda birkaç alanda hava sıvı seviyelerine uygunluğuna mevcuttu. Bilgisayarlı Tomografi (BT)'de proksimal ileum ve distal jejunumda 1,5 cm kalınlığa ulaşan diffüz duvar kalınlaşması ile duvarda intravenöz kontrast madde (IVKM) enjeksiyonu sonrası kontrast tutulumu dikkati çekmekteydi. Bu görüntü hematoma lehine yorumlandı (Resim 1). Proksimal ince barsak anslarında dilatasyon mevcuttu. Pelviste yüksek dansiteli serbest sıvı mevcuttu Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. Warfarin tedavisi kesildi. Nazogastrik sonda takıldı ve dekompresyon yapıldı. Hastaya acil serviste 1

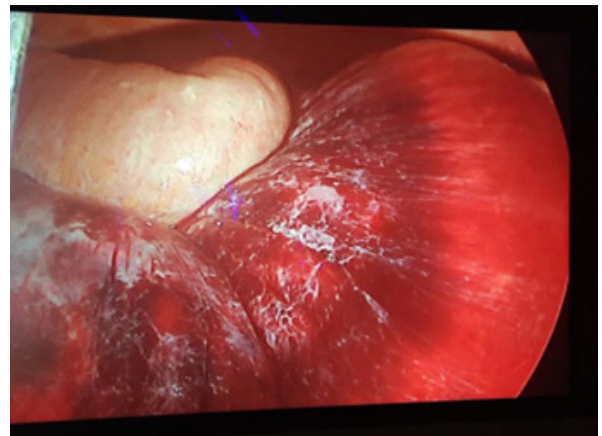
ampül K vitamini intramusküler olarak yapıldı. 2 ünite taze donmuş plazma verilerek acil operasyona alındı. Klinik düzelme sağlanamaması üzerine laparoskopik olarak batın eksplere edildi. Eksplorasyonda 30 cm'lik ince barsak mezosunda intramural hematoma olduğu görüldü (Resim 2). Proksimal ince barsaklarda minimal dilatasyon mevcuttu. Tutulan ince barsak segmentinde iskemi ve nekroz bulguları yoktu. Bu yüzden rezeksiyon yapılmadı.

Batında yaklaşık 400 cc hemorajik sıvı mevcuttu. Aspire edildi. Sağ alt kadrandan douglasa uzanan 1 adet dren konularak operasyon sonlandırıldı. Takiplerinde komplikasyon gözlenmeyen hasta postoperatif 5. günde şifa ile taburcu edildi.

Resim 1. Abdominal bilgisayarlı tomografide intestinal intramural hematoma ve dilate ince barsakların görünümü



Resim 2. İntestinal intramural hematoma gelişmiş barsak segmentinin laparoskopik görünümü



TARTIŞMA

İİH en sık nedeni warfarin kullanımı olmasına rağmen antikoagülan kullanımı dışında hemofili, idiopatik trombositik purpura, lösemi, lenfoma gibi hastalıklarda, kemoterapi alan hastalarda ve kemik iliği nakli gibi durumlarda oluşabilir (3). Antikoagülan kullanımına bağlı nadir görülen komplikasyon olan İİH'da acil servise başvurularda en sık görülen semptom yaygın abdominal ağrı, bulantı ve kusmadır. İİH gastrointestinal sitemde en sık jejunumda görülmektedir (4). Sunulan olguda olduğu gibi bazı vakalarda iskemi şiddetine ve yerine bağlı olarak akut batın ve ileus görülebilmektedir. Kan tetkiklerinde genellikle uzamış protrombin zamanı ve artmış INR değeri mevcuttur. Fakat oral antikoagülan kullanan ve INR değeri normal olan hastalarda da İİH olabileceği unutulmamalıdır. Kanamanın şiddetine göre bazı hastalarda anemi görülebilir (5). Bu hastalarda tanı için genellikle ultrasonografi ve BT kullanılmaktadır. Ultrasonografide ince barsak duvar kalınlığında artış, kompresyona yanıt vermeyen ince barsak segmenti görülebilir. Fakat kesin tanı için yeterli değildir. BT'de görülen barsak duvarında kalınlaşma, lümenin daralması ve intestinal obstrüksiyon oldukça karakteristiktir (6). Hematom yaygın değilse, basıya bağlı tam obstrüksiyon oluşturamıyorsa, iskemi bulguları yoksa genellikle bu hastalar konservatif tedavi ile takip edilebilir (7). Konservatif tedavide taze donmuş plazma, K vitamini ile koagülasyon kaskadı desteklenmelidir. Derin anemi mevcut ise replase edilmelidir. İleus kliniği olan hastalara nazogastrik dekompresyon yapılmalıdır. INR ve protrombin zamanı kullanılarak hastalar yakın takip edilmelidir. Ancak bu hastalarda hiperkoagülopati olabileceğinden agresif antikoagülan tedaviden kaçınılmalıdır. Hematom rezorbe olması durumunda dikkatli monitörizasyon ve INR takibi ile antikoagülan tedaviye yeniden başlanabilir. Buna rağmen akut batın kliniği olan, periton irritasyon bulguları ve obstrüksiyon gelişen hastalarda cerrahi girişim gerekli olmaktadır (8). Cerrahi yaklaşımda olgumuzda olduğu gibi laparoskopi güvenle kullanılabilir. Bu olguda ileus ve periton irritasyon bulguları olduğundan acil cerrahi girişim uygulandı. Fakat ince barsaklarda iskemi ve tam obstrüksiyon gözlenmediğinden rezeksiyon yapılmadı. Ortalama yaşam süresinin giderek artması beraberinde iskemik hastalıkların sıklığında artmaya ve oral antikoagülan kullanımının yaygınlaşmasına neden

olmuştur. Bununla birlikte bu ilaçlara bağlı kanama gibi birçok yan etki bulunmaktadır. Akut batın kliniği ile acil servise başvuran ve oral antikoagülan tedavisi alan hastalarda nadir bir komplikasyon olan İİH ayrıca tanıda mutlaka düşünülmeli; ileus ve iskemi bulguları olan hastalarda acil cerrahi girişim gerekebileceği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Hou SW, Chen CC, Chen KC, Ko SY, Wong CS, Chong CF. Sonographic diagnosis of spontaneous intramural small bowel hematoma in a case of warfarin overdose. *J Clin Ultrasound*. 2008;36:374-6.
2. Uzun MA, Koksall N, Gunerhan Y, Sahin UY, Onur E, Ozkan OF. Intestinal obstruction due to spontaneous intramural hematoma of the small intestine during warfarin use: a report of two cases. *Eur J Emerg Med*. 2007;14:272-3.
3. Birla RP, Mahawar KK, Saw EY, Tabaqchali MA, Woolfall P. Spontaneous intramural jejunal haematoma: a case report. *Cases J*. 2008;1:389.
4. Liu Y, Yang S, Tong Q. Spontaneous intramural hematoma of colon. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;10:38.
5. Polat C, Dervisoglu A, Guven H, Kaya E, Malazgirt Z, Danaci M, et al. Anticoagulant-induced intramural intestinal hematoma. *Am J Emerg Med*. 2003;21(3):208-11.
6. Rauh P, Uhle C, Ensberg D, Rickes S, Mönkemüller K, Fry L, et al. Sonographic characteristics of intramural bowel hematoma. *J Clin Ultrasound*. 2008;36:367-8.
7. Yoldaş T, Erol V, Çalişkan C, Akgün E, Korkut M. Spontaneous intestinal intramural hematoma: what to do and not to do. *Ulus Cerrahi Dergisi*. 2013;29(2):72-5.
8. Sorbello MP, Utiyama EM, Parreira JG, Birolini D, Rasslan S. Spontaneous intramural small bowel hematoma induced by anticoagulant therapy: review and case report. *Clinics (Sao Paulo)*. 2007 Dec;62(6):785-90. doi: 10.1590/s1807-59322007000600020



BOZOK TIP DERGİSİ

Yayın hakkı devir ve çıkar çatışması beyan formu

Makale Adı:

Makale Numarası:

Bu form ile yazar(lar) bildirir ki:

1. Yayın hakları yazının sınırsız olarak basılmasını, çoğaltılmasını ve dağıtılmasını ve mikrofilm, elektronik form (offline, online) veya başka benzer reproduksiyonlarını kapsamaktadır.
2. Ben (biz) makale ile ilgili herhangi bir konuda ortaya çıkabilecek herhangi bir çıkar çatışması veya ilişkisi olduğu durumlarda, makale yayınlanmadan önce Bozok Tıp Dergisi editörünü bilgilendirmeyi taahhüt ediyorum(z). Bu ilişki ilaç firmaları, biyomedikal alet üreticileri veya ürün veya hizmetleri makalede geçen konular ile ilgili olabilecek veya çalışmayı destekleyen diğer kuruluşları kapsamaktadır.
3. Yazar(lar) makaleyi herhangi bir dağıtım amacı ile herhangi bir şekilde çoğaltmak istediğinde Bozok Tıp Dergisi'nden izin almak zorundadır.
4. Biz aşağıda isim ve imzaları bulunan yazarlar, Bozok Tıp Dergisi'nde yayınlanmak üzere gönderdiğimiz yazımızın original olduğunu; eşzamanlı olarak herhangi bir başka dergiye değerlendirilmek üzere sunulmadığını; daha önce yayınlanmadığını; gerekli görülen düzeltmelerle birlikte her türlü yayın hakkımızı, yazı yayına kabul edildiği taktirde "Bozok Tıp Dergisi"ne devrettiğimizi kabul ederiz.

Katkıda bulunanlar:

Çalışmanın düşünülmesi ve planlanması:	
Verilerin elde edilmesi:	
Verilerin analizi ve yorumlanması:	
Yazının kaleme alınması:	
Eleştirel gözden geçirme:	
İstatistiksel değerlendirme:	

Makaledeki Sırasıyla Yazarın Adı Soyadı İmza Tarih

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.



BOZOK MEDICAL JOURNAL

Copyright transfer and conflict of interest statement

Article Title:

Manuscript Number:

With this form all author(s) certify and accept that:

1. The copyright covers unlimited rights to publish, reproduce and distribute the article in any form of reproduction including microfilm electronic form (online, offline) and any other forms.
2. We grant to inform the editor of the Bozok Medical Journal about real or apparent conflict(s) of interest that may have a direct bearing on the subject matter of the article before the article is published. This pertains to relationships with pharmaceutical companies, biomedical device manufacturers or other corporation whose products or services may be related to the subject matter of the article or who have sponsored the study.
3. Author(s) must obtain permission from the Bozok Medical Journal to reproduce the article in any medium for distribution purposes.
4. The author(s) undersigned hereby declare that the manuscript submitted for publication in the Bozok Medical Journal is original; has not previously been published elsewhere nor is it under consideration by any other journal; and agree to transfer all copyright ownership to the "Bozok Medical Journal" effective upon acceptance of the manuscript for publication with all necessary revisions In the order that they appear in the manuscript

Author Contributions:

Study conception and design:	
Acquisition of data:	
Analysis and interpretation of data:	
Drafting of manuscript:	
Critical revision:	
Statistical Analysis:	

Author Name Surname Sign Date

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.



Yazarlara Bilgi

Kapsam

Bozok Tıp Dergisi, Zozgat-Bozok Üniversitesi'nin bilimsel içerikli, resmi yayınıdır.

Mart, Haziran, Eylül, Aralık aylarında olmak üzere yılda 4 sayı olacak şekilde yayımlanır.

Bozok Tıp Dergisi, tıbbın tüm alanlarında, cerrahi, klinik ve temel tıp bilimleri orijinal araştırma makaleleri, derlemeler, editör görüşleri, editöre mektup ve olgu sunumları yazılarının yayımlandığı "çift-kör" danışmanlık (peer-review) ilkelerine dayanan uluslararası bir dergidir.

Bozok Tıp Dergisi'nde makale başvuru veya işlem ücreti uygulanmamaktadır. Yayımlanan yazılar için herhangi bir ücret ya da karşılık ödenmez.

Amaç

Bozok Tıp Dergisi; tıbbın tüm alanlarında, cerrahi, klinik ve temel tıp bilimleri alanlarına ulusal ve uluslararası düzeyde katkı yapan özgün araştırma makaleleri, derlemeler, olgu sunumları, editör görüşleri ve editöre mektupları yayımlamayı amaçlamaktadır.

Genel Bilgiler

Yayımlanmak için gönderilen makalelerin daha önce başka bir yerde yayımlanmamış veya yayımlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Eğer makalede daha önce yayımlanmış; alıntı yazı, tablo, resim vs. mevcut ise makale yazarı, yayın hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak ve bunu makalede belirtmek zorundadır.

Dergi, yayımlanan makalelerin bilimsel ve etik kurallar çerçevesinde hazırlanmış olması ve ticari kaygılarda olmaması şartını gözetmektedir. Makalelerin bilimsel ve etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır. Makalenin değerlendirilmesi aşamasında, yayın kurulunun gerek görmesi halinde, makale ile ilgili araştırma verilerinin ve/veya etik kurul onayı belgesinin sunulması yazarlardan talep edilebilir.

Dergiye gönderilen makale biçimsel esaslara uygun ise, editör ve en az iki danışmanın incelemesinden geçip, gerek görüldüğü takdirde, istenen değişiklikler yazarlarca yapıldıktan sonra yayımlanır. Yazarlar taslağın son halini tek bir word dosyası olarak sisteme yüklemelidir. Gönderilmiş olan makalelerdeki yazım ve dilbilgisi hataları, makalenin içeriğine dokunmadan, editorial komitemiz tarafından düzeltilmektedir.

Makalelerin değerlendirilmeye alınabilmesi için, 'Telif Hakkı', 'Potansiyel Çıkar Çatışması Beyanı' ve klinik araştırmalarda 'Etik Kurul Onayı' nın bir kopyası sisteme yüklenmelidir. Bu formları içermeyen yazılar değerlendirilmeye alınmayacaktır. Potansiyel çıkar çatışması beyanı için IJME'nin formu dikkate alınmaktadır. Aşağıdaki bağlantıdan indirilebilir:

https://www.jmcp.org/pb-assets/pdf/ICMJE%20coi_disclosure-1554411604567.pdf

Yayımlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı dergiyi yayımlayan kuruma aittir. Yazılardaki düşünce ve öneriler tamamen yazarların sorumluluğundadır ve yazarlara gönderdikleri yazıları karşılığında herhangi bir ücret ödenmez.

Yazım Kuralları

• Yazılar çift aralıklı, yazı boyutu 12 punto olmalı, kenarlardan 2,5 cm boşluk bırakılarak, standart A4 sayfasına, Microsoft Office Word belgesi veya rich text format olarak hazırlanmalıdır.

• Her bölüm yeni bir sayfadan başlamalıdır.

• Yazılar başlık sayfasından başlanarak numaralanmalı, sayfa numaraları sağ alt köşeye yazılmalıdır.

• Kapak sayfasında; yazının başlığı (Türkçe ve İngilizce), sayfa başlarında kullanılacak 40 karakteri aşmayan kısa başlık, en az 3 ve en çok 6 anahtar sözcük, tüm yazarların ad-soyadları, akademik ünvanları, kurumları, iş telefonu-GSM, e-posta ve yazışma adresleri bulunmalıdır. Ayrıca yazının hazırlanması için alınmış herhangi bir destek ya da bağış varsa belirtilmelidir.

• Özetler; Türkçe ve İngilizce olarak yazının çeşidine uygun olarak hazırlanmalıdır.

• Anahtar kelimeler; en az 3 en çok 6 olmak üzere Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır. Kelimeler birbirlerinden noktalı virgül (;) ile ayrılmalıdır. İngilizce kelimeler Index Medicus taki Medical Subjects Headings listesine uygun olmalıdır (Bkz: www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html). Türkçe anahtar kelimeler Türkiye Bilim Terimleri (TBT)'ne uygun olarak verilmelidir (Bkz: www.bilimterimleri.com).

• Şekil, resim, tablo ve grafiklerin metin içinde geçtiği yerler ilgili cümlelerin sonunda belirtilmeli; sırayla numaralanmalı ve yazıdan ayrı olarak sunulmalıdır. Şekil, resim, tablo ve grafiklerin açıklamaları makale sonuna eklenmelidir. Kullanılan kısaltmalar şekil, resim, tablo ve grafiklerin altındaki açıklamada belirtilmelidir. Görseller EPS, TIFF, JPG ve PDF formatında gönderilmeli ve fotoğraflar 300 dpi ve vektörel çizimler ise 600 dpi çözünürlükte olmalıdır.

• Teşekkür kısmında; çıkar çatışması, finansal destek, bağış ve diğer bütün editöryal (istatistiksel analiz, İngilizce/Türkçe değerlendirme) ve/veya teknik yardım varsa, metnin sonunda sunulmalıdır.

• Yazının sonundaki kaynak listesi kaynakların yazıdaki geliş sıralarına göre hazırlanmalıdır. Kaynak yazımı için kullanılan format Index Medicus'a uygun olmalıdır. (Bkz: www.icmje.org). Kaynaklar yazıda, ilgili cümle sonunda parantez içine alınarak belirtilmelidir. Kaynak numaraları birbirini takip ediyorsa başlangıç ve bitiş sayıları arasında kısa çizgi konur. Kaynaktaki yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli; 6'dan fazla ise, sadece ilk 6 isim yazılmalı ve diğerleri et al şeklinde gösterilmelidir. Kongre bildirileri, kişisel deneyimler, basılmamış yayınlar, tezler ve internet adresleri kaynak olarak gösterilemez. On-line yayınlar için; DOI tek kabul edilebilir on-line referanstır.

• Kaynak seçiminin ulusal yayınlardan yapılması tavsiye edilmektedir.

Kaynakların yazımı için örnekler (Lütfen noktalama işaretlerine dikkat ediniz):

• Makale için; Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler)i, makale ismi, dergi ismi, yıl, cilt, sayı, sayfa no'su belirtilmelidir.

*Rempel D, Dahin L, Lundborg G. Pathophysiology of nerve compression syndromes: response of peripheral nerves to loading. J Bone Joint Surg. 1999;81(11):1600-10.

• Kitap için; Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler)i, bölüm başlığı, editörün(lerin) ismi, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir.

*Kozin SH, Bishop AT, Cooney WP. Tendinitis of the wrist. In Cooney WP, Linscheid RL, Dobins JH, eds. The wrist: diagnosis and operative



treatment. Vol. 2. St. Louis: Mosby, 1998. p. 1181-96.

• Digital Object Identifier (DOI):

*Zhang M, Holman CD, Price SD, Sanfilippo FM, Preen DB, Bulsara MK. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study. BMJ. 2009 Jan 7;338:a2752. doi: 10.1136/bmj.a2752.

• Diğer kaynak türleri için, Bkz. "ICMJE Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References".

Yazı çeşitleri

Orijinal araştırmalar:

Prospektif veya retrospektif, tıbbın tüm alanları ile ilgili her türlü deneysel ve klinik çalışmalardır.

İçerik:

- Özet; Türkçe ve İngilizce olarak, ortalama 200-250 kelime olacak şekilde; amaç, gereç ve yöntemler, bulgular ve sonuç bölümlerinden oluşmalıdır.

- Giriş

- Gereç ve yöntemler

- Bulgular

- Tartışma / sonuç

- Teşekkür

- Kaynaklar

*Makalenin tamamı, yaklaşık 5000 sözcükten uzun olmamalı, şekil ve tablo sayısı altıyı geçmemeli, kaynaklar 40'ı aşmamalıdır.

Klinik Derlemeler:

Doğrudan veya davet edilen yazarlar tarafından hazırlanır. Tıbbi özellik gösteren her türlü konu için son tıp literatürünü de içine alacak şekilde hazırlanmalıdır. Yazarın o konu ile ilgili basılmış yayınlarının olması özellikle tercih nedenidir.İçeriği;

- Özet (Ortalama 200-250 kelime, bölümsüz, Türkçe ve İngilizce)

- Konu ile ilgili başlıklar

- Kaynaklar

*Derleme 5000 sözcüğü aşmamalı, şekil ve tablo en fazla 4, kaynak sayısı en fazla 100 olmalıdır.

Kısa bildirimler:

-2000 sözcüğü aşmamalı, şekil ve tablo en fazla 2, kaynak sayısı en fazla 20 olmalıdır.

Olgu Sunumu:

Nadir görülen, tanı ve tedavide farklılık gösteren makalelerdir. Yeterli sayıda fotoğraflarla ve şemalarla desteklenmiş olmalıdır.

İçerik:

- Özet (ortalama 100-150 kelime; bölümsüz; Türkçe ve İngilizce)

- Giriş

- Olgu Sunumu

- Tartışma

- Kaynaklar

Editöre mektup

Son bir yıl içinde dergide yayınlanmış makalelere yanıt olarak gönderilir. Yazı hakkında okuyucuların farklı görüş, deneyim ve sorularını içerir.

İçerik:

- Başlık ve özet bölümleri yoktur

- Mektuplar en fazla 500 kelimelik yazılardır, kaynak sayısı 5 ile sınırlıdır, şekil ve tablo içermez.

- Hangi makaleye (sayı, tarih verilerek) ithaf olunduğu belirtilmeli ve sonunda yazarın ismi, kurumu, adresi bulunmalıdır.

- Mektuba cevap, editör veya makalenin yazar(lar)ı tarafından, yine dergide yayımlanarak verilir.

Kontrol Listesi

Makale aşağıda gösterildiği gibi ayrı dosyalar halinde hazırlanmalıdır:

1.Başvuru Mektubu

2.Başlık sayfası

3.Özet

4.Ana metin (makale metni, teşekkür, kaynaklar, tablolar ve şekil başlıkları)

5.Şekiller

6.Yayın Hakları Devir Formu



Instructions For Authors

Scope

Bozok Medical Journal is the official publication of Yozgat-Bozok University, Faculty of Medicine that offers scientific content. It is printed 4 times in a year in the months of March, June, September and December.

Bozok Medical Journal is a national journal, based on peer-review consultation principles publishing clinic and basic science, original research articles, reviews, editor views and case reports in every field of medicine.

Bozok Medical does not request application or process fees. Also, it does not pay any kind of compensation or fee for the published articles

Aim

The journal aims to publish research, original work, review and case reports that contribute in its field on national and international levels in basic medical sciences and clinical branches.

General Information

Articles are accepted for publication on the condition that they are original, are not under consideration by another journal, or have not been previously published. Direct quotations, tables, or illustrations that have appeared in copyrighted material must be accompanied by written permission for their use from the copyright owner and authors.

The Journal commit to rigorous peer review, and stipulates freedom from commercial influence, and promotion of the highest ethical and scientific standards in published articles. It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets scientific criterias and ethical criterias. During the evaluation of the manuscript, the research data and/or ethics committee approval form can be requested from the authors if it's required by the editorial board.

All articles are subject to review by the editors and at least two referees. Acceptance is based on significance, and originality of the material submitted. Authors should upload the final version of the draft to the system as a single word file If the article is accepted for publication, it may be subject to editorial revisions to aid clarity and understanding without changing the data presented.

A copyright release form signed by all authors, a copy of conflict of interest and a copy of the approval of ethics committee must be uploaded to the system simultaneously with the manuscript. Submissions received without these forms (copyright, conflict of interest and approval of ethics committee) cannot be sent out for review. The form of IJME should be used for copyright release statement. This form can be downloaded from the link below: https://www.jmcp.org/pb-assets/pdf/ICMJE%20coi_disclosure-1554411604567.pdf

The publisher owns the copyright of all published articles. Statements and opinions expressed in the published material herein are those of the author(s). Manuscript writers are not paid by any means for their manuscripts

Editorial Policies

• Text should be double spaced with 2,5 cm margins on both sides of a standard A4 page, using 12-point font. Manuscripts should be written with Microsoft Office Word document or rich text format.

• Each section should start on a separate page.

• The pages should be numbered consecutively, beginning with the title page and the page numbers should be placed in the lower right corner of each page.

• The title page should be organized as follows: Full title of the article, both in Turkish and English, all author's full names with academic degrees, and names of departments and institutions, short title of not more than 40 characters for page headings, at least 3 and maximum 6 key words, corresponding author's e-mail, postal address, telephone and fax numbers, any grants or fellowships supporting the writing of the manuscript.

• Abstracts should written Turkish and English according to categories of articles.

• Key words should be minimally 3 and maximum 6, and should written Turkish and English. The words should be separated by semicolon (;), from each other. English key words should be appropriate to "Medical Subject Headings (MESH)" (Look: www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html). Turkish key words should be appropriate to "Türkiye Bilim Terimleri (TBT)" (Look: www.bilimterimleri.com).

• All figures, pictures, tables and graphics should be cited at the end of the relevant sentence and numbered consecutively and kept separately from the main text. Explanations about figures, pictures, tables and graphics must be placed at the end of the article. All abbreviations used, must be listed in explanation which will be placed at the bottom of each figure, picture, table and graphic. Submit your figures as EPS, TIFF, JPG or PDF files, use 300 dpi resolution for pictures and 600 dpi resolution for line art.

• In acknowledgements section; conflict of interest, financial support, grants, and all other editorial (statistical analysis, language editing) and/or technical assistance if present, must be presented at the end of the text.

• The list of the references at the end of the paper should be given according to their first appearance in the text. Journal abbreviations should conform to the style used in the Cumulated Index Medicus (please look at: www.icmje.org). Citations in the text should be identified by numbers in brackets at the end of the relevant sentence. If reference numbers follow each other, the hyphen is placed between the starting and ending numbers. All authors should be listed if six or fewer, otherwise list the first six and add the et al. Declarations, personal experiments, unpublished papers, thesis can not be given as reference. Format for on-line-only publications; DOI is the only acceptable on-line reference.

• Choosing references from national magazines is recommend.

Examples for writing references (please give attention to punctuation):

• Format for journal articles; initials of author's names and surnames, titles of article, journal name, date, volume, number, and inclusive pages, must be indicated.

* Rempel D, Dahin L, Lundborg G. Pathophysiology of nevre compression syndromes: response of peripheral nerves to loading. J Bone Joint Surg. 1999;81(11):1600-10.

• Format for books; initials of author's names and surnames, chapter title, editor's name, book title, edition, city, publisher, date and pages.

* Kozin SH, Bishop AT, Cooney WP. Tendinitis of the wrist. In Cooney WP, Linscheid RL, Dobins JH, eds. The wrist: diagnosis and operative



treatment. Vol. 2. St. Louis: Mosby, 1998: 1181-96.

- Article with a Digital Object Identifier (DOI):

*Zhang M, Holman CD, Price SD, Sanfilippo FM, Preen DB, Bulsara MK. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study. *BMJ*. 2009 Jan 7;338:a2752. doi: 10.1136/bmj.a2752.

• For other reference style, please refer to "ICMJE Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References".

CATEGORIES OF ARTICLES

Original Research Articles:

Original prospective or retrospective studies of basic or clinical investigations in areas relevant to medicine.

Content: - Abstract (200-250 words; the structured abstract contain the following sections: Objective, material and methods, results, conclusion; both in Turkish and English)

- Introduction
- Material and Methods
- Results
- Discussion/ Conclusion
- Acknowledgements
- References

*Original articles should be no longer than 5000 words and should include no more than 6 figures / tables and 40 references.

Review Articles

The authors may be invited to write or may submit a review article. Reviews including the latest medical literature may be prepared on all medical topics. Authors who have published materials on the topic are preferred.

Content: - Abstract (200-250 words; without structural divisions; both in Turkish and English)

- Titles on related topics
- References

* These manuscripts should be no longer than 5000 words and include no more than 4 figures and tables and 100 references.

Short Communications

It should be no longer than 2000 words and include no more than 2 figures and tables and 20 references.

Case Reports

Brief descriptions of a previously undocumented disease process, a unique unreported manifestation or treatment of a known disease process, or unique unreported complications of treatment regimens. They should include an adequate number of photos and figures.

Content: - Abstract (average 100-150 words; without structural divisions; both in Turkish and English)

- Introduction
- Case report
- Discussion
- References

Letter to the Editor

These are the letters that include different views, experiments and questions of the readers about the manuscripts that were published in this journal in the recent year.

Content: - There's no title, abstract, any figures or tables

- It should be no more than 500 words, the number of references should not exceed 5.
- Submitted letters should include a note indicating the attribution to an article (with the number and date) and the name, affiliation and address of the author(s) at the end.
- The answer to the letter is given by the editor or the author(s) of the manuscript and is published in the journal.

Checklist

The manuscript should be prepared as separate files in the following order:

1. Cover Letter
2. Title Page
3. Abstract
4. Main Text (text, acknowledgments, references, tables, and figure legends)
5. Figures
6. Copyright Form

