



ZKTB Zeynep Kamil Tıp Bülteni

Medical Bulletin of Zeynep Kamil



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

Editör

Mustafa EROĞLU

Editör Yardımcıları

Evrım Bostancı ERGEN

DergiPark
AKADEMİK



TÜBİTAK



TÜRKİYE ATIF DİZİNİ

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



T.C.

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





Zeynep Kamil Tıp Bülteni

Medical Bulletin of Zeynep Kamil

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

Editör

Editor

Mustafa EROĞLU

Editör Yardımcıları

Co-Editors

Evrım Bostancı ERGEN

Bölüm Editörleri ve Danışma Kurulu

Section Editors and Advisory Board

Semra Kayataş ESER

Mustafa EROĞLU

Murat APİ

Baha ORAL

Selçuk ÖZDEN

Fuat DEMİRCİ

Cem FİÇİCİOĞLU

Selçuk AYAS

Oya DEMİRCİ

Gökhan YILDIRIM

Yeliz Doğan MERİH

Abdülkadir BOZAYKUT

Serdar MORALIOĞLU

Güner KARATEKİN

Derya BÜYÜKAYHAN

Rabia Gönül SEZER

Yasemen USER

Erdal SARI

Ayşenur Cerrah CELAYİR

Oktav BOSNALI

Esra Esim BÜYÜKBAYRAK

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

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

Sahibi ve Yazı İşleri Müdürü: Mustafa EROĞLU

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

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

ISSN:1300-7971 e-ISSN 2148-4864



TÜBİTAK

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





İçindekiler

Contents

Cilt: 51 Yıl: 2020 Sayı: 1

Volume: 51 Year: 2020 Number: 1

ORJİNAL ARAŞTIRMA(Original Research)

Gestasyonel Trofoblastik Hastalıkların Kliniğimizde Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi: Orta Dönem Sonuçlarımız A Retrospective Analysis of Gestational Trophoblastic Diseases: Our Midterm Results Gülten ÖZGEN, Gültekin ADANAS	1-4
Tekiz Gebeliklerde Birinci Trimester İntrakranial Translusensi Nomogramı First Trimester Intracranial Translucency Nomogram in Singleton Pregnancies Fatih ŞANLIKAN, Resul ARISOY, Koray ÖZBAY, Altuğ SEMİZ	5-8
Pretermelerde Eritrosit Transfüzyonu ile İlişkili Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi Evaluation of Risk Factors Associated with Red Blood Cell Transfusion in Preterm Infants Didem ARMAN, Uzman Nursu KARA	9-13
Pediatric Uzmanı ve Asistanlarının Astım Tedavisinde Kullanılan İlaçlar Hakkındaki Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi To Evaluate the Level of Knowledge of the Pediatricians About the Drugs Used in the Treatment of Asthma Fatih ÇİÇEK, Mahmut DOĞRU, Rabia Gönül SEZER, Burçin ÇİÇEK, Tarık KIRKGÖZ, Abdulkadir BOZAYKUT	14-18
Gnrh Agoist Uzun Protokol Tedavi Uygulanan Polikistik Over Sendromu Olan ve Olmayan Hastaların Gebelik Sonuçlarının Karşılaştırılması To Compare Pregnancy Results of Patients with Or Without Pcos Who Are Included Gnrh Agonist Long Protocol Treatment Alper SEYHAN, Kenan SOFUOĞLU, Merve Begüm OSMANLIOĞLU	19-22
Tip 1 Diyabetli Çocuk ve Adolesanlarda Kardiyak Fonksiyonların Konvansiyonel Ekokardiyografi ile Erken Dönem Değerlendirilmesi Early Evaluation of Cardiac Functions by Conventional Echocardiography in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Nilüfer ÇETİNER, Semih BOLU, Habip ALMIŞ, Fatih İŞLEYEN, Mehmet TURGUT	23-26
Güneydoğu Anadolu Bölgesi Juvenil İdiyopatik Artrit Hastalarında Alt Tip Dağılımı ve Üveit Sıklığı Subtype Distribution and Frequency of Uveitis in Southeastern Anatolian Children with Juvenile Idiopathic Arthritis Mustafa ÇAKAN, Kübra ÖZTÜRK	27-30
Peripartum ve Postpartum Kan Transfüzyonu Yapılan Hastalarda Klinik Deneyimlerimiz Clinical Experience in Peripartum and Postpartum Blood Transfusion Patients Elçin İşlek SEÇEN, Mehmet Akif SARGIN, Esra ÇAMURŞEN, İdris YETİMOĞLU, Özge Kaymaz YILMAZ, Niyazi TUĞ	31-34
Sağlık Kurumlarında İş Güvenliğinin Değerlendirilmesi Evaluation of Occupational Safety in Health Institutions Asiye GÜL, Şenay ÖZALP, Işıl İŞİK ANDSOY	35-39
Akıcı İlaç Kullanımı Farkındalık Çalışmalarının Birinci Basamak Sağlık Hizmetleri Sunumunda Etkisi The Effect of Awareness Studies Rational Drug Use on The Primary Health Care Institutions Abdullah Emre GÜNER, Esra ŞAHİN, Saadet PEKSU	40-45
CASE REPORT – (Olgu Sunumu)	
Early Onset HELLP Syndrome with Systemic Lupus Erythematosus and Acute Cholecystitis Attack at 17th Week of Gestation 17. Gebelik Haftasında Akut Kolesistit Atağı ve Sistemik Lupus Eritematozus ile Birlikte Görülen Erken Başlangıçlı HELLP Sendromu Gamze Nur CİMİLLİ ŞENOCAK	46-48
DERLEME – (Review)	
Gebelikte Aromaterapi: Bakıma Tamamlayıcı Bir Yaklaşım Aromatherapy in Pregnancy: A Complementary Approach to Care Gamze TESKERECİ, İlkey BOZ	49-52
Precocious Puberty and Role of Pediatric Nurse Puberte Prekoks ve Pediatri Hemşiresinin Rolü Selen Ozakar AKCA, Ahu Pınar TURAN, Havva Nur Peltek KENDIRCI	53-58

Gestasyonel Trofoblastik Hastalıkların Kliniğimizde Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi: Orta Dönem Sonuçlarımız

A Retrospective Analysis of Gestational Trophoblastic Diseases: Our Midterm Results

Gülten ÖZGEN ¹, Gültekin ADANAS ¹

1. Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları, Bursa, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, gestasyonel trofoblastik hastalığın (GTH) sıklığını ve tiplerini belirlemek ve klinik parametrelerle olan ilişkisini değerlendirmektir.

Gereçler ve Yöntem: Çalışmamıza hastanemiz kadın hastalıkları ve doğum kliniğine Ocak 2016 ile Haziran 2019 tarihleri arasında yatırılarak tedavi edilen ve GTH tanısı alan 90 hasta dahil edildi. Hasta bilgileri hasta dosyaları ve bilgisayar kayıtları kullanılarak, retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri, vakum küretaj öncesi ve sonrası laboratuvar test sonuçları ve patoloji sonuçları kaydedildi.

Bulgular: Çalışma süresince gerçekleşen toplam doğum sayısı 45,000 idi. Gestasyonel trofoblastik hastalık insidansı 2/1000 doğum olarak tespit edildi. Doksan hastanın 69'unda parsiyel (%76,7) ve 21'inde (%23,3) komplet mol ve 1 hastada (%1,1) parsiyel mol sonrası koryokarsinom gelişti. Klinik tanı hastaların %36'sında (n=32) mol ve %1,1'inde (n=1) fetal anomali olarak değerlendirildi. Laboratuvar ve klinik bulgular açısından parsiyel ve komplet mol gebelik geçiren hastalar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü. Ancak komplet mol gebeliklerde küretaj öncesi ortalama β -hCG değeri istatistiksel olarak yüksek saptandı (p=0,088). Parsiyel molde en yüksek ortalama β -hCG değeri 46014,66mIU/mL iken, komplet molde bu değer 76292,26 mIU/mL olarak bulundu. Hastalarda en küçük gebelik yaşı 14 yıl, en yüksek gebelik yaşı ise 47 yıl olarak saptandı.

Sonuç: Çalışma sonuçlarımıza göre, nadir olsa da, malign olma ihtimalini taşıyan GTH tanısı olan hastalar küretaj sonrasında β -hCG takiplerinin yapılması hususunda bilgilendirilmeli ve herhangi bir takip yapılmaması halinde hayati tehlike oluşturabileceği açıklanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: gestasyonel trofoblastik hastalık, gebelik, hidatiform mol, insidans

ABSTRACT

Objective: In this study, we aimed to investigate the frequency and type of gestational trophoblastic disease (GTD) and to evaluate clinical parameters associated with GTD.

Material and Methods: Between January 2016 and June 2019, a total of 90 patients who were diagnosed with GTH and treated in the inpatient setting were included. Patient data were retrospectively analyzed using medical records and database. Sociodemographic and clinical characteristics of the patients, laboratory test results before and after vacuum curettage, and pathology results were recorded.

İletişim

Sorumlu Yazar: Gültekin ADANAS

Adres: Mimar Sinan, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 16310 Yıldırım, Bursa, Türkiye

Tel: +90 (224) 295 50 00

E-Posta: gadanas@gmail.com

Makale Geliş: 07.12.2019

Makale Kabul: 17.02.2020

DOI: <http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.656568>

Results: Throughout the study, the number of deliveries was 45,000. The incidence of GTD was 2/1000 live births. Of 90 patients, 69 (76,7%) had partial, 21 (23,3%) had complete, and 1 (%1,1) had choriocarcinoma after partial molar pregnancy. Clinical diagnoses were molar pregnancy in 36% (n=32) and fetal anomaly in 1,1% (n=1) of the patients. There was no significant difference in the laboratory and clinical characteristics between the patients with partial and complete molar pregnancy. However, the mean β -hCG level was statistically significantly higher in complete molar pregnancies before curettage (p=0,088). The highest mean β -hCG level was 46014,66mIU/mL in partial mole and 76292,26 mIU/mL in complete mole. The youngest maternal age was 14 years and the oldest maternal age was 47 years.

Conclusion: Our study results suggest that, although rare, patients with GTD must be informed about the β -hCG measurements on a regular basis following curettage, as the disease has the potential of malignant transformation, and be enlightened about life-threatening potential of GTD in the absence of regular follow-up.

Keywords: gestational trophoblastic disease, pregnancy, hydatidiform mole, incidence

GİRİŞ

Gestasyonel trofoblastik hastalıklar (GTH) anormal fertilizasyonun bir sonucu olarak gelişen ve trofoblastların anormal, aşırı proliferasyonu ile karakterize bir hastalık grubudur. Plasenta kaynaklı ve metastaz yapabilen bu tümör, maternal dokudan ziyade, plasenta dokusundan kaynaklanır (1). Spontan rezolüsyon ile sonuçlanabilen mol hidatiformdan yaşamı tehdit eden koryokarsinoma kadar geniş bir dağılım gösterir. Molar gebelikler karyotip, gross ve mikroskopik histopatoloji ve prognozuna göre komplet ve parsiyel mol olmak üzere iki gruba ayrılır. Gestasyonel trofoblastik neoplazi (GTN), GTH'nin invaziv veya metastatik şekli olmasına rağmen, kemoterapi ile mükemmel bir iyileşme oranına sahiptir. Molar gebeliğin vakum küretaj ile tedavisi ve ardından hastalığın seyrinin seri beta-insan koryonik gonadotropin (β -hCG) seviyesinin takipleri ile invaziv mol, koryokarsinom, plasental bölge trofoblastik tümörü ve epitelioid trofoblastik tümör içeren GTN gelişip gelişmeyeceği tayin edilir. Bu durum herhangi bir gebelik sonrası haftalar ve yıllar sonra ortaya çıkabilmesine rağmen, en sık görülme şekli molar gebelik sonrasıdır (2).

Erken gebelikte rutin olarak ultrasonografi (USG) kullanımı, normal gebeliğin ekarte edilmesi ve molar gebeliğin ilk trimester gibi erken dönemde tanınmasına olanak sağlamıştır. GTH'nin USG bulguları arasında, genellikle üzüm salkımı "(cluster of grapes)", ve kar fırtınası "(snow storm)" görünümü

olarak tanımlanan maternal kanla kapatılan çeşitli boyut ve şekillerde çok sayıda sonolüsent kistlerle doldurulmuş bir uterin boşluk görünümü tipiktir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRI), invaziv mol ve koryokarsinom gibi premalign ve malign olgularda invazyon derinliğini ve hastalığın yaygınlığını saptamada kullanılır (3).

Gestasyonel trofoblastik hastalık oluşumunda etkili olduğu saptanan predispozan faktörler erken menarş, parite, ilk gebelik yaşı, geçirilmiş mol gebelik öyküsü, önceki gebelikler arasındaki süre, genetik faktörler, malnütrisyon, viral enfeksiyonlar, sosyoekonomik düzey ve Asya kökenli olmaktır. Erken gebelik ve ileri anne yaşı, komplet mol hidatiforma yol açan anormal fertilizasyon ile ilişkilidir. 21 yaş altı ve 35 yaş üzeri gebeliklerde komplet mol insidansı 1.9 kat artarken, 40 yaş üzerinde 7.5 kat artış gösterir (2). 50 yaş sınırı aşıldığında, üç gebelikten biri komplet mol ile sonuçlanır (4). Parsiyel molde ise, düzensiz menstrüel siklus, düşükler ve dört yıldan uzun süre oral kontraseptif kullanım öyküsü gözlenirken, ovülasyon indüksiyonu, beslenme ve etnik köken risk faktörü olarak rol oynamaz.

Komplet molar gebelikler diploid iken, parsiyel molar gebelikler triploid karyotipe sahiptir. Komplet molların %90'unda karyotip 46,XX iken, %10'unda 46,XY'dir. Çekirdeksiz ovum ile iki spermin veya haploid sperm ile döllenikten sonra duplikasyonu ile oluşur ve böylece sadece paternal DNA'ya sahiptirler. Parsiyel mollarde ise karyotip triploid olup, 69,XXX veya 69,XXY'dir. Parsiyel mollarde hem paternal, hem de maternal DNA ekspresyonu olur (5, 6).

Bu çalışmanın amacı, kliniğimizde GTH sıklığını ve tiplerini belirlemek ve klinik parametreler ile olan ilişkisini değerlendirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine Ocak 2016 ile Haziran 2019 tarihleri arasında GTH tanısı histopatolojik olarak doğrulanmış olan toplam 90 hasta alındı. Hasta bilgilerine retrospektif olarak dosya kayıtlarının incelenmesi ile ulaşıldı. Missed abortus, abortus insipiens ve inkomplet abortus ön tanıları ile yatırılıp, tedavisi yapılan ve histopatoloji sonucu mol hidatiform çıkan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların 69'unda parsiyel mol, 21 hastada ise komplet mol gebelik tanısı mevcuttu. Mevcut kayıtlardan hastaların yaş, gravida, parite, abortus, kan grupları, β -hCG düzeyleri, vakum küretaj öncesi β -hCG düzeyleri, serum tiroid uyarıcı hormon (TSH), tam kan sayımı sonuçları ve histopatoloji sonuçları kaydedildi.

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) yazılım programı ile yapıldı. Elde edilen verilerin tanımlayıcı istatistik değerleri değişkenlerin dağılımlarına ve türlerine bağlı olarak ortalama, standart sapma veya medyan [IQR] ve sayı (%) olarak hesaplandı. Parsiyel ve komplet mol hastalarının klinik ve laboratuvar bulguları arasındaki farklılık, Mann-Whitney U testi ile ölçüldü. Klinik tanı ile patolojik tanı, patolojik tanı ile USG tanısı ve klinik tanı ile USG tanısı arasında-

ki ilişkiler, ki-kare ile test edildi. $P < 0.05$, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 90 hastanın 69'unda parsiyel (%76,7) ve 21'inde (%23,3) komplet mol patoloji sonuçları olduğu görüldü. Kan grupları incelendiğinde, hastaların %32,4'ünde (n=22) ARh (+) en sık ve hastaların %1,5'inde (n=1) ARh (-) en az rastlanılan kan grubu olarak bulundu. Klinik tanı hastalarının %36'sında (n=32) mol gebelik, %28,1'inde (n=25) missed abortus ve %1,1'inde (n=1) fetal anomali olarak değerlendirildi (Tablo 1).

Tablo 1: Kategorik özelliklerin dağılımı.

		n	%
Kan grubu	0 (+)	20	29,4
	A (+)	22	32,4
	A (-)	4	5,9
	B (+)	14	20,6
	AB (+)	7	10,3
	AB (-)	1	1,5
Gravida	1	16	18,0
	2	28	31,5
	3	23	25,8
	4	12	13,5
	5	8	9,0
	6	1	1,1
	10	1	1,1
Parite	0	22	24,7
	1	29	32,6
	2	23	25,8
	3	12	13,5
	4	2	2,2
	7	1	1,1
Abortus	0	61	69,3
	1	26	29,5
	2	1	1,1
Klinik tanı	Anembriyonik	11	12,4
	Fetalanomali	1	1,1
	İnkomplet	20	22,5
	Missed	25	28,1
	Mol	32	36,0
Patolojik tanı		69	76,7
	Komplet	21	23,3

Parsiyel ve komplet mol hastalarının klinik ve laboratuvar bulguları arasındaki karşılaştırma sonuçları Tablo 2'te verildi. Tablo 2 incelendiğinde, laboratuvar ve klinik bulgular açısından parsiyel ve komplet mol gebelik hastaları arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü. Yalnızca komplet mol tanılı hastalarda küretaj öncesi β -hCG düzeyi ($p=0,088$) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti. Parsiyel molde tedavi öncesi β -hCG düzeyi ortalama 46014,66mIU/mL iken, komplet molde bu 76292,26mIU/mL ve hastalarda en küçük gebelik yaşı 14 yıl, en yüksek gebelik yaşı ise 47 yıl olarak saptandı.

Tablo 2: Parsiyel ve kompletmol hastalarına ilişkin bulgular.

	Parsiyel			Komplet			p ^a
	N	Ort.	SS	N	Ort.	SS	
Yaş, yıl	67	28,52	7,55	21	31,19	9,55	0,357
Gravida	68	2,68	1,43	21	3,0	1,58	0,412
Parite	68	1,38	1,23	21	1,52	1,21	0,555
Abortus	67	0,30	0,49	21	0,38	0,49	0,430
Hemoglobin, g/dL	68	11,90	1,36	21	11,26	1,75	0,114
Hemotokrit, %	68	35,23	3,89	21	33,32	5,14	0,075
Trombosit sayısı, K/mm ³	68	250911,76	52779,10	21	238000,00	73715,67	0,336
Beyaz küre sayısı, mcL	68	8583,19	2030,85	21	10296,14	5567,22	0,207
Nötrofil sayısı, mcL	68	6052,94	1813,84	21	7526,19	5150,49	0,173
Fibrinojen, mg/dL	67	354,03	75,35	20	347,20	82,52	0,754
PT, sn	67	13,38	1,21	20	13,05	1,37	0,265
aPTT,sn	67	28,31	3,29	20	28,02	3,46	0,471
AST, , IU/L	65	21,62	7,44	21	21,29	6,72	0,763
ALT, IU/L	66	16,67	7,92	21	14,71	7,92	0,082
TSH, mU/L	46	2,05	1,41	16	1,63	1,28	0,174
Preop β-hCG, mIL/mL	44	46014,66	59133,38	19	76292,26	93084,91	0,088
1.gün β-hCG, mIL/mL	15	35112,33	56412,15	7	45233,57	55162,27	0,459
1.hafta β-hCG, mIL/mL	9	16759,44	36467,82	3	2278,33	1991,12	0,644
2.hafta β-hCG, mIL/mL	5	480,60	804,71	4	18455,25	35698,25	0,142
3.hafta β-hCG, mIL/mL	8	84,18	218,24	7	9795,43	25666,14	0,511
3.ay β-hCG, mIL/mL	2	1,00	,00	3	117,77	154,11	0,200

a MannWhitney U testi. PT: protrombin zamanı; aPTT: aktive parsiyel tromboplastin zamanı; AST: aspartat aminotransferaz; ALT: alanin aminotransferaz; TSH: tiroid uyarıcı hormon; β-hCG: beta-insan koryonikgonadotropin.

Patolojik tanıları ile klinik tanıların dağılımı açısından anlamlı bir fark görüldü (p=0,003). Sonuçlar incelendiğinde, parsiyel mol tanısında missed abortus klinik tanı sıklığının, komplet mol tanısında ise klinik mol tanı sıklığının anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu izlendi. Buna karşın, anembriyonik, fetal anomali ve inkomplet klinik tanıların parsiyel ve komplet mol tanıları ile benzer oranda dağılım gösterdiği bulundu (Tablo 3).

Tablo 3: Klinik tanı ve patolojik tanı karşılaştırması.

		Parsiyel		Komplet		p ^a
		N	%	n	%	
Klinik tanı	Anembriyonik	10	14,7	1	4,8	0.003
	Fetalanomali	1	1,5	0	0,0	
	İnkomplet	17	25,0	3	14,3	
	Missed	23	33,8	2	9,5	
	Mol	17	25,0	15	71,4	
Total		68		21		

a Fisher-Freeman-Halton testi.

TARTIŞMA

Mol hidatiform insidansı, literatür taramalarında farklılıklar göstermektedir. Genetik ve etnik faktörler ile bölgesel beslenme alışkanlıkları ve sigara kullanımı açısından görülen farklılıklar nedeniyle, istatistiksel verilerde de değişkenlik meydana gelmektedir. Mol gebelik insidansı Kuzey Amerika ve Avrupa'da 100,000 gebelikte 60 ila 120 arasında değişmekle birlikte, Güneydoğu Asya ve Japonya'da bu oran 1000 gebelikte 2'dir (7). Mol gebelik insidans sıklığını ke-

sin olarak arttırdığı bilinen risk faktörlerinden olan ileri anne yaşı ile prevalans 5 ila 10 kat artar. Önceki gebeliklerde spontan düşüklerin olması, A vitaminden fakir beslenme ve hayvansal yağlar içeren beslenme ve sigara kullanımı mol gebelik sıklığını artırır (8). Komplet mol hidatiformun bilinen etiyolojik risk faktörleri ise ileri anne yaşı (>40 yaş) ve daha önce molar gebelik öyküsünün olmasıdır. Komplet mol öyküsünün olması 19q.1 kromozomundaki NLRP7 geni ile ilişkili bulunmuştur (9).

Tersiyer bir merkez olan kliniğimizde 42 aylık dönemde gerçekleşen toplam 45,000 doğumun 90'ında mol hidatiform tanısı kondu. Bu oran %0.2 olarak hesaplandı. Budak ve ark. (10) tarafından Ocak 2012 ile Ocak 2014 tarihleri arasında Diyarbakır Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi'nde yapılan çalışmada, histopatolojik inceleme sonucu tanı konulan 87 mol hidatiform olgusu-retrospektif olarak tarandı ve bu oran iki yıllık dönemde 1000 doğumda 2.2 olarak saptandı. Bu sonuç, bizim çalışma sonuçlarımız ile benzerlik göstermektedir. Barut ve ark. (11) tarafından Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde Ocak 2015 ile Ocak 2018 tarihleri arasında yapılan bir başka çalışmada, GTH tanısı patoloji sonucu ile doğrulanmış alan 89 hastada GTH insidansı 22,6/1000 doğum olarak oldukça yüksek düzeyde saptandı. Gezginç ve ark. (12) tarafından 2005 yılında Konya ilinde yapılan bir çalışmada da, GTH 1000 doğum için 3.35 olarak bulundu. Lurain ve ark. (13) tarafından yapılan bir çalışmada, GTH'nin 20 yaş altında görülme riskinin 1.5 kat, 40 yaş üstünde görülme riskinin ise 5.2 kat arttığı bildirildi. Çalışmamızdaki hastaların ortalama yaş aralığı in-

celendiğinde, parsiyel mol tanısı konulan olguların yaş ortalaması $28,52 \pm 7,55$ yıl, komplet mol tanısı konulan olguların ise $31,19 \pm 9,55$ olduğu belirlendi ($p=0,357$). Maternal yaş için en küçük yaşın 14, en büyük yaşın ise 47 olduğu tespit edildi. Diğer yaş grupları ile karşılaştırıldığında, üreme çağındaki yaş grubunda GTH daha sık görüldü. Budak ve ark. (10) tarafından yapılan çalışmada, ortalama mol gebelik yaşının 28 olduğu belirlendi.

Serum β -hCG düzeyleri, GTH tanısında ve tedavisinde önemli bir rolü olan, trofoblastların etkinliğini gösteren bir belirteçtir. Mol gebeliklerde tipik olarak, aynı gestasyon zamanındaki normal ve ektopik gebeliklere kıyasla, β -hCG düzeyi oldukça yüksektir. Komplet molde β -hCG düzeyleri 100,000 mIU/mL üzerinde olup, parsiyel mole oranla oldukça yüksektir. Çalışmamızda ameliyat öncesi maksimum β -hCG düzeyi 345,836 mIU/mL ile komplet molde saptanırken, parsiyel molde en yüksek β -hCG düzeyi 46,014 mIU/mL ve komplet molde 76,292 mIU/mL olarak bulundu.

Kan gruplarının belirlenmesi, komplet veya parsiyel mol nedeniyle başvuran hastalarda yapılacak olan vakum küretaj işlemi sırasında oluşabilecek kan kaybını telafi etmek ve Rh (D) negatif hastalara uygulanacak anti-D immünglobülin ihtiyacı için önemlidir. Bagshwe ve ark. (14) tarafından yapılan bir çalışmada, molar gebeliklerde maternal A kan grubuna daha sık rastlandığı bildirildi. Bizim çalışmamızda ise, maternal kan grupları incelendiğinde, en sık ARh (+) (%32,4) ve en az olarak da (%1,5) ARh (-) kan grubu bulundu. Barut ve ark. (11) tarafından yapılan çalışmada, 36 hastanın (%40,5) 0 grubuna, 35 hastanın ise (%39,3) A grubuna sahip oldukları belirlendi. Budak ve ark. (10) da hastaların 32'sinde (%36,8) 0 Rh (+), 24'ünde (%27,6) ARh (+) kan grubu tespit etti.

Braga ve ark. (15) tarafından yapılan bir çalışmada, GTH ile ilişkili komplikasyonların başında vaginal kanama, preeklampsi ve hipertiroidinin geldiği bildirildi. Çalışmamızda hastalar arasında tiroid fonksiyon testleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Parsiyel molde ortalama TSH düzeyi $2,05 \pm 1,41$ mU/L iken, komplet molde $1,63 \pm 1,28$ mU/L idi ($p=0,174$).

Gestasyonel koryokarsinom sitotrofoblast ve sinitotrofoblastların malign formudur ve komplet mol, term gebelik, abortuslar ve ektopik gebelik sonrası gelişebilir (16). Gestasyonel koryokarsinom hızlı seyirli olup, metastatik hastalıkta erken tedavi edilmezse öldürücü olabilir. Koryokarsinomda venöz metastazlar yoluyla alt genital sisteme ve akciğerlere metastaza sık rastlanır (17). Bizim çalışmamızda parsiyel mol sonrası koryokarsinom gelişen 32 yaşındaki bir olgumuza histerektomi uygulandı. Ancak takiplerinde vajen ve akciğer metastazı gelişen hastamıza EMA-CO protokolü (etoposid, metotreksat, aktinomisin D, siklofosfamid, vinkristin) uygulandı ve tıbbi onkoloji tarafından tedavisi düzenlenerek, takipleri yapıldı.

SONUÇ

Sonuç olarak, etiyojisi tam olarak bilinmeyen, ancak maligniteye dönüşme olasılığı olan bu hastalıkları önlemek amacıyla etkin kontrasepsiyon yöntemlerinin kullanımı ve toplumun tüm kesimlerine ulaşabilen antenatal takip ve izlem programları

yaygınlaştırılmalıdır. Bu hastalar, β hCG düzeyleri tamamen sıfırlanana kadar mutlaka monitörize edilerek izlenmelidir. Özellikle insidansın yüksek olarak izlendiği bölgelerde erken ve geç gebelik yaşı, tekrarlayan spontan düşükler, beslenme alışkanlıkları, sigara kullanımı, hayvansal gıdalarla ağırlıklı beslenme gibi faktörler göz önünde bulundurularak, takip ve tedavi planlanmalıdır

KAYNAKLAR

1. Comparison between vacuum aspiration and forceps plus blunt. Asuka Sato, Hirokazu Usui, Makio Shozu. Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology 58 (2019) 650-655.
2. Khorn E. Practice bulletin No.53—Diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease. Obstet Gynecol. 2004 Dec; 104 (6):1422-3.
3. Alampady K.P, Shanbhogue, Neeraj Lalwani, Christine O. Menias. Gestational Trophoblastic Disease. Radiol Clin N Am 51 (2013) 1023-1034.
4. Seckl MJ, Sebire NJ, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic disease. Curr Obstet Gynecol. Rep 2014; 3 40-43.
5. Braga A, Mora P, de Melo AC, Nogueira-Rodrigues A, Amim-Junior J, Rezende-Filho J, Seckl MJ. Challenges in the diagnosis and treatment of gestational trophoblastic neoplasia worldwide. World J. 2019 Feb 24; 10 (2):28-37.
6. Yuk JS, Baek JC, Park JE, Jo HC, Park JK, Cho IA. Incidence of gestational trophoblastic disease in South Korea: a longitudinal, population-based study. PeerJ. 2019; 7:e6490. 019 Feb 24; 10 (2):28-37.
7. Lurain JR. Gestational Trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatiform mole. Am J Obstet Gynecol. 2010; 203:531-539.
8. Sasan Ghassemzadeh, Michael Kang. Hydatidiform Mole. NCBI Bookshelf. A service of the National Library of Medicine, National Institutes of Health. StatPearls. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2019 Jan
9. Goldstein DP, Berkowitz RS. Current Management of Gestational Trophoblastic Neoplasia. Hematol Oncol Clin N Am 26 (2012) 111-131
10. Budak MŞ., Kaya C., Şentürk MB, Akgol S, Pektaş MK, Tunç SY., Göklü MR. Klinikimizde tanı alan parsiyel ve komplet mol hidatiform olgularının retrospektif analizi. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi 2016; 56 (2)
11. Barut M.U., Sak S., Sak M.E. Retrospective Assessment of Molar Pregnancy Cases Admitted to Our Clinic Dicle Tıp Dergisi / Dicle Med J (2018) 45 (4) : 431-437
12. Gezginc K, Gorkemli H., Çelik Ç. Acar A., Çolakoğlu MC. Klinikimizdeki Gestasyonel Trofoblastik Hastalıklı Vakaların Analizi. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi Haziran 2004, Cilt 7, Sayı 2, Sayfa 70-74
13. Lurain JR. Pharmacotherapy of gestational trophoblastic disease. Expert Opin Pharmacother. 2003; 4: 2005- 17.
14. Bagshwe KD, Dent J, Webb J: Hydatiform mole in United Kingdom 1973-1983. Lancet. 1986; 2: 673- 7.
15. Braga A, Moraes V, Maestá I, Amim Júnior J, Rezende-Filho Jd, Elias K, et al.: Changing trends in the clinical presentation and management of complete hydatidiform mole among Brazilian women. Int J Gynecol Cancer. 2016; 26: 984-90)
16. Mangla, M.; Singla, D.; Kaur, H.; Sharma, S. Unusual clinical presentations of choriocarcinoma: A systematic review of case reports. Taiwan. J. Obstet. Gynecol. 2017, 56, 1-8.
17. Rao, A.L.; Devi, R.S. An unusual presentation of choriocarcinoma. Int. J. Reprod. Contracept. Obstet. Gynecol. 2017, 6, 1668. Seidler, D.; Franklin, M. Metastatic Choriocarcinoma to the Lung: Changing Dogma. Chest 2016, 150, 765A

Tekiz Gebeliklerde Birinci Trimester İntrakranial Translusioni Nomogramı

First Trimester Intracranial Translucency Nomogram in Singleton Pregnancies

Fatih ŞANLIKAN ¹, Resul ARISOY ¹, Koray ÖZBAY ¹, Altuğ SEMİZ ¹

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

ÖZET

Amaç: 11-14. gebelik haftaları için intrakranial translusioni (IT) nomogramı oluşturulması ve IT ölçümlerinin gebelik günleri, baş popo mesafesi ve bipariyetal çap ile olan ilişkisinin değerlendirilmesi.

Gereçler ve Yöntem: Kliniğimize başvuran birinci trimester'deki 119 tekiz gebe çalışmaya dâhil edildi, bu gebelerde fetüslerin IT genişliği değerlendirilip gebelik günü, b aş popo mesafesi (CRL) ve bipariyetal çap (BPD) ile olan ilişkisi araştırıldı. Yapısal veya kromozomal anomali saptanan fetüsler ve çoğul gebelikler çalışma dışı bırakıldı.

Bulgular: Çalışmamızda ortalama gebelik günü $86,6 \pm 4,9$, CRL $61,6 \pm 7,2$ mm, BPD $20,7 \pm 2,3$ mm, IT genişliği $1,7 \pm 0,3$ mm olarak tespit edildi. 11-14. gebelik haftaları için gebelik günlerine göre IT nomogramı oluşturuldu. Lineer regresyon analizinde IT ile gebelik günü, CRL ve BPD arasında zayıf pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla $r=0,30$, $r_2=0,0899$, $r_2=0,0815$). IT genişliğinin 50.persentil değeri 11 hafta 0-6 gün, 12 hafta 0-6 gün ve 13 hafta 0-6 gün için sırasıyla 1,5 mm, 1,7 mm ve 1,8 mm olarak saptandı.

Sonuç: Birinci trimesterde nuchal translusioni ölçümleri yapılırken eş zamanlı olarak kolaylıkla ölçülebilen IT, santral sinir sistemi anomalilerinin saptanmasında faydalı olabilen bir ölçümdür. Çalışmamızın sonuçları literatürü destekleyecek şekilde, IT'nin ilerleyen gebelik haftalarıyla beraber lineer olarak arttığını ve gebelik günleri, CRL ve BPD ile korele olduğunu göstermiştir. Elde ettiğimiz IT nomogramı kendi popülasyonumuzun değerlendirilmesinde faydalı olabilir.

Anahtar Kelimeler: intrakranial translusioni, birinci trimester, nomogram

ABSTRACT

Objective: Our aim was to create an intracranial translucency (IT) nomogram for the 11-14 weeks of gestation and to evaluate the relationships between IT measurements and gestational days, crown rump length and biparietal diameter.

Material and Methods: 119 singleton pregnant women who applied to our clinic in the first trimester were included in the study. The IT of the fetuses were evaluated and the relationship between IT measurements and gestational day, crown rump length (CRL) and biparietal diameter (BPD) was investigated.

Results: We determined the mean values for gestational day, CRL, BPD and IT as 86.6 ± 4.9 days, 61.6 ± 7.2 mm, 20.7 ± 2.3 mm, 1.7 ± 0.3 mm, respectively. After then an IT nomogram was formed according to pregnancy days for the 11-14 gestational weeks. Linear regression analysis revealed a weak positive correlation between IT and gestational day, CRL and BPD ($r=0.30$, $r_2=0.0899$, $r_2=0.0815$, respectively). The 50th percentile value of IT was determined as 1.5 mm, 1.7 mm and 1.8 mm for 11 weeks 0-6 days, 12 weeks 0-6 days and 13 weeks 0-6 days, respectively.

İletişim

Sorumlu Yazar: Fatih ŞANLIKAN

Adres: Piyalepaşa Bulvarı Memorial Şişli Hastanesi 34385 Şişli, İstanbul, Türkiye

Tel: +90 (507) 159 13 74

E-Posta: fatihroland@hotmail.com

Makale Geliş: 05.02.2020

Makale Kabul: 17.02.2020

DOI: <http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.685282>

Conclusion: IT can be easily measured simultaneously while performing nuchal translucency measurements in the first trimester, which can be useful in detecting central nervous system anomalies. The results of our study showed that IT increased linearly with advancing gestational weeks and correlated with gestational days, CRL and BPD, in accordance with the literature. The IT nomogram we obtained can be useful in evaluating our own population.

Keywords: intracranial translucency, first trimester, nomogram

GİRİŞ

Konjenital anomaliler, intrauterin gelişim evrelerinde oluşan yapısal veya fonksiyonel anormallikler olarak tanımlanır ve prenatal dönemde, doğumda veya infant döneminde saptanabilirler. En sık görülen konjenital anomaliler kalp anomalileri ve santral sinir sistemi anomalileridir. Santral sinir sistemi anomalileri içerisinde en sık görülen nöral tüp defektleridir (NTD). NTD tüm dünyada her yıl yaklaşık 300.000 doğumda bir görülen, yaklaşık 88,000 ölüme ve 8,6 milyon yaşam boyu morbidite nedeni olan bir konjenital anomalidir [1]. En sık görülen NTD'leri miyelomeningosele (spina bifida), meningocel, encephalocel, and anencephalidir. Mortalite ve yaşam boyu önemli morbidite nedeni olabilen spina bifidanın insidansı yaklaşık 1.4/1000'dir [2].

Spina bifida, mid trimesterde yapılan yapısal anomali taramasında "limon" ve "muz" belirtileri ile ventrikülomegali gibi indirekt kranial belirtiler veya spinal kord açıklığının direkt ultrasonografik olarak görülmesi ile genellikle tanı almaktadır. Birinci trimesterde fetüsün anatomik muayenesi yaygın olarak yapılabilir hale gelmiştir. 11-14. haftalar arasında nuchal translusioni (NT) ölçümü esnasında mid-sagittal planda 4. ventrikül normalde intrakranial translusioni (IT) olarak görülebilir ve özellikle açık spina bifidanın tanısı açısından faydalı olabileceği ilk olarak Chaouri ve ark. tarafından gösterilmiştir [3-4]. Posterior beyin yapılarının açık spina bifidada caudal yer değiştirmesi sebebiyle IT'nin görülememesi veya normal sınır değerlerinin altında olması açık spina bifida hakkında bilgi verebilir. Bu da erken tanı için imkân sağlayacaktır.

Birinci trimesterde yapılan IT ölçüm değerleri gestasyonel yaş ile değişkenlik göstermektedir [3]. Bu çalışmada hastanemizde 11-14. gebelik haftaları arasında muayene edilen fetüslerin intrakranial translusioni (IT) genişliği ölçümlerinin gebelik günü (GG), baş popo mesafesi (CRL) ve bipariyetal çap (BPD) ile ilişkisinin araştırılması ve sağlıklı fetüsler için nomogramının elde edilmesi amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Memorial Şişli Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 2018-2019 yılları arasında; 11-14. gebelik haftaları arasında fetal anatomi muayenesi yapılan 119 tekiz fetüs çalışmaya dâhil edildi.

Fetal değerlendirmede baş-popo mesafesi (CRL), BPD, fetal kalp atım hızı, NT, nazal kemik değerlendirmesi ve IT, Voluson E8 (General Electric, Chicago, IL, USA) kullanılarak transabdominal ultrasonografi ile yapıldı. IT ölçümü mid-sagittal planda beyin sapının dorsal sınırı ile 4. ventrikülün alt sınırı olan ekojenik koroid pleksus arasında kalan alan olarak en geniş yerinden ölçüldü (Figür 1).



Figür 1: Mid-sagittal planda IT ölçümünü gösteren ultrasonografi görüntüsü.

Yapısal veya kromozomal anomali saptanan fetüsler ve çoğul gebelikler çalışma dışı bırakıldı.

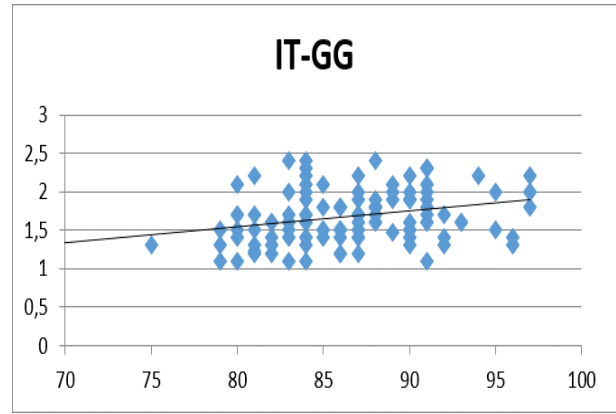
İstatistiksel analizler için SPSS programı (Version 18; SPSS Inc, Chicago, IL, USA) kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiksel analizler yapıldı. IT genişliğinin gebelik günleri, CRL ve BPD ile olan ilişkileri lineer regresyon analizi ile değerlendirildi. 11-14. gebelik haftasında IT genişliği nomogramı hesaplandı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ olarak değerlendirildi.

BULGULAR

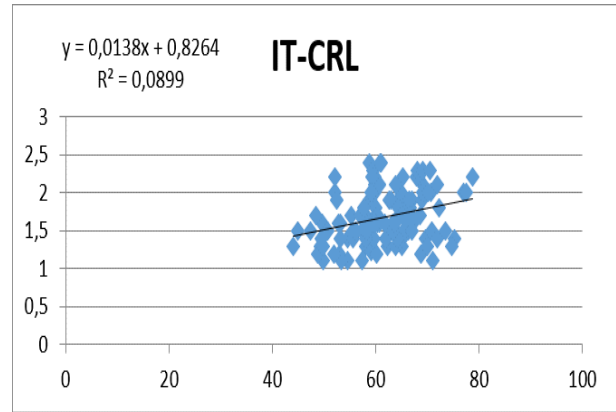
Ortalama gün $86,6 \pm 4,9$, ortalama CRL $61,6 \pm 7,2$ mm, ortalama BPD $20,7 \pm 2,3$ mm, ortalama IT genişliği $1,7 \pm 0,3$ mm olarak hesaplandı. IT ile gebelik günü arasında zayıf pozitif korelasyon saptandı. Lineer regresyon analizinde; $IT = GG \times 0,021 - 0,102$ ($r = 0,30$; $p < 0,01$) şeklinde hesaplandı (Figür 2).

IT ile CRL ve BPD arasında da zayıf pozitif bir korelasyon saptandı ($IT = CRL \times 0,138 + 0,8264$ ($r^2 = 0,0899$) ve $IT = BPD \times 0,0421 + 0,8061$ ($r^2 = 0,0815$) (Figür 3-4).

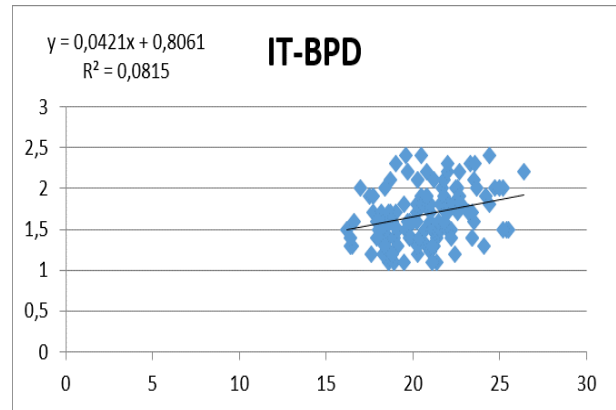
11-14. gebelik haftalarında IT genişliğinin percentil dağılımları hesaplandı. IT genişliğinin 50. percentil değeri 11 hafta 0-6 gün de 1,5 mm, 12 hafta 0-6 gün 1,7 mm ve 13 hafta 0-6 gün de 1,8 mm saptandı (Tablo 1).



Figür 2:



Figür 3: CRL'ye göre IT dağılım grafiği.



Figür 4: BPD'ye göre IT dağılım grafiği.

Tablo 1: Gebelik haftalarına göre IT percentil değerleri.

Gebelik Haftası	IT Percentil değeri						
	5	10	25	50	75	90	95
11 ⁰⁻⁶	1,1	1,1	1,3	1,5	1,7	2,1	2,3
12 ⁰⁻⁶	1,2	1,3	1,5	1,7	1,9	2,2	2,3
13 ⁰⁻⁶	1,2	1,3	1,6	1,8	2,1	2,3	2,3

TARTIŞMA

Spina bifidanın erken tanısı için 11-14. gebelik haftaları arasında mid-sagittal planda posterior beyin yapılarının incelenmesi son on yılda oldukça yaygınlaşmıştır. NT ölçümü için alınan kesitte dört çizgi görüntüsü (üstten alta doğru sırasıyla beyin sapının üst sınırı, alt sınırı, 4. ventrikül koroid pleksusu ve oksipital kemik), beyin sapının posterior shifti, IT ölçümü, frontomaksiller fasial açı, sisterna magna, beyin sapı/beyin sapı-okspital oran (BS/BSOB) ve

biparietal çap gibi çeşitli ölçüm metotları incelenmiştir [5-11].

IT'in görülememesi açık spina bifida açısından faydalı olabileceği gibi geniş görülmesi kromozal anomali, geniş sisterna magna kisti, serebellar vermiş hipoplazisi gibi anomalilerle ilişkili olabilmektedir [12-14]. IT'nin normal nomogramının belirlenmesi bu açıdan önemlidir. Türk toplumu için yapılan sınırlı sayıda çalışma vardır [15, 16]. Bu çalışmadaki primer amacımız IT için normal sınır değerleri açısından faydalı olması amaçlanmıştır.

Kavalakis ve ark. çalışmalarında 1330 posterior beyin incelemesi yapılmış, sisterna magnanın obliterasyonu ve dört çizgi görüntüsünün normal olarak görülmemesi açık spina bifida tanısı için erken belirtiler olabileceğini fakat tüm anormal vakalarda erken beyin herniasyon bulgularının olmadığını bildirmişlerdir [5]. Çalışmalarında 1092 vakada IT ölçümü yapılmış ve ortalama 1.84 mm olarak bulunmuştur. Mangione ve ark. çalışmasında sisterna magnanın görüntülenemesi spina bifida için %50-73 sensitivite ve %39-73 spesifik bulunmuş, en yüksek saptama oranının olduğunu belirtmiştir [6]. Ferreira ve ark. trisomy 18, trisomy 13 ve triploidi bulunan fetüslerin posterior beyin ölçümünü içeren çalışmalarında euploid fetüslerde CRL ile anlamlı olarak artan BS/BSOB oranının ciddi olarak azaldığını göstermişlerdir [10]. Chen ve ark. 16164 fetüsü içeren çalışmalarında IT'nin komplet yokluğunda saptama oranını %18, sisterna magnanın yokluğunda %64 olarak belirlemişlerdir [8]. Fong ve ark. 199 vakayı (191 normal fetüs ve 8 açık spina bifida) inceledikleri çalışmada 151 vakada (%75) IT net olarak izlenmiş, IT net ya da hiç izlenmeyen 49 (%25) fetüsün 6'sında açık spina bifidadan şüphelenilmiş, 2 normal fetüs ve 4 açık SB saptanmıştır. 43 hastada IT izlenmemesi kötü görüntülemeye bağlanmış ve bunlardan 4'ünde açık SB saptanmış. IT'nin NTD açısından sensitivitesi %50 ve spesifitesi %99 olarak bulunmuştur [7].

Literatürde IT nomogramı ile ilgili sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Giraldo ve ark. 1520 fetüsü değerlendirilmiş, CRL ortalamasını 65 mm (45-84 mm), IT ortalamasını 1.7 mm (0.7-3.4 mm) olarak hesaplamışlardır. Çalışmamızdakine benzer olarak IT ile gestasyonel hafta arasında lineer ve pozitif bir korelasyon saptanmıştır (IT=0,043xCRL-0,815) [17]. Adiego ve ark. 990 fetüsü içeren prospektif IT ölçümü çalışmalarında IT ortalaması 1.8 mm (SD±0.37, 0.8-3.1), gestasyonel hafta ile artan korelasyon saptamışlardır (IT=0,74+0,02xCRL; r2=0.15, p<0,0001) [18]. Aydın ve ark. çalışmalarında 2250 fetüs değerlendirilmiş, ortalama CRL=62.0±6,9 ve IT=1,83±0,29 olarak hesaplanmıştır [15]. Kose ve ark.'nın yaptığı çalışmada IT ortalama 1,99±2,6 mm olarak saptanmıştır.

Spina bifida saptamada IT'nin tanısallı doğruluğunun değerlendirdiği meta-analize 9 çalışma dâhil edilmiş ve toplam 21.070 fetüs'a ait verilerin analizi yapılmıştır. IT ölçümü %97,8 (% 95 güven aralığı 97.6-98.0) değerlendirilebilmiştir. IT'in spina bifida saptamadaki tanısallı performansında duyarlılık %53,5 ve özgüllük %99,7 olarak ölçülmüştür. Yanlış pozitiflik oranlarının yüksek olması nedeniyle spina bifida tanısı için düşük doğruluk oranlarının

olması, ailelerde gereksiz kaygıya neden olabileceği vurgulanmıştır [20]. Yazarlar daha geniş prospektif ultrason bazlı tahmin modelleri geliştirilmesi gerektiğini vurgulamışlardır.

2019 yılında yapılan sistematik derleme ve meta-analizde 17,598 fetüsü içeren 4 çalışmada BS/BSOB oranı ile spina bifida tanısı değerlendirilmiş ve BS/BSOB oranının sensitivitesi 0.70 (95% CI 0.47-0.87; I2=78.3%), spesifitesi 1.00 (95% CI 0.99-1.0; I2=99.2%), pozitif likelihood oranı ve negatif likelihood oranı sırasıyla 51.44 (95% CI 9.53-277.64; I2=85.5%) ve 0.23 (95% CI 0.04-1.17; I2=64.8%), olarak saptanmıştır [21].

Ulhakov ve ark 2019 yılında 1. trimester spina bifidanın yeni sonografik belirteçlerinden olabileceğini düşündükleri "crash sign" olarak tanımladıkları çalışmada retrospektif olarak tanısı doğrulanmış 53 spina bifida vakasının 48'inde mesencephalonun posteriora doğru yer değiştirmesi ve aksiyel kesitte oksipital kemiğe doğru olan deformiteyi (crash sign) doğrulamışlardır [22].

IT'nin spina bifida tanısı ile ilk yayını ortaya koyan Chaouri ve ark. 2020 yılında choroid pleksus/ baş ölçümü oranının kullanımını gündeme getirmişlerdir. Normal fetüslerde CRL artarken koroid pleksus alanın arttığını, koroid pleksus/baş çevresinin azaldığını, tanısı doğrulanmış 38 spina bifida fetüsünde (%88) bu oranın anlamlı derecede arttığını saptamışlardır [23].

Birinci trimesterde NT ölçümü esnasında kolaylıkla ayırt edilebilen IT'nin değerlendirilmesi ve anormallik saptanması (IT görülmemesi veya geniş olması) santral sinir sistemi anomalisi hakkında uyarıcı olabilir. Çalışmamızda bulunan IT persantil değerlerinin bizim popülasyonumuzun değerlendirilmesinde katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Zaganjor I, Sekkarie A, Tsang BL, Williams J, Razzaghi H et al. Describing the Prevalence of Neural Tube Defects Worldwide: A Systematic Literature Review. PLoS One 2016;11(4):e0151586.
- 2- Timbolschi D, Schaefer E, Monga B, Fattori D, Dott B et al. Neural tube defects: the experience of the registry of congenital malformations of Alsace, France, 1995-2009. Fetal Diagn Ther 2015;37(1):6-17.
- 3- Chaoui R, Benoit B, Mitkowska-Wozniak H, Heling KS, Nicolaides KH. Assessment of intracranial translucency (IT) in the detection of spina bifida at the 11-13-week scan. Ultrasound Obstet Gynecol 2009;34(3):249-52.
- 4- Chaoui R, Nicolaides KH. From nuchal translucency to intracranial translucency: towards the early detection of spina bifida. Ultrasound Obstet Gynecol. 2010;35(2):133-8.
- 5- Kavalakis I, Souka AP, Pilalis A, Papastefanou I, Kassanos D. Assessment of the posterior brain at 11-14 weeks for the prediction of open neural tube defects. Prenat Diagn 2012;32(12):1143-6.
- 6- Mangione R, Dhombres F, Lelong N, Amat S, Atoub F, Friszer S, Khoshnood B, Jouannic JM. Screening for fetal spina bifida at the 11-13-week scan using three anatomical features of the posterior brain. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013;42(4):416-20.

- 7- Fong KW, Toi A, Okun N, Al-Shami E, Menezes RJ. Retrospective review of diagnostic performance of intracranial translucency in detection of open spina bifida at the 11-13-week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;38(6):630-4.
- 8- Chen FC, Gerhardt J, Entezami M, Chaoui R, Henrich W. Detection of Spina Bifida by First Trimester Screening - Results of the Prospective Multicenter Berlin IT-Study. *Ultrasound Med* 2017;38(2):151-157.
- 9- Suresh S, Sudarshan S, Rangaraj A, Indrani S, Cuckle H. Spina bifida screening in the first trimester using ultrasound biparietal diameter measurement adjusted for crown-rump length or abdominal circumference. *Prenat Diagn* 2019;39(4):314-318.
- 10- Ferreira AF, Syngelaki A, Smolin A, Vayna AM, Nicolaides KH. Posterior brain in fetuses with trisomy 18, trisomy 13 and triploidy at 11 to 13 weeks' gestation. *Prenat Diagn* 2012;32(9):854-8.
- 11- Garcia-Posada R, Eixarch E, Sanz M, Puerto B, Figueras F, Borrell A. Cisterna magna width at 11-13 weeks in the detection of posterior fossa anomalies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;41(5):515-20.
- 12- Papastefanou I, Souka AP, Pilalis A, Panagopoulos P, Kasanos D. Fetal intracranial translucency and cisterna magna at 11 to 14 weeks : reference ranges and correlation with chromosomal abnormalities. *Prenat Diagn* 2011;31(12):1189-92.
- 13- Egle D, Strobl I, Weiskopf-Schwendinger V, Grubinger E, Kraxner F, Mutz-Dehbalai IS, Strasak A, Scheier M. Appearance of the fetal posterior fossa at 11 + 3 to 13 + 6 gestational weeks on transabdominal ultrasound examination. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;38(6):620-4.
- 14- Lee MY, Won HS, Hyun MK, Lee HY, Shim JY, Lee PR, Kim A. One case of increased intracranial translucency during the first trimester associated with the Dandy-Walker variant. *Prenat Diagn* 2012 ;32(6):602-3.
- 15- Sivri Aydın D, Yayla M. Evaluation of the fourth ventricle and nomogram of intracranial translucency at 11–13 weeks of gestation. *Perinatal Journal* 2018;26(2):102–105.
- 16- Ergin RN, Yayla M. The nomogram of intracranial translucency in the first trimester in singletons. *J Turk Ger Gynecol Assoc* 2012;13(3):153-6.
- 17- Molina-Giraldo S, Pérez-Olivo JL, Arias JL, Acuña E, Alfonso D, Arreaza M, Leal MB. Normal Intracranial Translucency Values During the First Trimester of Gestation in a Latin American Population. *J Ultrasound Med* 2016;35(10):2231-6.
- 18- Adiego B, Illescas T, Martinez-Ten P, Bermejo C, Perez-Pedregosa J, Wong AE, Sepulveda W. Intracranial translucency at 11-13 weeks of gestation: prospective evaluation and reproducibility of measurements. *Prenat Diagn* 2012;32(3):259-63.
- 19- Kose S, Altunyurt S, Keskinoglu P. A prospective study on fetal posterior cranial fossa assessment for early detection of open spina bifida at 11-13 weeks. *Congenit Anom (Kyoto)* 2018;58(1):4-9.
- 20- Maruotti GM, Saccone G, D'Antonio F, Berghella V, Sarno L, Morlando M, Giudicepietro A, Martinelli P. Diagnostic accuracy of intracranial translucency in detecting spina bifida: a systematic review and meta-analysis. *Prenat Diagn* 2016;36(11):991-996.
- 21- Sirico A, Raffone A, Lanzone A, Saccone G, Travaglino A, Sarno L, Rizzo G, Zullo F, Maruotti GM. First trimester detection of fetal open spina bifida using BS/BSOB ratio. *Arch Gynecol Obstet* 2019 Dec 24. doi: 10.1007/s00404-019-05422-3.
- 22- Ushakov F, Sacco A, Andreeva E, Tudorache S, Everett T, David AL, Pandya PP. Crash sign: new first-trimester sonographic marker of spina bifida. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;54(6):740-745.
- 23- Chaoui R, Benoit B, Entezami M, Frenzel W, Heling KS, Ladendorf B, Pietzsch V, Sarut Lopez A, Karl K. Ratio of fetal choroid plexus to head size: simple sonographic marker of open spina bifida at 11-13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;55(1):81-86.

Pretermelerde Eritrosit Transfüzyonu ile İlişkili Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Risk Factors Associated with Red Blood Cell Transfusion in Preterm Infants

Didem ARMAN¹, Uzman Nursu KARA¹

1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Preterm bebeklere yenidoğan ünitesinde (YYBÜ) yatışları esnasında çoğu kez eritrosit süspansiyonu (ES) transfüzyonu (TF) yapılması gerekmektedir. Çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerin %90 kadarına yaşamın ilk haftalarında bir veya daha fazla ES transfüzyonu yapılmaktadır. Çalışmamızda 34 gestasyonel haftanın (GH) altında doğan pretermelerde ES transfüzyonu ile ilişkili olabilecek risk faktörlerini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereçler ve Yöntem: Çalışmamıza YYBÜ'de takip edilen 34 GH altında doğan 68 bebeğin tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Bebeklerin demografik verileri ve klinik verileri ile doğum sonrası alınan tüm kan örneklerinin sayısı kaydedildi. Bebekler TF yapılan ve yapılmayan grup olarak ikiye ayrılarak, istatistiksel olarak morbiditelerin oluşumu ve mortalite açısından kıyaslandı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 68 olgunun 35'i kız (%51.4), 33'ü (%48.5) erkekti.

Transfüzyon alan ve almayan olguların ortalama doğum tartıları ve gestasyon haftaları sırasıyla 1301 ± 402.8 g ile 1425 ± 462.3 g. (p>0.05) ve 30.0 ± 2.64 ile 30.8 ± 2.04 hafta idi (p>0.05). Olguların 25'ine (%36.7) çoklu TF tedavisi uygulanmıştı. TF olan grupta birinci, ikinci ve 3. TF günleri sırasıyla postnatal 21.4 ± 10.9, 29.6 ± 11.6 ve 32.83 ± 8.9 gün idi. TF almayan ve alan grup kıyaslandığında doğum tartısı, gestasyon haftası, ventilatörde kalma süresi, hastanede yatış süresi, sepsis ve inotrop ihtiyacı açısından istatistiksel anlamlı fark bulundu (p<0.05). TF yapılan grupta kümülatif kan kaybı 7-14.gün arası anlamlı olarak yüksek saptandı (p<0.05). 14-28.gün arasında kümülatif kan kaybı açısından fark saptanmadı (p=0.009). Çoklu TF alan bebek grubunun ortalama tartı ve gestasyon haftasının sırasıyla 1041±205 gr ve 28.7±1.2 hafta olduğu görüldü. Çoklu TF alan gruptaki bebeklerin ventilatörde kalış süreleri de istatistiksel olarak yüksekti (p<0.05). PN 7.,14. ve 28. günlerde TF alan gruptaki bebeklerin tartı alımlarının daha az olduğu tespit edildi (p<0.05). TF alan grupta BPD görülme sıklığı anlamlı biçimde yüksekti. TF alan grupta ROP sıklığı daha yüksek saptansa da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0.05).

Sonuç: Çalışmamızda TF alan bebeklerin doğum tartısı ve gestasyon haftasının daha düşük, ventilatörde kalma süresi, hastanede yatış süresi, sepsis görülme ve inotrop ihtiyacı sıklığının daha yüksek olduğunu saptadık. Özellikle ilk iki haftada alınan kan örnek sayısının fazla olması TF ihtiyacını arttırmakta idi. Pretermelerde ES TF ihtiyacının azaltılması için kan örneği alım sayısının azaltılması, mümkünse mikro yöntemlerin kullanılması ve invaziv olmayan monitörizasyon yöntemlerinin kullanılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: preterm, eritrosit süspansiyonu, transfüzyon

İletişim

Sorumlu Yazar: Dr. Didem ARMAN

Adres: İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, Org. Abdurrahman Nafiz Gürman Cad. Etyemez, Samatya, 34098 İstanbul, Türkiye

Tel: +90 (505) 621 19 89

E-Posta: dr_didemcaktir@yahoo.com

Makale Geliş: 09.01.2020

Makale Kabul: 06.02.2020

DOI: http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.672462

ABSTRACT

Objective: Blood products, in particular red blood cell (RBC) transfusions (TF), are frequently administered in preterm neonates during their stay in neonatal intensive care unit (NICU). Up to 90% of very low birth weight preterm neonates receive one or more transfusions in the first few weeks of life. In our study, we aimed to evaluate the risks associated with ES transfusion in preterms born <34GW.

Material and Methods: 68 infants born under 34 GW were included in the study. The medical records of these infants were retrospectively reviewed. Demographic information and clinical findings of the babies were evaluated in the first week, 7-14. days and 14-21 days. The number of blood samples taken between the days were recorded. The infants were divided into two groups as transfused and non-transfused infants. Clinical outcomes were compared.

Results: Of the 68 cases included in the study, 35(51.4%) were female and 33(48.5%) were male. Mean birth weight of TF and non-TF group were 1301±402.8 g and 1425±462.3 (p>0.05) and mean gestational age was 30.0±2.64 and 30.8±2.04 weeks (p>0.05) respectively. Twenty-five (36.7%) of patients had multiple TF treatment. The mean weight and gestational week of the group with multiple TF was 1041±205 g and 28.7±1.2 weeks, respectively. In the TF group, the first, second and third TF days were postnatal 21.4±10.9, 29.6±11.6 and 32.83±8.9 days, respectively. There was a significant difference in terms of duration of ventilator stay, hospitalization time, sepsis and inotropic requirement when comparing TF group and non-TF group (p<0.05). Cumulative blood loss between 7-14 days were significantly higher in TF group (p<0.05). There was no difference regarding cumulative blood loss between 14th and 28th days (p=0.009). The duration of ventilator stay of the babies in the multiple TF group was also statistically higher (p<0.05). At postnatal 7 th, 14 th, 28th day, it was seen that the transfused group gained less weight. Bronchopulmonary dysplasia was found to be increased in TF group than non-TF group. When the groups were compared in terms of ROP, the rate was found similar in both groups (p>0.05).

Conclusion: In our study, we found that babies receiving TF had longer duration of ventilator stay, hospitalization, sepsis and inotropic requirement. The number of blood samples taken in the first two weeks increased the need for TF. In order to reduce the need for TF in preterms, it is necessary to reduce the number of blood samples taken by using micro methods and non-invasive monitoring.

Keywords: preterm, red blood cell suspension, transfusion

GİRİŞ

Son yıllarda preterm yenidoğanların bakım ve tedavileri ile ilgili önemli gelişmeler ortaya çıkmıştır. Bu gelişmelere bağlı olarak daha fazla sayıda preterm bebek yaşatılabilmektedir. Prematüre bebeklerin hastane kalış sürelerinin uzaması ve artmış girişimsel işlemler nedeniyle transfüzyon sıklığı da doğru orantılı olarak artış göstermiştir [1]. Aşırı düşük doğum ağırlıklı (ADDA) bebeklerin % 90'ında,

<32 gestasyonel haftada doğmuş bebeklerin ise % 58’inde yenidoğan yoğun bakım yatışları süresince en az bir kez eritrosit süspansiyonu (ES) transfüzyonu ihtiyacı doğmaktadır [2, 3]. Preterm bebeklerde eritrosit süspansiyonu transfüzyonu endikasyonları ile ilgili kesin görüş birliği olmasa da ülkemizde Türk Neonatoloji Derneği tarafından 2016 yılında bir rehber yayınlanmıştır [4].

Yenidoğanlarda anemi etyolojisinde pek çok faktör rol almakla birlikte, flebotomi, akut/kronik kanamalara bağlı kan kaybı, hemoliz ve prematüre anemisi en sık nedenler olarak karşımıza çıkmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda flebotomiye bağlı kümülatif kan alımının preterm bebeklerin tahmini kan hacminin yarısından fazlasının kaybına yol açabileceği gösterilmiştir. [5-7]. Flebotomi ile kaybedilen kan volümü ile transfüzyon ihtiyacı doğru orantılı olarak artmaktadır.

Pretermelerde kan ürünleri transfüzyonu ve etkilerine ilişkin çeşitli çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmaların önemli sonuçlarından birisi eritrosit transfüzyonlarının preterm bebeklerde inflamatuvar yanıt oluşumunu artırma riskini ortaya koymuş olmasıdır. [8, 9]. Tüm bu riskler nedeniyle TF ihtiyacının azaltılması için en önemli adım iyatrojenik kan kayıplarının önlenmesi gibi gözükmektedir. İyatrojenik kan kayıplarının azaltılması bu bebeklerde transfüzyon ihtiyacını azaltmakla kalmayıp, intra-ventriküler kanama (İVK), bronkopulmoner displazi (BPD), prematüre retinopatisi (ROP) ve nekrotizan enterokolit (NEK), gibi preterm bebeklerde önemli morbidite ve mortalite nedenlerinin azaltılmasına katkıda bulunacaktır. [10-13].

Çalışmamızda 34GH’nın altında doğan pretermelerde flebotomi miktarı, ES transfüzyonu ihtiyacı ve transfüzyonla ilişkili olabilecek risk faktörlerini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

1 Ocak 2017- 31 Aralık 2018 tarihleri arasında hastanemizde doğan ve yenidoğan yoğun bakım ünitesinde (YYBÜ) yatırılarak izlenen <34 gestasyonel hafta bebeklerin yenidoğan dönemi verileri retrospektif olarak incelendi. Çalışma için hastanemiz Tıbbi Araştırma Etik Kurulu’ndan etik kurul onayı alındı. Veriler hasta dosyalarından elde edildi. Bebekler transfüzyon alan ve almayanlar olarak iki ayrı gruba ayrıldı. Bebeklerin yatış tanıları, transfüzyon alan grubun transfüzyon günü, hemogloblin, hematokrit düzeyleri ve transfüzyon endikasyonları kaydedildi. Her bebek için flebotomi sayısı ve volumu her hafta için ayrı ayrı kayıt edildi. Her iki grup için intraventriküler kanama (İVK), bronkopulmoner displazi (BPD), prematüre retinopatisi (ROP), nekrotizan enterokolit (NEK), patent duktus arteriosus (PDA), sepsis varlığı, hastanede yatış gününe ventilatörde kalma süresi incelendi.

Klinik bulgularla birlikte, sepsis belirteçlerinde yükseklik tespit edilmesi ve/veya alınan kültürlerde üreme saptanması ile sepsis tanısı konuldu. Bronkopulmoner displazi; gebelik yaşı 32 hafta ve üzerinde olan bebeklerde doğumdan sonraki 28. günde, gebelik yaşı 32 haftadan küçük olan bebeklerde gebeliğin oluşumundan itibaren 36.hafta-

da oksijen ihtiyacının devam etmesi olarak kabul edildi [14]. Prematüre retinopatisi değerlendirmesi Uluslararası Retinopati Sınıflamasına göre yapıldı [15]. Bebeklerde intraventriküler kanama kraniyal ultrasonografi ile Papile sınıflamasına göre derecelendirildi [16]. NEK, modifiye Bell sınıflaması [17] ile derecelendirildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Bulguların istatistiksel analizi için SPSS (Statistical Package for Social Sciences, 20th version, USA) programı kullandı. Çalışmanın normal dağılım sayısal değişkenler ortalama±standart sapma, normal dağılmayan sayısal değişkenler ortanca (minimum-maksimum) şeklinde gösterildi. Kategorik verilerin değerlendirilmesi için Ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

SONUÇLAR

Hastanemizde <34 gestasyonel haftada doğan ve yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatırılan, tartı ve gestasyonel haftası eşleştirilmiş 68 olgu çalışmaya dahil edildi. Her grup 34 olgudan oluşmaktaydı. Çalışma grubu ve kontrol grubunun ortalama doğum tartıları ve gestasyonel haftaları sırasıyla, 1301 ± 402.8 g ve 1425 ± 462.3 g ; 30.0 ± 2.64 ve 30.8 ± 2.04 idi. Her iki grup arasında doğum tartıları ve gestasyonel hafta açısından istatistiksel olarak fark yoktu ($p > 0.05$). Transfüzyon alan grupta ilk transfüzyon günü postnatal 21.4 ± 10.9 gün; ikinci ve üçüncü kez transfüzyonlar için sırasıyla, 29.6 ± 11.6 and 32.83 ± 8.9 gün olarak sonuçlandı. İlk transfüzyon esnasında hematokrit değeri 25.4 ± 3.41 idi. Çalışma grubunda 25 (%36.7) olgu birden fazla kez transfüzyon almıştı. Multipl transfüzyon alan olguların ortalama doğum tartıları ve gestasyonel haftaları sırasıyla, 1041 ± 205 g ve 28.7 ± 1.2 gestasyonel hafta idi ve tek sefer transfüzyon alanlara göre anlamlı olarak düşüktü ($p < 0.05$).

Postnatal haftalara göre her iki grupta alınan kan örneklerinin miktarı Tablo 1’de gösterilmiştir. Postnatal 7-14. günler arasında transfüzyon alan grupta anlamlı şekilde artmış miktarda kan alımı olduğu görülmektedir. Postnatal 0-7. ve 14-28. günler arasında ise her iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık olmasa da transfüze olan grupta kan alım miktarının diğer gruba kıyasla artmış olduğu görülmüştür ($p > 0.05$).

Tablo 1: Postnatal günlere göre her iki gruptaki olgulardan alınan kümülatif kan miktarı.

	Transfüzyon alan grup (n=34)	Transfüzyon almayan grup (n=34)	p
Postnatal 0-7 gün (ort±sd) (ml)	11.7±4.82	9.2±3.1	0.08
Postnatal 7-14 gün (ort±sd) (ml)	8.64±3.76	4.36±1.97	0.039
Postnatal 14-28 gün (ort±sd) (ml)	9.4±4.8	7.38±3.06	0.09

Kümülatif kan kaybı transfüzyon alan ve almayan grupta sırasıyla, 29.05 ± 8.0 ve 20.4 ± 6.1 ml idi ($p=0.03$). Kiloya göre hesaplandığında ise transfüzyon alan grupta 22.4 ± 5.5 ml/kg transfüzyon almayan grupta ise 14.6 ± 4.2 ml/kg kayıp olduğu hesaplandı ($p=0.03$).

Tablo 2: Her iki grubun klinik bulgulara göre karşılaştırılması.

	Transfüzyon alan grup (n=34)	Transfüzyon almayan grup (n=34)	p
Ventilatörde kalış süresi (gün) (ort±sd)	25±1.3	10±3.5	<0.01
Sepsis (n)	33	13	<0.01 χ^2
Inotrop ihtiyacı (n)	21	11	<0.01 χ^2
IVK (n)	6	0	<0.01 χ^2
NEK (n)	0	0	-
ROP (n)	9	4	0.131
BPD (n)	7	0	<0.01
Hastanede yatış süresi (gün)	62.35±28.4	17.33±11.9	<0.01
Mortalite (n)	2	0	0.04

IVK, İntraventriküler kanama; NEK, Nekrotizan enterokolit; ROP, Prematüre retinopatisi; BPD, Bronkopulmoner displazi. χ^2 : Ki Kare testi ile çalışılmıştır.

Her iki grup klinik bulgular açısından karşılaştırıldığında ventilatörde kalış süresi, inotrop ihtiyacı, hastanede yatış süresi, sepsis, BPD ve mortalite sıklığı transfüzyon alan grupta anlamlı şekilde yüksek bulundu. Prematüre retinopatisi ve NEK her iki grupta benzer sıklıktaydı.

Postnatal 14. ve 28. Günlerdeki tartı alımı incelendiğinde, transfüze olan grubun kontrol grubuna göre daha az tartı almış olduğu, postnatal 7. günde ise transfüze olan grupta tartı kaybının daha fazla olduğu görülmüştür.

Tablo 3: Her iki grubun postnatal günlere göre tartı alımı.

	Transfüzyon alan grup (n=34)	Transfüzyon almayan grup (n=34)	p
0-7 gün (ort±sd,gr)	-135.41±46.8	-88.65±13.1	0.04
7-14 gün (ort±sd,gr)	51.08±13.5	94.6±9.36	0.03
14-28 gün(ort±sd,gr)	224±23.8	305.8±17.7	0.029

TARTIŞMA

Anemi, YYBÜ’de tedavi gören prematüre bebeklerde sık görülen bir morbiditedir. Prematüre bebeklerde anemi gelişiminde yaşamın ilk haftalarındaki yetersiz hematopoez, artmış eritrosit yıkımı, eşlik eden enfeksiyon ve ek morbiditeler gibi pek çok faktör rol oynamaktadır. Ancak önemli başka bir neden ise laboratuvar çalışmaları için sık kan alınmasına bağlı iyatrojenik kan kaybıdır.

YYBÜ’de yatışları sırasında preterm bebeklerde flebotomiye bağlı kan kayıplarının değerlendirildiği çalışmalara bakıldığında, bu kayıpların PN 7-70 gün arasında incelendiği ve kan kaybı miktarının da 14-98 ml gibi çok geniş bir aralıkta olduğu gözlenmektedir. Pretermde ES transfüzyon ihtiyacının azaltılmasıyla ilgili 2005 yılında yapılan bir çalışmada postnatal ilk iki haftada tahmini kümülatif kan kaybının 70 ml/kg olduğu bulunmuştur [7]. Neonatal anemide transfüzyonun önlenmesi ve fle-

botomi kayıplarının hesaplanmasında matematiksel bir model geliştiren Rosebraugh ve ark. ise postnatal 30 günde ortalama kan kaybının 60 ml/kg olduğunu göstermişlerdir [5]. Haiden ve ark.’nın eritropoietin uygulamasının transfüzyon sıklığı üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmalarında ise çalışma süresince (57 gün) flebotomiye bağlı kayıpların 34 ml/kg olduğu saptanmıştır [18]. 2019 yılında Counsilman ve ark. 28 gestasyonel hafta altındaki bebekleri incelemiş ve bu olgu grubunda en fazla kan kaybının postnatal ilk haftada olduğunu, kümülatif kan kaybının ise postnatal 30. günde 19.6 ml (24.2 ml/kg) olduğunu bulmuşlardır [19]. Çalışmamızda postnatal 30. günde flebotomiye bağlı kümülatif kaybın 29 ml (22.3 ml/kg) olduğu tespit edilirken literatürdeki ortalama değerlere göre daha az miktarda kayıp olduğu gösterilmiştir. Literatürle benzer şekilde biz de çalışmamızda postnatal ilk haftada kaybın en fazla miktarda olduğunu saptadık. Diğer çalışmalar ile karşılaştırıldığında flebotomi ile kan kaybı miktarının daha az olmasını ünitemizde postnatal 1. gün kan alımının umbilikal korddan alınan örneklerle, günlük elektrolit ve bilirubin düzeyi takiplerinin ise kan gazı değerleri ile yapılmasına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

İyatrojenik kan kaybının prematürde anemisin en önemli nedeni olduğu ve flebotomilere bağlı kan kayıplarının transfüzyon ihtiyacı ile doğru orantılı olduğu bilinmektedir [5, 6]. Transfüzyon ihtiyacındaki artış çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde transfüzyon ile ilişkilendirilen morbiditelerin oluşması endişesini beraberinde getirmektedir. Transfüzyon alan bebeklerde intraventriküler kanama [11] ve bronkopulmoner displazi gelişme [20, 21] riskinin arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Preterm bebeklerin, antioksidan sistemlerinin geç olgunlaşması nedeniyle oksidatif stres riski altında oldukları düşünülmektedir. Bu görüşü destekler şekilde, Hirano ve ark. transfüzyon sonrasında preterm bebeklerde transferrine bağlı olmayan serbest demir miktarının ve oksidan aktivitenin artmış olduğunu göstermişlerdir [22]. Transfüzyon sonrası oksidan aktivitenin artması sonucunda BPD sıklığının artabileceği ihtimali üzerinde durulmaktadır. Çalışmamızda da BPD sıklığı transfüzyon alan grupta istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. İntraventriküler kanama ile transfüzyon ilişkisinin değerlendirildiği çalışmaların ortak özellikleri ilk haftada transfüze edilen olgularda ağır IVK riskinin artmış olduğudur [23, 24]. Christensen ve ark. daha kısıtlı transfüzyon protokolü ile ağır IVK sıklığını azalttıklarını göstermişlerdir [25]. Çalışmamızda da benzer biçimde TF alan grupta IVK’nın daha sık olduğu gösterilmiştir. Çokça tartışılan ve transfüzyonla ilişkili olabileceği öne sürülen diğer bir morbidite de NEK’dir. Pretermde NEK ve transfüzyon ilişkisini araştıran bir meta-analizde, transfüzyon ve transfüzyon ilişkili nekrotizan enterokolit (TANEM) arasındaki ilişkiye yönelik kanıt düzeyinin çok düşük olduğu bildirilmiştir [26]. Bu bilgiyi destekler şekilde çalışma grubumuzda da her iki grupta NEK sıklığı benzer bulunmuştur. ROP, transfüzyonla ilişkilendirilen bir başka önemli morbidite olup transfüzyonun ROP gelişimi üzerine etkisi ile ilgili farklı görüşler bulunmaktadır. Dani ve ark. çalışma-

larında 1250 gram altındaki bebeklerde transfüze edilen volümün artışı ile ROP gelişimi arasında ilişki olduğunu göstermişlerdir [27]. Bu çalışmanın aksine iki ayrı çalışmada liberal ve kısıtlı transfüzyon protokolleri uygulanması sonucunda ROP sıklığında herhangi bir farklılık saptanmadığı gösterilmiştir [28]. Biz de çalışmamızda transfüze olan grupta ROP sıklığının artmadığını gösterdik.

2015 yılında on altı YYBÜ'nin dahil olduğu ÇDDA'lı bebeklerde ES TF ile ilişkili risk faktörlerinin incelendiği çalışmada mekanik ventilasyon günü, klinik sepsis varlığı, hastanede kalış ve parenteral nutrisyon süresinin önemli risk faktörleri olduğu ortaya konulmuştur [29]. Biz de çalışmamızda hastanede yatış ve ventilatörde kalış süresi, inotrop ihtiyacı ve mortalite sıklığının transfüzyon alan grupta anlamlı olarak artmış olduğunu saptadık.

Bir diğer çalışmada TF alan grupta tam enteral beslenmeye geçiş zamanının geciktiği, parenteral nutrisyon ihtiyacının ve hastanede yatış süresinin daha uzun olduğu saptanmıştır [30]. Aynı çalışmada tam enteral beslenmeye geçişin uzaması sonucunda tartı alımının etkilendiği, buna bağlı olarak da flebotomiye bağlı kan kaybı ve ES TF ihtiyacında artış saptandığı belirtilmiştir. Bu sonuçlarla uyumlu şekilde TF alan olgu grubumuzda PN 1. Haftada tartı kaybı istatistiksel anlamlı olarak artmıştı. Ayrıca PN 2-4. haftalar arasında ise tartı alımının anlamlı düşük olduğu görüldü. Ancak agresif enteral beslenme, tartı alımı ve ES TF ihtiyacı arasındaki ilişkinin ortaya koyulması amacıyla geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda TF alan bebeklerin doğum tartısı ve gestasyon haftasının daha düşük, ventilatörde kalma süresi, hastanede yatış süresi, sepsis görülme ve inotrop ihtiyacı sıklığının daha yüksek olduğunu saptadık. Özellikle ilk iki haftada alınan kan örnek sayısının fazla olması TF ihtiyacını arttırmakta idi. Pretermelerde ES TF ihtiyacının azaltılması için kan örneği alım sayısının azaltılması, mümkünse mikro yöntemlerin kullanılması ve invaziv olmayan monitörizasyon yöntemlerinin kullanılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Aladangady N, Asamoah F, Banerjee J. Blood transfusion and short term outcomes in premature infants. E-PAS 2014, p 4113252.
2. Keir AK, Yang J, Harrison A, Pelousa E, Shah PS. Temporal changes in blood product usage in preterm neonates born at less than 30 weeks' gestation in Canada. *Transfusion* 2015;55:1340–1346.
3. Maier RF, Sonntag J, Walka MM, Liu G, Metz BC, et al. Changing practices of red blood cell transfusions in infants with birth weights less than 1,000 g. *J Pediatr* 2000;136: 220–224.
4. Türk Neonatoloji Derneği Kan Ürünleri Transfüzyon Rehberi [Internet]. Türk Neonatoloji Derneği. 2016. Available from <http://www.neonatology.org.tr>
5. Rosebraugh MR, Widness JA, Nalbant D, Peter Veng-Pedersen. A mathematical modeling approach to quantify the role of phlebotomy losses and need for transfusions in neonatal anemia. *Transfusion* 2013;53(6):1353–1360.

6. Christensen RD, Carroll PD, Josephson CD. Evidence based advances in transfusion practice in neonatal intensive care units. *Neonatology*. 2014;106(3): 245–253.
7. Widness JA, Madan A, Grindeanu LA, Zimmerman MB, Wong DK, et al. Reduction in red blood cell transfusions among preterm infants: results of a randomized trial with an in-line blood gas and chemistry monitor. *Pediatrics* 2005;115(5): 1299–1306.
8. Carroll PD, Widness JA. Nonpharmacological, blood conservation techniques for preventing neonatal anemia – effective and promising strategies for reducing transfusion. *Semin Perinatol* 2012;36(4):232–243.
9. Howarth C, Banerjee J, Aladangady N. Red blood cell transfusion in preterm infants: current evidence and controversies. *Neonatology* 2018;114(1):7–16.
10. Mohamed A, Shah PS. Transfusion associated necrotizing enterocolitis: a meta-analysis of observational data. *Pediatrics* 2012;129: 529–540.
11. Baer VL, Lambert DK, Henry E, Snow GL, Christensen RD. Red blood cell transfusion of preterm neonates with a Grade 1 intraventricular hemorrhage is associated with extension to a grade 3 or 4 hemorrhage. *Transfusion* 2011;51: 1933–1939.
12. Zhang Z, Huang X, Lu H. Association between red blood cell transfusion and bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Sci Rep* 2014;4:4340.
13. Brooks SE, Marcus DM, Gillis D, Pirie E, Johnson MH, Bhatia J. The effect of blood transfusion protocol on retinopathy of prematurity: a prospective, randomized study. *Pediatrics* 1999;104:514–518.
14. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163(7):1723-9.
15. International committee for the classification of retinopathy of prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 991-999.
16. Papile LA, Burstein J, Burstein R. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1500 g. *J Pediatr* 1978; 92: 529-534.
17. Walsh MC, Kliegman RM. Neonatal necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am* 1986; 33; 179.
18. Haiden N, Schwindt J, Cardona F, Berger A, Klebermass K, Wald M, Kohlhauser-Vollmuth C, Jilma B, Pollak A. Effects of a combined therapy of erythropoietin, iron, folate, and vitamin B12 on the transfusion requirements of extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2006 Nov;118(5):2004-13.
19. Counsilman CE, Heeger LE, Tan R, Bekker V, Zwaginga JJ, Te Pas BA. Iatrogenic blood loss in extreme preterm infants due to frequent laboratory tests and procedures. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019;1–6.
20. Collard KJ. Is there a causal relationship between the receipt of blood transfusions and the development of chronic lung disease of prematurity? *Med Hypotheses* 2006; 66: 355– 364. 57.
21. Cooke RW, Drury JA, Yoxall CW, James C. Blood transfusion and chronic lung disease in preterm infants. *Eur J Pediatr* 1997; 156: 47– 50.

22. Hirano K, Morinobu T, Kim H, Hiroi M, Ban R, Ogawa S, Ogihara H, Tamai H, Ogihara T. Blood transfusion increases radical promoting non-transferrin bound iron in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001; 84:188–193.
23. Wang YC, Chan OW, Chiang MC, Yang PH, Chu SM, Hsu JF, Fu RH, Lien R. Red blood cell transfusion and clinical outcomes in extremely low birth weight preterm infants. *Pediatr Neonatol* 2017; 58: 216–222.
24. Baer VL, Lambert DK, Henry E, Snow GL, Butler A, Christensen RD. Among very low birth weight neonates is red blood cell transfusion an independent risk factor for subsequently developing a severe intraventricular hemorrhage? *Transfusion* 2011; 51: 1170– 1178.
25. Christensen RD, Baer VL, Lambert DK, Ilstrup SJ, Eggert LD, Henry E. Association among very low birthweight neonates between red blood cell transfusions in the week after birth and severe intraventricular hemorrhage. *Transfusion* 2014; 54: 104–108.
26. Hay S, Zupancic JA, Flannery DD, Kirpalani H, Dukhovny D. Should we believe in transfusion-associated enterocolitis? Applying a GRADE to the literature. *Semin Perinatol* 2017;41(1):80–91.
27. Dani C, Reali MF, Bertini G, E. M, Pezzati M, Rubaltelli FF: The role of blood transfusions and iron uptake on retinopathy of prematurity. *Early Hum Dev* 2001; 62: 57–63.
28. Kirpalani H, Whyte RK, Andersen C, Asztalos EV, Heddle N, Blajchman MA, Peliowski A, Rios A, LaCorte M, Connelly R, Barrington K, Roberts RS. The Premature Infants in Need of Transfusion (PINT) study: a randomized, controlled trial of a restrictive (low) versus liberal (high) transfusion threshold for extremely low birth weight infants. *J Pediatr* 2006; 149: 301–307.
29. Nunes dos Santos AM, Guinsburg R, de Almeida MF, Procianoy RS, Marba ST, Ferri WA, Rugolo LM, Lopes JM, Moreira ME, Luz JH, González MR, Meneses Jdo A, da Silva RV, Abdallah VO, Duarte JL, Marques PF, Rego MA, Alves Filho N, Krebs VL; Brazilian Network on Neonatal Research. Factors associated with red blood cell transfusions in very-low-birth-weight preterm infants in Brazilian neonatal units. *BMC Pediatr* 2015 Sep 4;15:113.
30. Jeon GW, Sin JB. Risk factors of transfusion in anemia of very low birth weight infants. *Yonsei Med J* 2013 Mar 1;54(2):366-73.

Pediatrician and Assistants' Knowledge of the Drugs Used in the Treatment of Asthma: A Cross-Sectional Study

To Evaluate the Level of Knowledge of the Pediatricians About the Drugs Used in the Treatment of Asthma

Fatih ÇİÇEK ¹, Mahmut DOĞRU ², Rabia Gönül SEZER ², Burçin ÇİÇEK ³
Tarık KIRKGÖZ ⁴, Abdulkadir BOZAYKUT ²

1. Bursa Uludağ Üniversitesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerjisi Bilim Dalı, Bursa, Türkiye

2. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

3. Bursa Çekirge Devlet Hastanesi, Zübeyde Hanım Doğumevi, Bursa, Türkiye

4. Marmara Üniversitesi, Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Astım, öksürük, hışıltı, nefes darlığı ve göğüste sıkışma hissi gibi tekrarlayıcı solunum semptomları ile seyreden çocukluk çağı en sık rastlanan akut ve kronik enflamatuvar solunum yolu hastalığıdır. Genel pediatri uzmanlığında çocukluk çağı astımı ve tedavisi konusunda yeterli bilgi düzeyi etkin kontrol için gereklidir. Bu çalışmada, pediatristlerin çocukluk çağı astımında kullanılan ilaçlar konusunda bilgi ve uygulamalarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereçler ve Yöntem: Çalışmamıza 200 çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı veya asistan hekimi katıldı. Astım tedavisinde kullanılan ilaçlar ilgili toplam 40 soruluk anket hekimlere uygulandı.

Bulgular: Uzman hekimlerin ve hekimlik süresi 5 yıldan fazla olanların anket sorularına verdikleri doğru cevap sayıları, asistan hekimlerin ve hekimlik süresi 5 yıldan daha az olanların verdikleri doğru cevap sayısından anlamlı olarak daha yüksekti (p: 0.001). Cinsiyetin teste doğru cevap verme açısından anlamlı bir farklılık oluşturmadığı görüldü (p: 0,881).

Sonuç: Astım kılavuzları ve pratik yaklaşımda bir kısım farklılıklar olsa da çocuk hekimlerinin çoğu yaklaşımları kılavuzlara uygunluk göstermektedir. Hekimlik süresi ve uzman veya asistan olmak anlamlı olarak fark yaratmışken, cinsiyetin anlamlı farklılık yaratmadığı görülmüştür. Ancak astımlı çocuklara daha etkin ve standartize tedavi verilebilmesi için mezuniyet sonrası düzenli aralıklarla eğitimin gerekli olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: astım, astım atağı, astım tedavisi, pediatrist, bilgi düzeyi

ABSTRACT

Objective: Asthma is the most common acute and chronic inflammatory airway disease of childhood with recurrent respiratory symptoms such as shortness of breath, wheezing, chest tightness and cough. Adequate knowledge about childhood asthma and treatment in general pediatric expertise is essential for effective control of the disease. The aim of this study was to evaluate the knowledge and practices of pediatricians on drugs used in childhood asthma.

Material and Methods: 200 children health and disease specialists or assistant physicians participated in our study. A total of 40 questions about the drugs used in the treatment of asthma were applied to physicians.

İletişim

Sorumlu Yazar: Uzm.Dr. Fatih ÇİÇEK

Adres: Uludağ Üniversitesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerjisi Bilim Dalı, 16059 Görükle, Bursa, Türkiye

Tel: +90 (507) 611 8401

E-Posta: drfatihcek@gmail.com

Makale Geliş: 05.02.2019

Makale Kabul: 06.02.2020

DOI: http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.522255

Results: The number of correct answers given to the test by the specialists and the physicians more than 5 years was significantly higher than the number of correct answers given by the assistant physicians and the physicians with less than 5 years (p: 0.001). Gender showed no significant difference in terms of responding to the test (p: 0,881).

Conclusion: Although there are some differences in asthma guidelines and practical approach, most of the pediatricians comply with the guidelines. The duration of the job and being an expert or assistant make a significant difference, gender showed no significant difference in terms of responding to the test. It is believed that education is necessary at regular intervals after graduation in order to provide more effective and standardized treatment for children with asthma.

Keywords: asthma, asthma attack, asthma treatment, pediatricians, knowledge survey

GİRİŞ

Astım; nefes darlığı, hışıltı, göğüste sıkışma hissi ve öksürük gibi tekrarlayıcı solunum semptomları ile seyreden, genellikle kendiliğinden gerileyen geri dönüşümlü hava yolu obstrüksiyonu ve artmış bronşiyal duyarlılığın eşlik ettiği çocukluk çağı en sık rastlanan akut ve kronik enflamatuvar solunum yolu hastalığıdır. Astımı olan kişilerde belirtiler ve hastalığın şiddeti değişkenlik göstermekte olup bu, hastalığın heterojen özelliğini yansıtmaktadır (1). Astım sıklığı ülkeden ülkeye, ülkenin bir bölgesinden diğerine, ırka, çevresel faktörlere göre değişiklik göstermektedir. Çevre ve hava kirliliği, sigara, değişen yaşam koşulları, diyet alışkanlıklarında değişiklikler ve tam olarak açıklanamamış genetik faktörler bu farklılıktan sorumlu tutulmaktadır. Ülkemizde 6–12 yaş arası çocuklarda astım prevalansının, 1995’de %9,8 iken, 2004’de %17,8’e yükseldiği saptanmıştır. Dünyada da astım tedavi ve kontrolündeki gelişmelere rağmen, çocukluk çağı astım prevalansında her 10 yılda bir %50 oranında artış bildirilmektedir (2). Acil servislere başvuran çocukların %6-8’inden akut astım atakları sorumlu olup, bu hastaların %15-20’sinin acil serviste gözlem altında tutulması veya yatırılması gerekmektedir (3).

Astım hastalığının başarılı bir şekilde tedavi edilebilmesi için tanının doğruluğundan emin olunmalıdır. Astım tanısının klinik bir tanı olduğu unutulmamalıdır. Bu, tanı özgeçmiş ve soygeçmiş öyküleriyle desteklenmeli, yardımcı laboratuvar yöntemleriyle pekiştirilmeli ve olası bazı benzer

hastalıklar ekarte edilmelidir (3). Çocukluk çağı astımında tedavinin amacı; semptomların kontrolü ve kontrolün devamının sağlanması, atakların önlenmesi, yaşam kalitesinin bozulmasının önlenmesidir. Hekimler, tedavinin hastalara etkin bir şekilde uygulanması konusunda eğitici olmalıdırlar. Tedavi yöntemi seçilirken etkinliği, maliyeti, güvenliği, kullanım kolaylığı, uygunluğu ve hastanın yaşı dikate alınmalıdır (4-5).

Ülkemizde yapılan çalışmalar sonucunda, hastaların doktorlar tarafından tanı almakta sıkıntı yaşadığı gözlenmektedir(6). Astımla ilgili pek çok ulusal ve uluslararası kılavuz olmasına rağmen tanı ve tedavi de halen eksiklikler olmaktadır (7, 8).

Astım çocukluk çağının sık karşılaşılan pediatrik sağlık sorunlarından biri olduğu için, genel pediatri uzmanlarından çocukluk çağı astım tedavisinin düzenlenmesi konusunda yeterli bilgi ve beceri düzeylerine sahip olmaları beklenmektedir. Bu çalışmada, çocuk hekimlerinin çocukluk çağı astımının tedavisinde kullanılan ilaçların klinik ve yan etkileri konusunda bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız 01.08.2014 ile 01.06.2015 tarihleri arasında yapılmış kesitsel bir çalışmadır. Araştırmamız ile ilgili son Türk Toraks Derneği Astım Tanı ve Tedavi Rehberi esas alınarak derlenen 40 soruluk anket formu (Tablo 1), toplam 200 çocuk sağlığı ve hastalıkları uzman ve asistan hekimlerine dağıtılmıştır. Katılım, gönüllülük esası göz önüne alınarak olmuş, ankete katılmak isteyenlere anket formu verilmiştir. Bilgilendirilmiş olur alındıktan sonra, yüz yüze görüşme yöntemiyle anket soruları doldurulmuştur.

Anket formu 3 bölüm halinde hazırlanmış toplam 40 sorudan oluşturulmuştur. 1. bölümde demografik özellikler (yaş, cinsiyet, görev süresi, çalıştığı kurum, astım hastası görme sıklığı), 2. bölümde astım tedavisinde kullanılan ilaçlarla ilgili bilgi durumunu değerlendirmeye yönelik 25 soru, 3. bölümde astım tedavisi konusundaki yaklaşım ve bilgilerini değerlendirmeye yönelik ifadelerden oluşan toplam 15 soru şeklinde hazırlanmıştır. İkinci ve üçüncü bölümdeki sorulara doğru cevap verenlere "2,5" puan, yanlış cevap verenlere "0" puan verilmiştir. Sorular karışık olarak yerleştirilmiş, katılımcılara herhangi bir süre kısıtlaması yapılmamış ve yardımda bulunulmamıştır. Anket formu ve sorular yanıtladığında, yanıtlanmamış anket sorusu veya bilgi düzeyi sorusu olup olmadığı kontrol edilmiş, kişilerin boş kalan yerleri de doldurması ve birden fazla yanıtları varsa kendilerine en doğru gelen yanıtı seçmeleri istenmiştir. Çalışmamızda bilgi düzeyi teorik olarak değerlendirilmiştir. Bir anket çalışması olduğu için katılımcılar klinik deneyimlerine ve hafıza faktörüne bağlı olarak cevaplar vermişlerdir. Ankete katılanlara objektif olarak ölçme ve değerlendirme uygulamaları da yapılmamıştır.

Çalışma için yerel etik kurul onayı alındı. (Zeynep Kâmil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 06.06.2014 tarihli, 97 onay numaralı).

İSTATİKSEL DEĞERLENDİRME

Anket formları hazırlanan veri kodlama kılavuzu doğrultusunda kodlanarak bilgisayarda SPSS (Statistical Package for Social Sciences for Windows) 16 istatistik programına kaydedilmiş, yine bu program kullanılarak analizler yapılmıştır. Çalışmanın bulguları frekans ve yüzde şeklinde belirtilmiştir. İstatistiksel hesaplamalarda Mann Whitney U Testi ve Kruskal Wallis Varyans analizi testleri, istatistiksel karşılaştırmada Ki- Kare (Chi- Square Test) testi kullanılmış, önemlilik için $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya katılan 200 çocuk hekiminin %68'i kadın (n: 136) ve %32'si erkek (n: 64) olup ortalama yaşları $29,4 \pm 4,1$ yıldır (24-48 yaş arası). Çocuk hekimlerinin ortalama çalışma süresi $4,8 \pm 3,8$ yıl bulundu (1-24 yıl arası). Hekimlerin %81'i (n:162) asistan, %19'u (n:38) çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanıydı. Bunların %60'ının (n:120) Sağlık Bakanlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesinde, %40'ının (n:80) üniversite hastanesinde çalıştığı tespit edildi. 5 yıldan uzun süre hekimlik yapma oranı %33 idi. Hekimlerin klinikte astım hastası görme sıklığı ortalama yüzde $15,6 \pm 14,4$ /hafta olarak bulundu.

Astım tedavisinde kullanılan ilaçlarla ilgili bilgi durumunu ölçmeye ve değerlendirmeye yönelik sorulara verilen yanıtlara bakıldığında; 5 yıldan uzun süre hekimlik yapanların sorulara daha fazla oranda doğru yanıt verdikleri görülmüştür. Hekimlerin toplam 25 soruya 100 puan üzerinden ortalama $54,6 \pm 14,1$ aldı, en az 5, en fazla 23 soruya doğru cevap verdikleri hesaplandı. "Siklesonid düşük dozu ne kadardır?" ve "Siklesonid yüksek dozu ne kadardır?" cümleleri çocuk hekimlerinin en çok hata yaptığı sorulardı. Sırasıyla %73,5 ve %71 oranlarında yanlış cevap verildi. En fazla tam doğru cevap "Salbutamol etki başlangıç zamanı" sorusu ve "Günlük olarak 100-200 mcg inhaler kortikosteroid ile büyüme üzerine olumsuz etki bildirilmemiştir." cümlelerine verildi. Doğruluk oranları sırasıyla %85,5 ve %80,5' idi.

Astım tedavisi konusundaki yaklaşım ve bilgi düzeylerini değerlendirmeye yönelik sorulara verilen yanıtlara bakıldığında; cinsiyet (p: 0,84), çalıştığı kurum (p:007), hekimlik süresi (p=0,12) anlamlı olarak farklılık yaratmazken, uzman doktor olmanın (p=0,001) anlamlı olarak fark yarattığı görülmüştür. Hekimlerin toplam 15 soruya 100 puan üzerinden ortalama $60,7 \pm 12,3$ puan aldığı, en az 4, en fazla 14 soruya doğru cevap verdikleri hesaplandı. "Sürekli tedavi gereksinimi olan hastalarda ilk seçenek orta doz inhaler kortikosteroidlerdir. Alternatif olarak lökotrien reseptör antagonistleri verilebilir." ve "Orta persistan astımlı çocuklarda inhaler kortikosteroide lökotrien modifiye edici ilaç eklenmesi, inhaler kortikosteroidin orta doza artırılması kadar etkilidir." cümleleri çocuk hekimlerinin en çok hata yaptığı sorulardı. Sırasıyla %72 ve %68 oranlarında yanlış cevap verildi. En fazla tam doğru cevap "Hastada astım kontrolü sağlanamadıysa; inhaler kortikosteroid dozunun 2 katına artırılması

Tablo 1: Astımda Kullanılan İlaçların Klinik ve Yan Etki Bilgi Düzeyi Anket Formu.

ASTIMDA KULLANILAN İLAÇLARIN KLİNİK VE YAN ETKİ BİLGİ DÜZEYİ ANKET FORMU				
1. Çocuklardaastım tedavisindeki günlük düşük doz inhalekortikosteroidlerin dozları nasıl olmalıdır, doğru doz aralığını işaretleyiniz.				
İlaç	Düşük doz (mcg/gün)			
Budesonid inhaler	50-100	100-200	200-500	>500
Budesonidnebul	50-100	100-200	200-500	>500
Flutikazonpropiyonat	50-100	100-200	200-500	>500
Siklesonid	50-100	100-200	200-500	>500
2.Çocuklardaastım tedavisindeki günlük yüksek doz inhalekortikosteroidlerin dozları nasıl olmalıdır, doğru doz aralığını işaretleyiniz.				
İlaç	Yüksek doz (mcg/gün)			
Budesonid inhale	50-100	100-200	200-500	>500
Budesonidnebul	50-100	100-200	200-500	>500
Flutikazonpropiyonat	50-100	100-200	200-500	>500
Siklesonid	50-100	100-200	200-500	>500
3.Çocuklardakortikosteroidlerinkullanımı ile ilgili bilgileri doğru yada yanlış olarak işaretleyiniz.				
a- Kontrol altında olmayan ya da şiddetli astım büyümeyi ve erişkin boyu olumsuz etkilememektedir. D / Y				
b- Günlükolarak 100-200 mcg inhale kortikosteroidle, büyümeüzereolumsuzetkibildirilmemiştir. D / Y				
c- Büyümeeriği bütün inhalekortikosteroidlerde yüksek dozda kullanıldığında görülmektedir. D / Y				
d- Büyümeeriği dozdan bağımsız olup, çeşitli inhaleler arasında farklılıklar bulunmamaktadır. D / Y				
e- İnhalakortikosteroidleri kullanan 2-10 yaş grubu çocuklar, adolesanlara göre büyüme geriliğine daha yatkındırlar. D / Y				
f-İnhalekortikosteroidler, en etkili kontrol sağlayıcı ilaçlardır, bu nedenle her yaştaki astımlıda ilk tercih edilmesi önerilen tedavidir. D / Y				
g-İnhalekortikosteroidler ile tedavi edilen astımlı çocukların erişkin boyu azalmakta ve normalden daha erken erişkin boyuna ulaşılmaktadır. D / Y				
h- Çocuklardainhalekortikosteroidtedavisi, astım atak sıklığını ve acil başvurularını azaltıp, yaşam kalitesini düzeltirken, solunum fonksiyon testlerine, bronş aşırı duyarlılığına etki etmemektedir. D / Y				
4-Astımlı çocuklarda yaşa göre önerilen inhalasyonyöntemlerinden ilk tercih edilmesi gerekeni işaretleyiniz.				
Yaş				
4 yaşantküçük	a) ÖDİ(Yüzmaskeliaracıtüpile)		b) kurutoz inhaler	
	c) Yüzmaskelinebülizer		d) ÖDİ (Ağız parçalı aracı tüp ile)	
4-6 yaş	a) ÖDİ(Yüzmaskeliaracıtüpile)		b) kurutoz inhaler	
	c) Yüzmaskelinebülizer		d) ÖDİ (Ağız parçalı aracı tüp ile)	
6 yaşantbüyük	a) ÖDİ(Yüzmaskeliaracıtüpile)		b) kurutoz inhaler	
	c) Yüzmaskelinebülizer			
5) Ölçülüdozinhalelerin (ÖDİ) aracı tüp ile kullanımı daha kolay, ilacın akciğere ulaşımı daha fazla, yan etkileri ve maliyeti daha düşük olduğu için nebulizasyon tedavisine; tüm yaşlarda tercih edilmelidir . D / Y				
6) İnhalakortikosteroidlerin çocuklar üzerindeki potansiyel yan etkisi, osteoporoz ve kırıklardır. D / Y				
7)İnhalekortikosteroid kullanımı çocuklarda katarakt gelişimine neden olmaktadır. D / Y				
8)Aralıklı şikayetleri olan hastalarda semptomatik dönemlerde uzun etkili inhale β2-agonist tedavisi önerilir.D/Y				
9)İnhaleantikolinergiklerin (ipratropium bromür) 5 yaş ve altındaki çocuklarda günlük tedavide önemli bir etkisinin olduğu gösterilememiştir.Bu nedenle alevlenmeler haricinde tedavide kullanımı önerilmemektedir.D/Y				
10)Sürekli tedavirekisininiolanhastalarda ilk seçenektadoz inhale kortikosteroidlerdir, alternatifolaraklökotrienreseptörantagonistleriverilebilir. D / Y				
11)Hastadaastım kontrol sağlanamıyorsa; inhalekortikosteroid dozunun 2 katına artırılması veya inhalekortikosteroidlökotrien reseptör antagonistleri eklenmesi planlanabilir. D / Y				
12)Acilservisteataktedavisindeçocuklarda b2 -agonistlerleipratropiumbromürünbirliktekullanımı, ilaçların etkinliğini artırırken hastane yatışlarını azaltır. D / Y				
13)Astımlı çocuklar acilde yoğun tedaviye rağmen hastaneye yatırılmak zorunda kalırsa, nebulize b2-agonist ve sistemik kortikosteroidlere ek olarak ipratropiumbromid eklenmesinin bir faydası görülmektedir. D / Y				
14)Salmeterol, formoteroluznetkili beta 2 agonistlerin inhale kortikosteroidlerle kullanımlarının, inhalekortikosteroidlerin dozlarının iki katına çıkarılmasından daha etkili olduğu gösterilmiştir. D / Y				
15)Astımlı çocuklardaki ataklarda günde 0.5-2 mg/kg dozda ıvkortikosteroidin 3*5 gün kullanımı,oral yolla alınından daha etkilidir. D / Y				
16)Lökotrienreseptörantagonistlerinbeşyaştündekiçocuklardaklinikyararlanımıdüşükdoz inhale kortikosteroidlerleleşğedir. D / Y				
17)Lökotrienreseptörantagonistleri, egzersizebağlıbronkokonstrüksiyona karşı koruma sağlamamaktadır.D/Y				
18)Düşükdoz inhale kortikosteroidlerleastımikontrolilemeyençocuklardalökotrienreseptörantagonistlerinintedavieeklenmesi, klinikdüzelmeyiveataklarınazalmasınısağlamaktadır.D / Y				
19)Ortapersistanastımlı çocuklarda inhalekortikosteroid, lökotrienmodifiye edici ilaç eklenmesi, inhalekortikosteroidin orta doza artırılması kadar etkilidir. D / Y				
20)Ortaveşiddetliastımlıçocuklardalökotrienmodifiyeediciilaçlar, inhale kortikosteroidlerealternatifolarakullanılabilir. D/Y				
21)5 yaşüstüçocuklarda,tekdozuznetkili b2-agonist inhalasyonu, egzersizleindüklenenbronkokonstrüksiyonubirkaçsaatengellemektedir. D / Y				
22)Anti-IgE'nin (Omalizumab) tedavisi, uyguntedaviyerağmen, yılda 5 ya da daha fazla kez veya 20 gün ya da daha fazla süre hastanede yatan 12 yaş üstü çocuklarda önerilmektedir. D / Y				
23) Aşağıdaverilenilaçlarınetkibaşlangıçzamanınıişaretleyiniz.				
Salbutamol	a)0-30 dk	b)60-90 dk	c) 3-4 saat	d) ≥12 saat
Oral prednizolon	a)0-30 dk	b)60-90 dk	c) 3-4 saat	d) ≥12 saat
İpratropium bromür	a)0-30 dk	b)60-90 dk	c) 3-4 saat	d) ≥12 saat

veya inhaler kortikosteroide lökotrien reseptör antagonistleri eklenmesi planlanabilir.” sorusu ve “Anti-IgE’nin (Omalizumab) tedavisi, uygun tedaviye rağmen, yılda 5 yada daha fazla kez veya 20 gün yada daha fazla süre hastanede yatan 12 yaş üstü çocuklarda önerilmektedir.” cümlelerine verildi. Doğruluk oranları sırasıyla %87 ve %81,5’ idi. Astımlı çocuklarda yaş gruplarına göre önerilen inhalasyon yöntemlerinden ilk tercih edilmesi gereken kullanım teknikleri çoktan seçmeli olarak çocuk hekimlerine yöneltilirken, yüzde 56 oranında doğru cevap verildi.

Testin tamamı değerlendirildiğinde toplam 40 parametre ve 100 puanlık testte hekimlerin ortalaması 57,6±10,4 (30,7-84) puan aldıkları hesaplandı. Cinsiyet açısından değerlendirildiğinde kız cinsiyeti ortalama puanı 57,6±10,1 iken erkek cinsiyeti ortalaması 57,8±11,3 idi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,881). Uzman hekimlerin ortalama puanı 65,2±10,6 iken asistan hekimlerin ortalama puanı 55,9±9,6 bulundu. Uzmanların bilgi düzeyleri daha yüksekti (p=0,001). Hekimlik süresi 5 yıldan fazla olanların ortalaması 61,8±11,9, 5 yıldan az olanların ortalaması 56,3±9,6 idi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,001).

TARTIŞMA

Astım son yıllarda ülkemizde ve dünyada yükselme eğilimi göstermekte, mortalite ve morbiditesinde artış saptanmakta, sadece hastalara değil toplum üstünde de sosyal ve ekonomik bir yük oluşturmaya devam etmektedir. Bu sebeplerden astım tanı ve tedavisinin en erken ve doğru bir şekilde yapılması zorunlu hale gelmektedir. Ülkemizde özellikle Türk Toraks Derneği’nin yayınladığı The Global Initiative for Asthma kılavuzlarına da uygunluk gösteren astım tanı ve tedavisine yönelik kılavuzlar (1, 3) bulunmakta olup, yaptığımız çalışma ile çocuk hekimlerinin güncel yaklaşımlara ne kadar uydukları saptanmak istenmiştir. Hekimlerin cinsiyetlerine, uzman ya da asistan hekim olmalarına ve görev sürelerine göre araştırılmış ve karşılaştırılmıştır.

Astım tedavisi ve astım tedavisinde kullanılan ilaçların klinik ve yan etkileri konusunda, birçok uluslararası uzlaşma raporları ve rehberleri olmasına karşın, yapılan çalışmalar göstermektedir ki; hem toplumlar arası kültürel ve sosyoekonomik farklılıklar hem de doktorların mezuniyet sonrası pratik ve teorik eğitimi, astımlı çocukların takip ve tedavileri ile ilgili bilgi birikimlerini ve klinik uygulamalarını etkilemektedir (1, 3, 9).

Çalışmamızda, hekimlerin astım tedavisinde kullanılan ilaçlar ve astım tedavisine yaklaşım konularındaki bilgi düzeylerini değerlendirmeye yönelik sorulara verilen yanıtlara bakıldığında; cinsiyet, çalıştığı kurum anlamlı olarak farklılık yaratmazken, uzman doktor olmanın ve hekimlik süresi 5 yıldan fazla olanların anlamlı olarak fark yarattığı görülmüştür. Uzman hekim olmanın bilgi düzeyi açısından farklı olması beklenen bir sonuçtur. Çalışma süresi açısından değerlendirdiğimizde; bulgularımız Yılmaz ve arkadaşlarının (9) çalışmasına uygunluk göstermektedir. Yılmaz ve arkadaşları değerlendirmelerinde asistanlık yapılan hastane,

uzman çocuk doktoru olarak çalışma süresi ve muayenehane hekimliği parametrelerine göre tespitler yapmışlar ve bu parametrelere göre hekimlerin bilgi düzeyleri karşılaştırıldığında, aldıkları yanıtlar arasında asistanlık yapılan hastane fark yaratmazken, muayenehane varlığı ve çalışma süresinin fark oluşturduğunu gözlemlemiştir, cinsiyet açısından karşılaştırılma yapılmamıştır. Bunun aksine, yine ülkemizde Şekerel ve arkadaşlarının (10) çalışmasında ise uzmanlık süresinin bilgi düzeyi üzerine etkisinin olmadığı bulunmuştur. Sonuçlardaki bu farklılık çalışmanın düzeni, anketteki soruların farklılığı, katılımcı sayısı gibi değişkenlere bağlı olabilir.

Çalışmamızda çocuk hekimlerinin astım tedavisinde kullanılan ilaçlar ve astım tedavisine yaklaşım konularındaki bilgi düzeyleri cinsiyet açısından anlamlı olarak farklılık yaratmadı. Ülkemizde Şekerel ve arkadaşlarının (10) 2006 yılında yaptıkları genel astıma yaklaşım çalışmasında da cinsiyet açısından farklılık saptanmamıştır. Fakat erkek hekimlerin akut astım atağında, kadın hekimlerin ise kronik astım atağında inhaler steroid tedavisini daha sık kullandıklarını gözlemlemiştir.

Çalışmamıza katılan hekimlerin yüzde 70’ i inhaler kortikosteroidlerin en etkili kontrol sağlayıcı ve her yaşta astımlıda ilk tercih ilaçlar olduğu konusunda hemfikir. Avrupa Birliği Ülkelerinde Lagerlov ve ark.’nın (11) 2000 yılında beş ayrı ülkede yaptıkları çalışmada da hekimlerin kortikosteroid tercihi çalışmamızla benzer sonuçlar göstermektedir. Yine Yılmaz ve arkadaşlarının (9) yaptıkları çalışmada da çalışmaya alınan çocuk doktorlarının %94,1’i astım tedavisinde inhaler kortikosteroid kullanım gerekliliğini belirtmişlerdir. Çalışmamıza katılan hekimlerin %64’ü astım ataklarında kortikosteroidin intravenöz ve oral formunun birbirine anlamlı üstünlüğünün olmadığını doğru olarak belirtmişlerdir. Benzer bir sonuç Avusturalya’da yapılan çalışmada gösterilmiş, hekimlerin yarısından fazlasının ağızdan steroid kullandığı saptanmıştır (12). Bunun aksine Yılmaz ve arkadaşlarının (9) yaptıkları çalışmada ise uzman çocuk doktorlarının steroid tedavisinde parenteral yolu daha çok benimsedikleri vurgulanmış. Bunun nedeni ise Türkiye’nin kültürel alt yapısına ve muayenehaneye başvuran hastaların sorunlarına daha hızlı çözüm istemelerine bağlanmıştır.

Inhaler steroidlerden olan siklesonid dozu çalışmaya katılan hekimler tarafından en fazla hata yapılan sorulardandı. Bunun nedeni bu molekülün ülkemizde son yıllarda kullanılmaya başlanmış olması olabilir.

Son yıllarda uzlaşma raporlarıyla birlikte astımda hasta eğitiminin önemi vurgulanmıştır. Bu konuda yapılan çalışmalar hastaların çoğunun inhalasyon aletlerini uygun teknikle kullanmadıklarını göstermiştir. Bu da hastalara eğitim verecek konuda olan kişilerin bu konudaki bilgi düzeylerini gündeme getirmiştir. Çalışmamızda, astımlı çocuklarda yaş gruplarına göre önerilen inhalasyon yöntemlerinden ilk tercih edilmesi gereken kullanım teknikleri çoktan seçmeli olarak çocuk hekimlerine yöneltilmiş ve yüzde 56 oranında doğru cevap verildi. Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda da uzman doktorlar, asistan doktorlar ve hemşireler tarafından

inhalasyon aletlerinin uygulanmasında sorunlar olduğu gösterilmiştir (13-15). Avrupa’da yapılan bir çalışmada doktorların ölçülü doz inhalerleri sıkça reçete etmelerine rağmen, hangi tekniğin hangi yaş aralığında kullanılması gerektiği konusunda genel olarak yetersiz kalındığını belirtmişlerdir (11).

Yaptığımız çalışmanın tamamı genel olarak değerlendirildiğinde toplam kırk parametre ve yüz puanlık testte hekimlerin ortalama $57,6 \pm 10,4$ puan alması, çocukluk astımı tedavisi hakkında hekimlerimizin bilgi düzeylerinin yeterli olmadığını göstermektedir. Uzman hekim olanlar ve 5 yıldan uzun süredir doktorluk yapanlarda bilgi düzeyi anlamlı olarak fazlaydı. Ulusal ve uluslararası astım rehberleri olması ve bunlara internet ortamında kolayca ulaşılabilir olmasına rağmen astım yönetimi konusunda bilgi düzeyimiz düşüktür. Ayrıca yaptığımız araştırma üniversite ve eğitim araştırma hastanelerini kapsamaktadır. Buna bakarak astım tedavi ve takibinde önerilmeyen veya yanlış bilinen tedavilerin Türkiye’de gerçek kullanım oranının bizim araştırmamızdan daha fazla olabileceği sonucuna ulaşılabilir. Bu yüzden asistanlık eğitiminin yanında uzmanlık sonrası eğitimlere ağırlık verilmeli, pediatri kongrelerinde astım hakkındaki sunumlara ağırlık verilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2011 (update). www.ginasthma.org.
2. Ones U, Akcay A, Tamay Z, Guler N, Zincir M. Rising trend of asthma prevalence among Turkish school children (ISAAC phases I and III). *Allergy* 2006;61:1448-53.
3. Türk Toraks Derneği Astım Tanı Ve Tedavi Rehberi, 2014, Çocuk Astım Tanı ve Tedavi.
4. Bisgaard H. Delivery of inhaled medication to children. *J Asthma*. 1997;34(6):443-67.
5. Dolovich MB, Ahrens HC, Hess DR, et al. Device selection and outcomes of aerosol therapy: Evidence-based guidelines: American College of Chest Physicians/ American College of Asthma, Allergy, and Immunology. *Chest* 2005;127:335-71.
6. Turктаş İ, Selcuk ZT, Kalyoncu AF. Prevalence of asthma-associated symptoms in Turkish children. *Turk J Pediatr*. 2000;43:1-11.
7. Sastre J, Fabbri LM, Price D, Wahn HU, Bousquet J, Fish JE, Murphy K, Sears MR. Insights, attitudes, and perceptions about asthma and its treatment: a multi national survey of patients from Europe and Canada. *World Allergy Organ J*. 2016;9:13.
8. Karadag B, Karakoc F, Ersu R, Dagli E. Is childhood asthma still underdiagnosed and undertreated in Istanbul? *Pediatr Int*. 2007;49(4):508-12.
9. Yılmaz Ö, Söğüt A, Alkan S, Yüksel H. Genel çocuk uzmanlarının çocukluk çağı astımı ve tedavisi konusundaki bilgi durumu ve uygulamaları. *Türk Ped Arş* 2009; 44: 29-34.
10. Sekerel BE, Civelek E. Physicians' perception of childhood asthma in Turkey: more appropriate practice among female physicians. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2004; 372-375.
11. P Lagerlov, CC Veninga, M Muskova, E Hummers-Pradier, C Stalsby Lundborg, M Andrew, FM Haaijer-Ruskamp. Asth-

ma management in five European countries: doctors' knowledge, attitudes and prescribing behaviour. *Drug Education Project (DEP) group*. *European Respiratory Journal* 2000 15: 25-29.

12. Coates JR, Steven ID, Beilby J, Coffey G, Litt JC, Wagner C. Knowledge of and reported asthma management among South Australian general practitioners. *Br J Gen Pract* 1994; 44: 123-6.

13. Görgüner M, Mirici A, Kaynar H, Özbakış G, ve ark. Hekimlerimizin inhalasyon cihazlarının kullanımıyla ilgili bilgilerinin değerlendirilmesi. *Solunum* 1996;20:243-50.

14. Akkaya E., Yılmaz A., Baran A., Baran R., Sarıbaş E., Kılıç Z., Şadoğlu T.: İnhalasyon cihazlarının kullanım tekniklerinin sağlık personeli ve hastalarda değerlendirilmesi, *Solunum*, 20, 235-242; 1996.

15. Dinmez S., Özdemir T., Ögüş C., Çilli A.: Hemşire eğitiminin hastaların inhalasyon cihazlarını kullanmaları üzerine etkileri, *Akciğer arşivi*, 4(2), 89-94, ;2003.

Gnrh Agoist Uzun Protokol Tedavi Uygulanan Polikistik Over Sendromu Olan ve Olmayan Hastaların Gebelik Sonuçlarının Karşılaştırılması

To Compare Pregnancy Results of Patients with Or Without PcosWho Are Included Gnrh Agonist Long Protocol Treatment

Alper SEYHAN ¹, Kenan SOFUOĞLU ², Merve Begüm OSMANLIOĞLU ³

1. Tekirdağ Devlet Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi Bölümü, Tekirdağ, Türkiye

2. İstanbul Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, İstanbul, Türkiye

3. İstanbul Medipol Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Kadın infertilitesinin en sık nedeni ovulasyon bozukluklarıdır. Anovulatuvar infertilitenin en temel nedeni Polikistik Over Sendromudur. Polikistik Over Sendromu fertillite çağıdaki kadınlarda görülen en sık endokrin bozukluktur. Polikistik Over Sendromlu infertil kişide ilk tercih ovulasyon indüksiyon ajanı Klomifen Sitrat'tır. Klomifen Sitrat'a yanıtız olgularda eksojen gonadotropinler kullanılmaktadır. Çalışmamızda, GnRH Agonist Uzun Protokol uygulanan PKOS olan ve olmayan hastalarda gebelik sonuçları ve yanısıra kullanılan gonadotropin dozları, bazal FSH, E2, prolaktin değerleri, elde edilen matur oosit sayıları gibi parametreleri retrospektif olarak karşılaştırmayı hedefledik.

Anahtar Kelimeler: polikistik over sendromu,gnrh agonist uzun protokol

ABSTRACT

Ovulation defects are the most common cause of woman infertility. Polycystic Ovary Syndrome is main cause of anovulatory infertility and most commonly seen endocrine pathology in fertile period of women. In infertile patients with PCOS, first choice of induction agent is Klomifen Citrate. Patients who do not response to Klomifen Citrate, exogen gonadotropines are used for induction. In our study we aimed to evaluate gonadotrophine doses, baseline FSH, E2, prolactine levels, mature oocyte number and pregnancy rates in GnRH Agonist Long Protocol treatment in patients who have PCOS or not.

Keywords: polycystic ovary syndrome,Gnrh agonist long protocol

GİRİŞ

İnfertilite şikayetiyle başvuran kadınların %40'ında başlıca neden ovulasyon bozukluğudur. Anovulatuvar infertilitenin en sık nedeni (%73), Polikistik over sendromu (PKOS)'dur. Polikistik over sendromu (PKOS) fertillite çağıdaki kadınlarda en sık görülen endokrin bozukluktur. Sendromun sıklığı yaklaşık %6-8 olarak bildirilmektedir (1).

İnfertil hastalarda öncelikli tedavi şemasında, düşük maliyetli girişimsel olmayan tedavi seçenekleriyle başlamak ve cevap alınmazsa girişimsel

medikal ve cerrahi seçeneklerin kullanılması uygun olmaktadır (2). Polikistik over sendrom'lu olgularda ovulasyon indüksiyonu halen tedavi sürecinde ilk başvurulacak yöntemdir. Ovulasyon indüksiyonunda ilk tercih ajan, klomifen sitrat (KS)'tır (3). KS ile olguların %80'inde ovulasyon, %40'ında ise gebelik başarısı sağlanmaktadır. Fakat hastaların yaklaşık %20-30'unda KS kullanımıyla ovulasyon ve / veya gebelik elde edilemez. Bu hasta grubunda eksojen gonadotropinler alternatif seçenekler olarak akılda tutulur.

Klomifen Sitrat'a yanıtız PKOS olgularında ovulasyon indüksiyonu amacıyla eksojen gonadotropinler öncelikli olarak kullanılmaktadır (4). Günümüzde bu amaçla kullanılan gonadotropinler; Human menopozal gonadotropin (HMG), Üriner follükül stimulan hormon (u-FSH), Rekombinant follükül stimulan hormon (r-FSH) 'dur.

Bu genel bilgiler ışığında; tasarlanan çalışmamızda, Gnrh agonist uzun protokol uygulanan PKOS olan ve olmayan hastalarda gebelik sonuçları ve yanısıra kullanılan gonadotropin dozları, bazal FSH, E2, prolaktin değerleri, elde edilen matur oosit sayıları gibi parametreleri retrospektif olarak karşılaştırmayı hedefledik.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfertilite ve Yardımcı Üreme Teknikleri Merkezi'ne Ocak-2012 ile Aralık-2013 tarihleri arasında başvuran infertil hastalar arasından seçim ve dışlanma kriterleri belirlenen Gnrh-agonist uzun protokol uygulanmış polikistik over sendromu olan ve olmayan hastaların gebelik sonuçlarının karşılaştırılması için tasarlanmıştır. Kriterlere uygun hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Öncesinde Zeynep Kamil Hastanesi bünyesinde bulunan etik kurul onayı alınmıştır. Hasta seçim kriterlerine bakılırsa ; 23-39 yaş aralığında, daha önce iki kez gonadotropinlerle ovulasyon indüksiyonu denenmiş ve yanıt alınmamış olması, adet 3. günü FSH< 10 ugr/mlt olması, herhangi bir sistemik hastalığı bulunmaması, organik nedenli infertilite sebeplerinin dışlanması, hastaların sigara içmiyor olması şeklinde belirlenmiştir. Siklus iptal kriterleri ; ovulasyon indüksiyonu sonrası > 18 mm follükül bulunmaması, iki kontrol süresi arası östrojen düzeyinin > %50 düşmesi, muhtemel OHSS gelişim durumu (Stimulasyonun 8. gününde 15 veya daha fazla sa-

İletişim

Sorumlu Yazar: Alper SEYHAN

Adres: Tekirdağ Devlet Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi Uzmanı, Tekirdağ, Türkiye

Tel: +90 (533) 725 64 66

E-Posta: alperseyhan@yahoo.com

Makale Geliş: 08.09.2019

Makale Kabul: 07.02.2020

DOI: http://dx.doi.org/10.16948/zktipb.616816

ya da intermediate folikül (12-16 mm) ya da 10. gün veya daha sonra, 20 veya daha fazla sayıda büyük folikül (16-20 mm) oluşumu ve/veya östrodiol konsantrasyonu ≥ 3000 pg/ml) varlığı olarak belirlenmiştir.

HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Seçilen hastaların ilk muayenelerinde obstetrik ve jinekolojik özgeçmişleri, menstruel siklus düzenleri sorgulandı. Fizik muayenelerinde kan basıncı, boy, ağırlık ve VKİ (ağırlık / boy²) hesaplanıp kaydedildi. Pelvik muayeneleri yapıldı. Açlık kan şekeri, üre, SGOT, SGPT, Tiroid fonksiyon testleri, Erken foliküler fazda (2-3. gün) ise; bazal USG yapıldı ve uterus boyutları, endometrium kalınlığı, over boyutları, folikül sayısı ve çapları ölçüldü. Bunun için GE Medikal (Logic alfa 200 GE Medical A/S Milwaukee, Amerika Birleşik Devletleri) marka Ultrasonografi cihazı kullanıldı. Bazal (3. gün) FSH, LH, E2, Prolaktin değerleri ölçüldü.

Değerlendirmeyle birlikte, GnRH-agonist uzun protokol uygulanması kararı verilen hastalara tedavinin yapılacağı siklusun öncesinde midluteal fazda (19-21. Gün) GnRH analog olarak triptorelin 0.1 mg/g veya leuprolid asetat 500 mg/g dozunda başlandı. Adetin 3. günü ya da agonist kullanımının 14. Günü hasta kontrol için çağırıldı. Kontrolde overlerde kist olup olmadığı ve E2 düzeyi değerlendirildi. <10 mm kist varlığı ve/veya E2 düzeyi <50pg/ml düzeyleri baskılama için yeterli görüldü. Analog dozu yarıya düşürülerek gonadotropin stimülasyonuna başlandı. En az 3 adet >17mm follikül görülünce ovitelle 250 ugr şeklinde hcg dozu yapıldı. 35-36 saat sonrasında OPU yapıldı. Embriyo transferi ise 2., 3., ya da 5. gün yapıldı. İşlem sonrası 12. günde b-hcg kontrolü yapıldı.

BULGULAR

Çalışmamız Ocak-2012 ile Aralık-2013 tarihleri arasında Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfertilite ve Tüp bebek Merkezine başvuran, gerekli incelemeleri yapılarak tedavi uygulanmasına karar verilmiş 1756 infertilite kliniği hastasının dosyalarının incelenmesiyle başlamıştır. Yapılan retrospektif dosya taraması sonucu 321 hastaya klomifen sitrat ya da eksojen gonadotropinlerle birlikte IUI uygulaması yapılmıştır. İncelemeler sonucu 425 çiftte infertilite sebebi olarak erkek faktörü saptanmıştır. 367 çiftte yetersiz over rezervi, infertilite ya da başka sebeple geçirilmiş pelvik cerrahi öyküsü saptanmıştır. 21 hastada endometriozis tanısı konmuş, 56 çift tedavi sürecine devam etmemiştir. 446 hastanın incelemeleri sonuçlanmıştır, konsey kararı ve ilaç raporları çıkarılmasına rağmen tedavi almadan merkezimizden ayrılmışlardır. Çalışmamızın seçim ve dışlama kriterlerine uygun olacak şekilde ancak 88 hasta kontrol grubu olarak, 32 hasta ise çalışma grubu olarak değerlendirmeye alınmıştır. İstatistiksel verilerde yer alan Grup-1 hastalar kontrol grubunu, Grup-2 hastalar ise çalışma grubunu temsil etmektedir.

İstatistiksel yöntem: Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, min-mak,

medyan, oran, frekans değerleri kullanılmıştır. Verilerin dağılımına Kolmogorov Simirnov test ile bakılmıştır. Niceliksel verilerin analizinde bağımsız örneklem t test ve Mann-Whitney u test kullanılmıştır. Niteliksel verilerin analizinde ki-kare test kullanılmıştır. Korelasyon analizinde Spearman ve Pearson korelasyon analizi kullanılmıştır. Analizlerde SPSS 21.0 programı kullanılmıştır.

Tablo 1: İncelenen parametrelerin ortalama değerleri.

	Med(Min-Mak)		Ort.±s.s./n-%
Yaş	31	20 - 39	31,5 ± 4,1
İnfertilite Süresi	5	2 - 19	6,2 ± 3,3
BMI	25	18 - 31	24,4 ± 2,8
Bazal FSH	8	3 - 10	7,5 ± 1,7
Bazal E2	41	16 - 356	47,5 ± 32,8
Prolaktin	14	2 - 38	15,0 ± 7,0
Antral Folikül Sayısı	13	4 - 31	15,7 ± 7,2
Toplam Gonadotropin Dozu	2700	1612 - 4975	2869,9 ± 798,8
Toplam Gonadotropin Kullanım Günü	9	6 - 14	8,9 ± 1,7
Hcg Günü E2 Düzeyi	1769	285 - 4698	1830,9 ± 876,4
Elde Edilen Total Oosit Sayısı	7	1 - 15	6,6 ± 3,1
Laboratuvar Gebelik (Hcg>20)	Yok		54 45,0%
	Var		66 55,0%
Klinik Gebelik (+Fetal Kalp Atımı)	Yok		76 63,3%
	Var		44 36,7%

Tablo 2: Polikistik over sendromu olan ve olmayan gruplarda ortalama değerler

	Grup I		Grup II		p
	Ort.±s.s.	Med(Min-Mak)	Ort.±s.s.	Med(Min-Mak)	
Yaş	31,6 ± 4,0	31 23 - 39	31,0 ± 4,5	31 20 - 38	0,435
BMI	24,3 ± 3,0	25 18 - 31	24,8 ± 2,5	25 20 - 29	0,389
İnfertilite Süresi	6,5 ± 3,5	5 2 - 19	5,6 ± 2,4	5 3 - 12	0,292
Bağımsız örneklem t test / Mann-whitney u test					

Tablo 3: Polikistik over sendromu olan ve olmayan hastalarda parametrelerin karşılaştırılması.

	Grup I		Grup II		p
	Ort.±s.s.	Med(Min-Mak)	Ort.±s.s.	Med(Min-Mak)	
Bazal FSH	7,6 ± 1,6	8 3 - 10	7,4 ± 1,7	8 4 - 10	0,744
Bazal E2	50,1 ± 36,9	42 20 - 356	40,3 ± 13,9	41 16 - 70	0,166
Prolaktin	15,6 ± 7,4	14 2 - 38	13,3 ± 5,5	12 5 - 28	0,146
Antral Folikül Sayısı	11,9 ± 3,4	12 4 - 24	26,5 ± 3,0	26 22 - 31	0,000
Toplam Gonadotropin Dozu	3054 ± 806	3000 1612 - 4975	2340 ± 483	2250 1625 - 3150	0,000
Toplam Gonadotropin Kullanım Günü	9,0 ± 1,5	9 6 - 13	8,4 ± 1,9	8 6 - 14	0,015
Hcg Günü E2 Düzeyi	1838 ± 940	1761 285 - 4698	1810 ± 673	1788 875 - 3451	0,880
Oosit Sayısı	6,2 ± 3,3	6 1 - 15	7,7 ± 2,0	8 3 - 11	0,018
Bağımsız örneklem t test / Mann-whitney u test					

Tablo 4: Polikistik over sendromu olan ve olmayan gruplarda gebelik sonuçları.

		Grup I		Grup II		p
		n	%	n	%	
Laboratuar Gebelik (Hcg>20)	Yok	37	41,6%	17	54,8%	0,201
	Var	52	58,4%	14	45,2%	
Klinik Gebelik (+Fetal Kalp Atımı)	Yok	54	60,7%	22	71,0%	0,306
	Var	35	39,3%	9	29,0%	
Ki-kare test						

Tablo 5: Polikistik over sendromu olan grupta antral folikül sayısı ile diğer parametrelerin ilişkisi.

Grup II	Yaş	Infertilite Süresi	BMI	Bazal Fsh	Bazal E2	
Antral Folikül Sayısı	r	-0,034	0,022	-0,442	0,179	-0,168
	p	0,857	0,908	0,013	0,336	0,367
		Toplam Prolaktin Dozu	Toplam Gonadotropin Kullanım Günü	Hcg Günü E2 Düzeyi	Elde Edilen Total Oosit Sayısı	
Antral Folikül Sayısı	r	0,063	-0,190	0,054	0,390	0,171
	p	0,737	0,306	0,774	0,030	0,357
Spearman / Pearson korelasyon						

Çalışmamızın yapılan veri analizinde;

Polikistik over sendromu tanısı olan (Grup-2) ve olmayan gruplar (Grup-1) karşılaştırıldığında; yaş aralıkları, infertilite süreleri, beden kitle indeksleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 2-3). Grup 1 ve 2 hastaların bazal FSH, E2, prolaktin ve hCG günü E2 değerleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo-2). İstatistiksel olarak anlamlı şekilde polikistik over sendromlu grupta kullanılan total gonadotropin dozu ve kullanılan gün sayısı daha düşük saptanmıştır. Toplam elde edilen oosit sayısı PKOS grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ancak bu sonuçlar laboratuvar ve klinik gebelik sonuçlarına yansımamıştır (Tablo 3-4). Polikistik over sendromu olmayan grupta antral folikül sayısı ile diğer parametrelerin (yaş, infertilite süresi, beden kitle indeksi) arasında korelasyon bulunmamıştır (Tablo-5) Ancak antral folikül sayısı ile kullanılan total gonadotropin düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde negatif korelasyon bulunmuştur (Tablo-5). Son olarak; antral folikül sayısının klinik ve laboratuvar gebelik oranlarıyla korelasyonu görülmemiştir.

TARTIŞMA

Çalışmamızın yapılan veri analizine göre; polikistik over sendromu tanısı olan (Grup-2) ve olmayan gruplar (Grup-1) arasında; yaş aralıkları, infertilite süreleri, beden kitle indeksleri açısından fark bulunamamıştır. Polikistik over sendromu olan ve olmayan hastalarda bazal FSH , E2, prolaktin ve hCG günü E2 değerleri açısından fark saptanmamıştır. Polikistik over sendromu olmayan grupta antral folikül sayısı ile diğer parametrelerin (yaş, inferti-

lite süresi, beden kitle indeksi) arasında korelasyon bulunmamasına rağmen, antral folikül sayısı ile kullanılan toplam gonadotropin düzeyi arasındaki istatistiksel anlamlı düzeyde negatif korelasyon bulunması öncelikli bulgularımız arasındaydı. Diğer yandan polikistik over sendromlu grupta kullanılan total gonadotropin dozu ve kullanılan gün sayısının düşük saptanması genel literatür bilgisiyle uyumlu bulunmuştur. Toplam elde edilen oosit sayısı PKOS grubunda anlamlı şekilde yüksek bulunmasına rağmen, elde edilen sonuçlar laboratuvar ve klinik gebelik sonuçlarına yansımamıştır. Bunun da temel sebebinin; güncel yayınlarda da belirtildiği gibi, polikistik over sendromunun metabolik ve hormonal etkilerinin oosit kalitesi ve dölleme üzerine olan olumsuz etkileri nedeniyle olduğu kanaatindeyiz (5). Çalışmamızın dizaynı ve analiz sonuçlarına da bakarak literatür incelendiği zaman çalışmamızla birebir olarak örtüşen çalışmalara rastlayamadık. Ancak çalışmamızdaki parametrelerle yakından ilişkide bulunan ve çalışmamıza da destek oluşturan polikistik over sendromu ile GnRh-antagonist ve agonist protokolleri içeren karşılaştırmalı çalışmalarla ilgili literatürü gözden geçirdik.

Diedrich ve ark.'ları yaptıkları çalışmada; önceki tedavi sikluslarında erken LH piki nedeniyle siklus iptali yaşanmış, ve tedavi olarak KOH planlanan hastalarda GnRh antagonisti (cetoreliks) kullanılarak sonuçlarını benzer demografik ve hormonal özelliklere sahip hastaların uzun protokol GnRh agonisti kullanılmış tedavi sikluslarıyla karşılaştırmışlardır. Hastalara adet 2. günü hMG ile KOH başlanmış, ve stimülasyonun 7. gününden itibaren cetoreliks 0.25 mgr/gün eklenmiştir. Antagonist uygulanan hastalarda, agonist sikluslarıyla karşılaştırıldığında, daha kısa süreli stimülasyon ve daha az miktarda gonadotropin kullanılmıştır ancak IVF sonuçları benzer bulunmuştur. Araştırmacılar, özellikle erken LH piki nedeniyle siklus iptali yaşanmış hastalarda, gonadotropinlere eklenen GnRh antagonisti kullanımının alternatif bir tedavi seçeneği olabileceğini belirtmişlerdir (6).

Borm ve Mannaerts, Avrupa Orgalutran Çalışma Grubunun yaptığı çok merkezli prospektif kontrollü araştırma sonuçlarını, yayımladıkları makalelerinde yorumlamışlardır. Bu çalışmada, yardımcı üreme tekniği amacıyla r-FSH (Puregon) ile KOH uygulanan hastalarda GnRh antagonisti (ganireliks) ile GnRh agonisti (buserelin, intranasal) sonuçları karşılaştırılmıştır. Fertilizasyon oranları benzer bulunurken, implantasyon oranları ganirelix ve buserelin için sırasıyla %15.7 ve %21.8 saptanmıştır. Devam eden gebelik oranları ise sırasıyla %20.3 ve %25.7 saptanmıştır. Araştırmacılar, bu çalışma sonucunda ganireliks içeren tedavi protokollerinin, YÜT amacıyla KOH uygulanacak hastalarda etkili, kısa ve güvenilir olduğu sonucuna varmışlardır (7).

Fluker ve ark.'ları IVF planlanan 313 hastada, GnRh antagonisti (Cetorelix) ile GnRh agonistini (leuprolide acetate) karşılaştırmalı olarak değerlendirmişlerdir. Matür oosit sayısı antagonist grubunda 11.6, agonist grubunda 14.1 saptanmıştır. Fertilizasyon oranları sırasıyla %62.4 ve %61.9, implantasyon oranları %21.1 ve %26.1, klinik gebelik oranları %35.4 ve %38.4, devam eden gebelik oranları

ise % 30.8 ve %36.4 olarak bulunmuştur (8).Çalışmanın analizinde; GnRh antagonist grupta daha az enjeksiyon miktarı ve daha az uygulama süresiyle benzer gebelik oranları belirtilmiş ve agonist gruba göre daha az yan etki saptanmıştır.

Lambalk ve ark. Yaptığı metaanalizde PKOS'lu hastalarda GnRh antagonist kullanılan grupta uzun protokol agonist grubuna göre OHSS daha az gözlenmiştir. Klinik gebelik oranlarında fark görülmemiştir.yine aynı çalışmada genel IVF grubunda (PKOS olmayan) antagonist protokol uygulananlarda uzun agonist protokole göre toplanan oosit sayısı ve gebelik oranları düşük saptanmıştır. Temel sebepler olarak yetersiz LH piki baskılanması ve senkron follikül gelişimi olmaması şeklinde açıklanmıştır. PKOS grubunda ise farklı siklus dinamikleri olduğu için steroid olmaksızın tek başına gnRh analog kullanmak yeterli değildir (9).

Griesinger ve ark. Yaptığı metaanalizde; PKOS'lu hastalarda GnRh agonist ve antagonist protokollerde toplanan oosit sayısında fark görülmemiştir (10). Ancak, Trankic ve ark. Yaptığı çalışmada, genel literatürle uyumlu olarak, agonist kullanılan grupta toplanan oosit sayısı fazla saptanmıştır (11).

SONUÇ

Polikistik over sendromu infertil hastalar için de önemli yer tutmaktadır. Hastalığın hem metabolik, hem de endokrinolojik özellikleri göz önüne alınarak fertilité üzerine olan olumsuz özellikleri nedeniyle kontrollü over stimülasyonu ve İVF planlaması özel önem taşımaktadır.

Çalışmamızda polikistik over sendromu tanısı alan infertil hastalarda KOH protokolü uygulaması sonucu istatistiksel anlamlı şekilde ($p<0,05$) daha fazla oosit elde edilmiştir. Ancak gebelik sonuçlarının farklılık göstermemiştir.Literatürde de belirtildiği gibi polikistik over sendromunda görülen metabolik ve hormonal açıdan bozulmuş moleküler mekanizmaların oosit kalitesi ve fertilizasyon yeteneğinin bozulmasında önemli rolü vardır. Endometrial reseptivitenin de olumsuz etkilediğini görüşü ağırlık kazanmaktadır. Bu konudaki yapılacak moleküler çalışmaların etiyoloji ve patogeneze katkı sunacağı aşıkardır.

Çalışmamızda belirtilen kriterlere göre belirlenmiş hastaların sınırlı sayıda olması çalışmamızın kısıtlılıkları arasında sayılabilir. Bu nedenle daha geniş vaka sayılarıyla oluşturulmuş çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Azziz R, Woods KS, Reyna K, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:2745-9.
2. Yildiz BO, Chang W, Azziz R. Polycystic ovary syndrome and ovulation induction. *Minerva Ginecol* 2003; 55:425-39
3. Adashi EY, Rock JA, Resonwacks Z, Reproductive endocrinology surgery and technology. 1996; chapter60: 1208-1223
4. Macklon NS, Fauser BCJM. Progress in ovarian stimulation. *Ann. d'Endocrinol* 1999; 60: 137-142.
5. Speroff L, Marc A. Fritz; *Clinical Gyneacologic Endocrinology and İnfertility*. Williams &Wilkins, Baltimore. 8. Edition,2010; 256-257
6. Diedrich K, Diedrich C, Santos E, Zoll C, al-Hasani S; Suppression of the endogenous luteinizing hormone surge by the gonadotrophin-releasing hormone antagonist Cetrorelix during ovarian stimulation; *Hum Reprod*. 1994 May;9(5):788-91.
7. Borm G, Mannaerts B; Treatment with the gonadotrophin-releasing hormone antagonist ganirelix in women undergoing ovarian stimulation with recombinant follicle stimulating hormone is effective, safe and convenient: results of a controlled, randomized, multicentre trial. The European Orgalutran Study Group; *Hum Reprod*. 2000 Jul;15(7):1490-8
8. Fluker M, Grifo J, Leader A; Efficacy and safety of ganirelix acetate versus leuprolide acetate in undergoing controlled ovarian hyperstimulation; *Fertil Steril*. 2001 Jan;75(1):38-45
9. Lambalk CB, Banga FR, Huirne JA; GnRH antagonist versus long agonist protocols in IVF: a systematic review and meta-analysis accounting for patient type; *Human Reproduction Update*, Volume 23, Issue 5, 1 September 2017, Pages 560–579.
10. Griesinger G, Diedrich K, Tarlatzis BC, [et al.]. GnRH-antagonists in ovarian stimulation for IVF in patients with poor response to gonadotrophins, polycystic ovary syndrome, and risk of ovarian hyperstimulation: A meta-analysis. *Reprod Bio-Med Online*. 2006, 13 (5), 628–638.
11. Milan Trenkić, Jasmina Popović, Vesna Kopitović, Artur Bjelica, Radomir Živadinović, Sonja Pop-Trajković. Flexible GnRH antagonist protocol vs. long GnRH agonist protocol in patients with polycystic ovary syndrome treated for IVF: comparison of clinical outcome and embryo quality. *Ginekol Pol* 2016;87(4):265-270.

Tip 1 Diyabetli Çocuk ve Adolesanlarda Kardiyak Fonksiyonların Konvansiyonel Ekokardiyografi ile Erken Dönem Değerlendirilmesi

Early Evaluation of Cardiac Functions by Conventional Echocardiography in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes

Nilüfer ÇETİNER ¹, Semih BOLU ², Habip ALMIŞ ³, Fatih İŞLEYEN ⁴, Mehmet TURGUT ⁵

1. Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
2. Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Adıyaman, Türkiye
3. Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye
4. Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Adıyaman, Türkiye

ÖZET

Amaç: Kardiyak disfonksiyonun tip 1 diyabetin ciddi ve sık görülen komplikasyonlarından biri olduğu bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı, tip 1 diyabet tanılı çocuk ve adolesanların kardiyak etkilenmenin konvansiyonel ekokardiyografi ile erken dönemde değerlendirilmesiydi.

Gereçler ve Yöntem: Çalışmada 53 tip 1 Diyabet tanılı çocuk ve adolesan ile benzer yaş ve cinsiyette 55 sağlıklı çocuk ve adolesan yer almaktadır. Katılımcıların, boy, kilo, vücut kitle indeksi ve kan basıncı değerleri kaydedildi. Tip 1 diyabetli hasta grubunda glisemik kontrol için glikolize hemoglobin ölçümü yapıldı. Tüm katılımcıların miyokardiyal sistolik ve diyastolik fonksiyonları konvansiyonel ekokardiyografi yöntemi ile değerlendirildi.

Bulgular: Tip 1 diyabetli 53 hastada kontrol grubuna göre triküspid kapağın A dalga akım hızı anlamlı yüksek ($p=0,04$) ve triküspid E/A oranı ise anlamlı düşük ($p=0,02$) bulundu. Sol ventrikül fraksiyonel kısalma ve ejeksiyon fraksiyonu hasta grubunda kontrole göre daha düşük bulundu, ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi (p değerleri sırasıyla 0,675, 0,933). Hasta grubunda glikolize hemoglobin düzeyi ile sol ventrikül sistolik fonksiyonu arasında ise istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon bulundu ($p=0,049$, $r=-0,669$).

Sonuç: Tip 1 diyabet tanısı olan çocuk ve adolesanlarda erken dönemde bile ekokardiyografik olarak sağ ventrikülde diyastolik disfonksiyon ve glikolize hemoglobin düzeyi ile sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu arasında negatif korelasyonun gösterilmesi, kötü glisemik kontrollü diyabetik hastaların periyodik olarak kardiyak değerlendirmelerinin noninvazif tanı yöntemi olan ekokardiyografi ile yapılmasının gerekli olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: adolesan, çocuk, ekokardiyografi, kardiyak disfonksiyon, tip 1 diyabet

ABSTRACT

Objective: It is known that cardiac dysfunction is one of the serious and common complications of type 1 diabetes. The aim of this study was to evaluation early cardiac functions of children and adolescents with type 1 diabetes by conventional echocardiography.

Material and Methods: This study included 53 children and adolescents with type 1 diabetes and 55 age-sex matched

İletişim

Sorumlu Yazar: Nilüfer ÇETİNER

Adres: Maltepe Mah. 324 Sk., Beyaz Rezidans-2, B-Blok D: 12 Zeytinburnu, İstanbul, Türkiye

Tel: +90 (505) 832 63 43

E-Posta: nilufercetiner@hotmail.com

Makale Geliş: 10.10.2019

Makale Kabul: 07.02.2020

DOI: <http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.631740>

healthy children and adolescents. The values of height, weight, body-mass index and blood pressure of the all participants were recorded. Glycated hemoglobin measuring was performed for glycemic control in patients with type 1 diabetes. Myocardial systolic and diastolic functions of all participants were assessed by conventional echocardiography.

Results: A wave velocity of tricuspid valve was significantly higher ($p=0,04$) and tricuspid E/A rate was significantly less ($p=0,02$) in patients with type 1 diabetes than controls. Fractional shortening and ejection fraction of left ventricular revealed less in the patient groups than controls, but they were no statistically significant differences (p values 0,675,0,933 respectively). Statistically significant negative correlation was noted between level of glycated hemoglobin and ejection fraction of left ventricular in patients group ($p=0,049$, $r=-0,669$).

Conclusion: Determination of right ventricular diastolic dysfunction and negative correlation between level of glycated hemoglobin and left ventricular ejection fraction in children and adolescents with type 1 diabetes suggest, that cardiac evaluation of poor glycemic controlled diabetic patients is necessary periodically performing by echocardiography, which is noninvasive diagnostic method.

Keywords: adolescent, child, echocardiography, cardiac dysfunction, type 1 diabetes

GİRİŞ

Tip 1 diyabet, çocukluk çağında sık görülen endokrin ve metabolik durumlardan biridir [1]. Klinik ve deneysel olarak yapılan birçok çalışmada, koroner arter hastalığı ve hipertansiyona bağlı olmadan gelişen diyabetik kardiyomyopatinin kanıtları gösterilmiştir [2, 3]. Diyabetik kardiyomyopati, genellikle erişkinlerde görülmekte ve sistolik, diyastolik veya her iki fonksiyonu da etkileyebilmektedir [4, 5]. Benzer şekilde adolesan ve çocuklarda da sol ventrikül çap ve miyokardiyal gevşemede değişiklikler gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda, sürecin erken çocukluk çağında başladığı ve sistolik-diyastolik disfonksiyonun, özellikle hastalık süresi ve kötü glisemik kontrolle ilişkili olduğu gösterilmiştir [6-8].

Ekokardiyografi, diyabetin sebep olduğu miyokardiyal disfonksiyonu göstermede kullanılan non-invazif ve kolay ulaşılabilir bir görüntüleme yöntemidir. Konvansiyonel ekokardiyografi, diyabet sekonder gelişen kardiyak etkilenmeyi erken dönem ve progresyonunu belirlemede etkin bir yöntem olarak kabul edilmektedir [9, 10].

Bu çalışmadaki amaç, konvansiyonel ekokar-

diyografi ile Tip 1 diyabet tanımlı çocuk ve adolesanlarda erken dönemdeki miyokardiyal etkilenmeyi ve bu etkilenmenin glisemik kontrolle olan ilişkisini göstermektedir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma Grubu

Çalışma, 2015-2017 yılları arasında hastanemiz çocuk endokrinoloji polikliniğinden Tip 1 diyabet tanısı ile izlenmekte olan ve randomize olarak seçilen, yaşları 3-17 arasında değişen 53 çocuk ve adolesan ile yaş-cinsiyet uyumu olan, daha önce bilinen kronik hastalığı olmayan 55 sağlıklı çocuk ve adolesan dahil edilmiştir. Tip 1 diyabetli hasta grubunda, ek kronik hastalığı, obezitesi ve diyabete sekonder gelişen retinal, renal veya nörolojik hastalık gibi majör komplikasyonları olanlar çalışma dışı bırakılmıştır. Her iki gruptaki çocukların boy, kilo ölçümleri alındı, vücut-kitle endeksleri hesaplandı ve kan basınçları standart civalı manometre ile ölçüldü. Sistolik ve diyastolik kan basınçları kaydedildi. Katılımcıların tüm sistemik muayeneleri yapıldı.

Hasta grubunun glikolize hemoglobin A1c (HbA1c) düzeyleri ölçüldü ve düzeyi % 8,5 üzerinde olanlar kötü kontrollü olarak kabul edildi. Çalışmaya dahil edilen katılımcıların velisinden yazılı ve sözlü onam alındı. Ayrıca hastanemiz etik kurulundan onay alındı.

Konvansiyonel Ekokardiyografi

Hasta ve kontrol grubuna ekokardiyografi, tek bir araştırmacı tarafından General Electric (GE Vivid S6 Horten, Norway) standart ultrason cihazı kullanılarak 5 ve 8 MHz probalar ile eş zamanlı elektrokardiyogram (standart derivasyon II) eşliğinde yapıldı. 2-boyutlu ekokardiyografide, standart sol ventrikül çap ve fonksiyonları M-mod kayıtları elde edildi. M-mod ekokardiyogram, "American Society of Echocardiography" önerileri göz önüne alınarak en az üç kardiyak siklus ortalaması alınarak analiz edildi. Ölçümler, (a) sol ventrikül enddiastolik çap (LVEDD) ve endsistolik çap (LVESD); (b) interventriküler (IVS) ve arka duvar kalınlığı (LVPWD) idi. Fraksiyonel kısalma (FS) $FS = (LVEDD - LVESD) / LVEDD \times 100\%$ formülü; ve ejeksiyon fraksiyonu (EF) $EF = (LVEDD3 - LVESD3) / LVEDD3$ formülü kullanılarak hesaplandı. Eğer $LVEF > \%55$ ve $FS > \%28$ ise, sistolik fonksiyon normal olarak kabul edildi [11].

Mitral ve triküspid kapak akımının konvansiyonel doppler ölçümleri (pulse wave Doppler), apikal dört-boşluk görüntüden elde edildi. Doppler kursor çizgisi, akıma paralel açıyla inlete yerleştirildi. Transmitral Doppler akım hızı sinyalleri, en az 3 kardiyak siklus ortalamasıyla elde edildi. Bunlar, (a) erken sol ventrikül diyastolik dolun boyunca pik akım hızı (E dalgası); (b) geç sol ventrikül diyastolik dolun pik akım hızı (A dalgası); (c) pik akım hızı oranı (E/A). Ayrıca deselerasyon zamanı (DT) ve izovolumik gevşeme zamanı (IVRT) belirlendi. Erken sağ ventrikül dolun (E dalgası) ve geç sağ ventrikül dolun (A dalgası) ve E/A oranı transtriküspid Doppler ile belirlendi [12]. Diyasto-

lik fonksiyonlar aşağıdaki gibi yorumlandı:

1. Normal diyastolik fonksiyon ($E > A$)
2. Bozulmuş Gevşeme ($E:A$ ters, $E < A$)
3. Pseudonormal ($E:A$ oranı normal görülmekte)
4. Restriktif dolun ($E:A$ oranı > 2)

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (statistical package for social sciences) version 22 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanısıra niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Anova testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma, 53 tip 1 diyabet tanımlı hasta çocuk ve adolesan ile 55 kontrol grubundan oluşmaktadır. Tip 1 diyabetli grubun 23'ü kız, 30'u erkek, kontrol grubunun 23'ü kız ve 32'i erkekti. Hastaların yaşları 3-17 yıl ($ort \pm SD = 9,2 \pm 3,4$) ve kontrol grubunun yaşları ise 4-17 yıl ($ort \pm SD = 9,5 \pm 3,1$) arasındaydı. Her iki grup yaş, cinsiyet, boy-kilo, BMI ve sistolik ve diyastolik kan basıncı açısından karşılaştırıldı (Tablo 1). Tip 1 diyabetli olma süresi $541 \pm 381,25$ gündü ve ortalama glikolize hemoglobin değeri $\% 12,05 \pm 2,85$ ve hastalardan 14'ünde düzey $\% 8,5$ altında idi. Tüm hastalar insülin tedavisi almaktaydı.

Tablo 1: Hasta ve Kontrol Grubunun Demografik ve Laboratuvar Özellikleri.

	Hasta Ort±SD	Kontrol Ort±SD	p değeri
Yaş (yıl)	9,2±3,4	9,5±3,1	0,64
Cinsiyet (K/E)	23/30	23/32	
Boy (cm)	139,09±22,7	133,84±19,07	0,05
Ağırlık (kg)	39,51±16,15	32,91±13,51	0,07
BMI (kg/m ²)	17,47±2,51	17,47±2,80	0,92
SKB (mmHg)	103,5±8,7	101,2±5,8	0,06
DKB (mmHg)	62,6±7,5	60,8±6,6	0,07
HbA1c (%)	12,05±2,85		
Diyabet süresi (gün)	541±381,25		

BMI: Body-mass index, **SKB:** sistolik kan basıncı, **DKB:** diyastolik kan basıncı

Her iki grubun ekokardiyografik M-mod ölçümleri, sol ve sağ ventrikül diyastolik fonksiyonları karşılaştırıldı (Tablo 2-3).

Tablo 2: M-Mod Ekokardiyografi Verilerinin Hasta ve Kontrol Grubunda Karşılaştırılması.

	Hasta Ort±SD	Kontrol Ort±SD	p değeri
AO (mm)	22,50±2,75	21,20±3,10	0,06
LA (mm)	23,80±3,11	23,33±3,28	0,79
LVEDd (mm)	37,25±6,08	36,91±5,80	0,77
LVEDs (mm)	23,39±4,04	23,23±2,90	0,84
IVSD (mm)	6,75±1,41	6,53±0,83	0,216
LVPWD (mm)	7,04±1,00	6,92±0,91	0,51
FS (%)	37,52±3,07	37,76±2,72	0,675
EF (%)	68,00±3,63	68,54±3,52	0,933

AO: aort, **LA:** sol atriyum, **LVEDd:** sol ventrikül enddiastolik çap, **LVEDs:** sol ventrikül endsistolik çap, **IVSD:** interventriküler septum kalınlığı, **LVPWD:** sol ventrikül arka duvar kalınlığı, **FS:** kısalma fraksiyonu, **EF:** ejeksiyon fraksiyonu

Tablo 3: Pulse Wave Ekokardiyografik Verilerin Hasta ve Kontrol Grubuyla Karşılaştırılması.

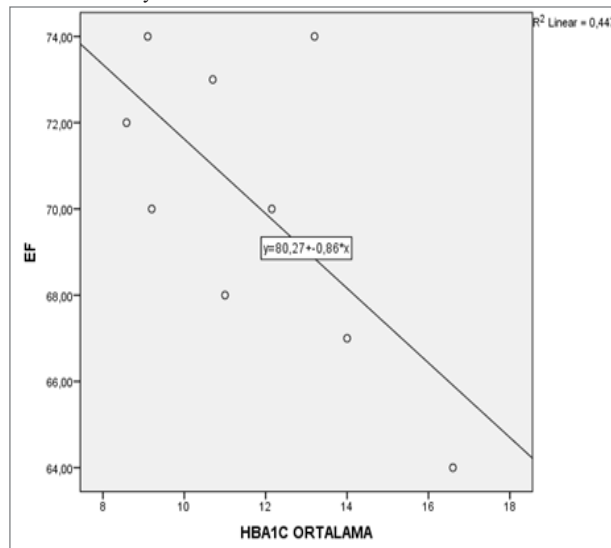
	Hasta Ort±SD	Kontrol Ort±SD	p değeri
Triküspid E (m/sn)	0,67±0,08	0,69±0,09	0,17
Triküspid A (m/sn)	0,54±0,10	0,51±0,10	0,04
E/A oranı (triküspid)	1,25±0,19	1,38±0,23	0,02
Mitral E (m/sn)	0,96±0,12	0,99±0,14	0,36
Mitral A (m/sn)	0,55±0,11	0,56±0,12	0,16
E/A oranı (mitral)	1,78±0,36	1,79±0,35	0,14
DT mitral (msn)	133,19±25,83	137,67±32,10	0,10
IVRT mitral (msn)	54,43±5,20	55,34±7,24	0,71

DT: deselerasyon zamanı, IVRT:izovolumetrik relaksasyon zamanı

Aort (Ao), sol atriyum (LA), interventriküler septum (IVS), sol ventrikül arka duvar (LVPWD), sol ventrikül enddiastolik (LVEDD) ve endsistolik (LVESD) çapları hasta grubunda kontrol grubuna göre yüksekti, ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi (p değerleri sırasıyla 0,06, 0,79, 0,77, 0,84, 0,216, 0,51, 0,675, 0,933). Fraksiyonel kılmalma (FS) ve ejeksiyon fraksiyonu (EF) hasta grubunda kontrole göre düşük bulundu, ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi (p değerleri sırasıyla 0,675, 0,933). Doppler ekokardiyografik çalışmada, mitral kapağın E dalga akım hızı, DT ve IVRT süreleri hasta grubunda kontrol grubuna göre azalmış bulundu, ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. Triküspid kapağın A dalga akım hızı hasta grubunda kontrole göre yüksek ve E/A oranı ise kontrole göre düşük bulundu ve bulgular istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p değerleri sırasıyla 0,04, 0,02).

Korelasyon Analizi

Tip 1 diyabetli hasta grubu içerisinde, ortalama HbA1c düzeyi ile sol ventrikül M-mod ölçümleri ve sol-sağ ventrikül diyastolik fonksiyonları arasında korelasyon analizi yapıldı. HbA1c düzeyi ile sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon bulundu, ancak diyabetli olma süresi ve diğer parametreler ile istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı (Şekil 1).

Şekil 1: HbA1c değerleri ile Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu Arasındaki Korelasyon.

TARTIŞMA

Tip 1 diyabetli hastalarda görülen diyabetik kardiyomiyopati, miyokardiyal dilatasyon ve sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarda azalma ile karakterize kardiyak hasarlanma olarak tanımlanmaktadır [12]. Literatürde, diyabetik kardiyomiyopatinin ilk aşamasının ventrikül diyastolik disfonksiyonun olduğu görüşü yaygındır [13,14]. Bu çalışmadaki ana bulgumuz literatürü destekler nitelikte olup, tip 1 diyabet tanılı çocuk ve adolesanlarda her iki ventrikül diyastolik fonksiyonlarındaki azalmayla ilişkili olan mitral ve triküspid kapak anuluslarından ölçülen düşük E/A oranları olmuştur. Daha önce yapılan bazı çalışmalarda, ventrikül diyastolik disfonksiyonun yüksek vücut kitle indeksi ile ilişkilendirilmiş ve yüksek BMI'in azalmış diyastolik fonksiyon için risk faktörü olduğu belirtilmiş [15]. Bir başka çalışmada ise, cinsiyetler arasında anlamlı farklılık bulunmuştur [16]. Bu çalışmada ise, diyastolik fonksiyonlarda azalma ile cinsiyet ve BMI değerleri arasında anlamlı bir korelasyon izlenmedi. Çalışmamızdaki bu bulgu, diyabetli çocuk ve adolesanlarda fazla kilolu çocukların az sayıda yer alması ve obez çocukların çalışma dışı bırakılmasıyla ilişkilendirilebilir.

Bu çalışmada, E/A oranı ile diyabetli olma süresi ve HbA1c düzeyleri arasında diğer yapılan çalışmaların aksine anlamlı bir ilişki bulunmadı. Bizim çalışmamızdaki bu bulgu, hasta grubundaki katılımcıların genç yaşta olması ve diyabetli olma süresinin nispeten daha kısa olmasıyla ilişkilendirilebilir. Ancak çalışmamızda HbA1c düzeyi ile sol ventrikül sistolik fonksiyonunu gösteren ejeksiyon fraksiyonu arasında negatif bir korelasyon bulundu. Bu bulgu, literatürde kötü glikemik kontrolün sistolik ve diyastolik disfonksiyon için bir risk faktörü olduğu yönündeki görüşünü desteklemektedir [17-19]. Kabul edilen görüşe göre hipergliseminin kalp üzerine olan etkisi, kalp metabolizmasını glikozilasyon son ürünleri, oksidatif stres ve protein kinaz C aktivasyonu yoluyla etkilemesidir. Bu süreç, hipergliseminin sürekli olması durumunda kardiyak disfonksiyon gelişimine zemin hazırlamaktadır [20]. İyi glikemik kontrollü Tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanlarda yapılan bir çalışmada dahi sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarında azalma olduğu bulunmuştur [21]. Asemptomatik olan tip 1 diyabetli çocuklarda yapılan bazı çalışmalarda, subklinik olarak sol ventrikül sistolik fonksiyonunun göstergesi olan EF değerinde anlamlı azalma olduğu gösterilmiştir. Bazı çalışmalarda ise, asemptomatik tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanlarda sol ventrikül EF normal olmasına rağmen global sol ventrikül longitudinal strain değerlerinde anlamlı düşüş olduğu saptanmıştır [22-24].

Yapılan birçok çalışmada, tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanlarda diyabet süresiyle LV enddiastolik çap genişliği ilişkilendirilmiştir. Uzun hastalık süresi ve kötü glikemik kontrolün sol ventrikül dilatasyonuna ve sonrasında disfonksiyonuna yol açtığı görüşü öne sürülmüştür [9]. Bu çalışmada da, hasta grubundaki çocuk ve adolesanlarda LV enddiastolik ve endsistolik çaplar kontrol grubuna göre artmış bulundu, ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Bu çalışmadaki bulgumuz, katılımcıların diyabetli olma süresinin nispeten kısa olması ile ilişkilendirilebilir.

Bu çalışma ile, tip 1 diyabet tanısı olan ve insülin tedavisi alan çocuk ve adolesanlarda, uzun hastalık süresi olmasa dahi ekokardiyografik olarak sağ ventrikül diyastolik fonksiyonlarında azalmanın olduğu ve bu hastalarda kötü glisemik kontrolün sol ventrikül sistolik fonksiyonunu olumsuz yönde etkilediği gösterilmiştir. Bu bulgulara dayanarak, asemptomatik tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanlarda erken dönemdeki kardiyak etkilenmeyi göstermede, kolay erişilebilir ve iyi bir tanı aracı olan ekokardiyografinin yararlı olabileceği ve kötü glisemik kontrolün bir risk faktörü olduğu vurgulanmak istenmiştir.

KAYNAKLAR

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 5th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2011.
2. Hill MF. Diabetic cardiomyopathy: Cardiac changes. Pathophysiological mechanisms. Biologic markers and the available therapeutic armamentarium. In: Cardiomyopathies – from basic research to clinical management. Veselka J (Ed) 2012;487–512.
3. Feuvray D. Cardiac metabolism in the diabetic patient. *Heart Metab.* 2010;46:11–5.
4. Kiencke S, Handschin R, von Dahlen R, Muser J, Brunner-LaRocca HP, Schumann J, et al. Pre-clinical diabetic cardiomyopathy: prevalence, screening, and outcome. *Eur J Heart Fail.* 2010;12(9):951–7.
5. From AM, Scott CG, Chen HH. The development of heart failure in patients with diabetes mellitus and pre-clinical diastolic dysfunction a populationbased study. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(4):300–5.
6. Jensen MT, Sogaard P, Andersen HU, Bech J, Hansen TF, Biering Soerensen T, et al. Prevalence of systolic and diastolic dysfunction in patients with type 1 diabetes without known heart disease: the Thousand & 1 Study. *Diabetologia.* 2014;57(4):672–80.
7. Karamitsos TD, Karvounis HI, Dalamanga EG, Papadopoulos CE, Didangelos TP, Karamitsos DT, et al. Early diastolic impairment of diabetic heart: The significance of right ventricle. *Int J Cardiol.* 2007;114(2):218–23.
8. Vazeou A, Papadopoulou A, Miha M. Cardiovascular impairment in children, adolescents, and young adults with type 1 diabetes mellitus (T1DM). *Eur J Pediatr.* 2008;167:877–84.
9. Kim EH, Kim YH. Left ventricular function in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Korean Circ J* 2010;40(3):125–30.
10. Elshahed GS, Ahmed MI, El-Beblawy NS, Kamal HM, Ismaiel MF, Bin Zheidan OAS. Evaluation of right and left ventricular systolic and diastolic function in patients with type 1 diabetes using echocardiography and tissue Doppler imaging. *Suez Canal Univ Med J* 2008;11:65–74.
11. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al: Recommendations for chamber quantification: A report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18(12):1440–63.
12. Voulgari C, Papadogiannis D, Tentolouris N. Diabetic cardiomyopathy: from the pathophysiology of the cardiac myocytes to current diagnosis and management strategies. *Vasc Health Risk Manag* 2010;6:883–903.
13. Khattab AA, Soliman MA: Biventricular function and glycaemic load in type 1 diabetic children: Doppler tissue-imaging study. *Pediatr Cardiol* 2015;36:423–31.
14. Asghar O, Al-Sunni A, Khavandi K, et al: Diabetic cardiomyopathy. *Clin Sci (Lond)* 2009;116(10):741–60.
15. Brunvand L, Fugelseth D, Stensaeth KH, Dahl-Jørgensen K, Margeisdottir HD. Early reduced myocardial diastolic function in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus a population-based study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2016; (25);16:103.
16. Suys BE, Katier N, Rooman RP, Matthys D, Op De Beek L, Du Caju MV, et al. Female children and adolescents with type 1 diabetes have more pronounced early echocardiographic signs of diabetic cardiomyopathy. *Diabetes Care.* 2004;27(8):1947–53.
17. Aepfelbacher FC, Yeon SB, Weinrauch LA, D'Elia J, Burger AJ. Improved glycaemic control induces regression of left ventricular mass in patients with type 1 diabetes mellitus. *Int J Cardiol.* 2004;94:47–51.
18. Shivalkar B, Dhondt D, Gaal LV, Bartunek J, Crombrugge PV, Vrints C. Flow mediated dilatation and cardiac function in type 1 diabetes mellitus. *Am J Cardiol.* 2006;97(1):77–82.
19. Abd EI, Dayem SM, Battah AA. Effect of glycaemic control on the progress of left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction in children with type 1 diabetes mellitus. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2012;12:498–507.
20. Van Heerebeek L, Hamdani N, Handoko ML, Falcao-Pires I, Musters RJ, Kupreishvili K, et al. Diastolic stiffness of the failing diabetic heart: importance of fibrosis, advanced glycation end products, and myocyte resting tension. *Circulation.* 2008;117(1):43–51.
21. Yoldaş T, Örün UA, Sagsak E, Aycan Z, Kaya Ö, Özgür S, Karademir S. Subclinical left ventricular systolic and diastolic dysfunction in type 1 diabetic children and adolescents with good metabolic control. *Echocardiography.* 2018 Feb;35(2):227–33.
22. Nakai H, Takeuchi M, Nishikage T, Lang RM, Otsuji Y: Subclinical left ventricular dysfunction in asymptomatic diabetic patients assessed by two-dimensional speckle tracking echocardiography: Correlation with diabetic duration. *Eur J Echocardiogr* 2009;10(8):926–32.
23. Sanderson JE, Fraser AG: Systolic dysfunction in heart failure with a normal ejection fraction: Echo-Doppler measurements. *Prog Cardiovasc Dis* 2006;49(3):196–206.
24. Altun G, Babaoğlu K, Binnetoğlu K, Özsu E, Yeşiltepe Mutlu RG, Hatun Ş. Subclinical Left Ventricular Longitudinal and Radial Systolic Dysfunction in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus. *Echocardiography.* 2016 Jul;33(7):1032–39.

Güneydoğu Anadolu Bölgesi Juvenil İdiyopatik Artrit Hastalarında Alt Tip Dağılımı ve Üveit Sıklığı

Subtype Distribution and Frequency of Uveitis in Southeastern Anatolian Children with Juvenile Idiopathic Arthritis

Mustafa ÇAKAN¹, Kübra ÖZTÜRK²

1. Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye

2. Gaziantep Cengiz Gökçek Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği, Gaziantep, Türkiye

ÖZET

Amaç: Juvenil idiyopatik artrit (JİA) tüm dünyada en sık gözlenen çocukluk çağı romatizmal hastalığıdır. Tek bir hastalık olmayıp alt gruplardan oluşmaktadır. Kas iskelet sistemi dışında üveit şeklinde göz tutulumu önemli bir morbidite nedenidir. Çalışmamızın amacı kliniklerimizde takip edilen JİA hastalarının alt tip dağılımını ve üveit sıklığını saptamaktır.

Gereçler ve Yöntem: Kliniklerimizde JİA tanısı ile takip ve tedavi edilen tüm hastaların dosyaları geriye dönük olarak taranmıştır.

Bulgular: Çalışmamıza 264 JİA hastası dahil edilmiştir. Hastaların %54.9'u kız iken %45.1'i erkek idi ve ortalama takip süresi 13.8 ± 5.8 ay idi. JİA alt tip dağılımına bakıldığında en sık oligoartiküler JİA (%42.4) gözlenmekte idi. Entezit ilişkili artrit (%21.6) ikinci sırada iken diğer JİA alt tip dağılımı şu şekilde idi; sistemik JİA (%13.6), romatoid faktör (RF) negatif poliartiküler JİA (%10.2), RF pozitif poliartiküler JİA (%9.5), psoriatik artrit (%1.9) ve sınıflandırılmayan artrit (%0.8). Üveit toplam 23 hastada (%8.7) gözlenmiş olup üveit hastalarının %91.3'ü oligoartiküler JİA grubunda idi. Sistemik JİA hastalarının %13.8'inde makrofağ aktivasyon sendromu gözleildi. Son kontroldeki hastalık aktivitesine bakıldığında hastaların %18.6'sı aktif iken %81.4'ü remisyonda takip edilmekteydi.

Sonuç: Ülkemizde en sık gözlenen JİA alt tipi diğer ülkelerde olduğu gibi oligoartiküler JİA'dır. Ancak batı ülkelerinden farklı olarak ikinci en sık gözlenen alt tip entezit ilişkili artrit. Ülkemiz JİA hastalarının diğer bir farkı da, JİA ilişkili üveitin daha az gözlenmesidir. Oligoartiküler JİA üveitin en sık gözleendiği alt gruptur. Güncel tedavi seçeneklerinin artması ile hastaların büyük çoğunluğunda hastalık remisyonu sağlanabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: juvenile idiyopatik artrit, üveit, çocuk

ABSTRACT

Objective: Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is the most common rheumatic disease of childhood in the world. It is not a single disease rather composed of distinct subtypes. Apart from musculoskeletal complications, uveitis is one of the major causes of morbidity in JIA. The aim of this study was to demonstrate subtype distribution and frequency of uveitis in JIA.

Material and Methods: The study was conducted in two pediatric rheumatology centers of Southeastern part of Turkey.

İletişim

Sorumlu Yazar: Mustafa ÇAKAN

Adres: Yenice Mh., Yenice Yolu No: 1, Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hast., Çocuk Romatoloji Kliniği 63250 Eyyübiye, Şanlıurfa, Türkiye

Tel: +90 (505) 394 63 44

E-Posta: mustafacakan@hotmail.com

Makale Geliş: 11.07.2019

Makale Kabul: 07.02.2020

DOI: <http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.590889>

Results: The cohort consisted of 264 children with slightly female predominance (females: 54.9%, males: 45.1%). Mean duration of follow-up was 13.8 ± 5.8 months. The most common subtype was oligoarticular JIA (42.4%) followed by enthesitis related arthritis (21.6%). The distribution of other subtypes were as follows; systemic JIA (13.6%), rheumatoid factor (RF) negative polyarticular JIA (10.2%), RF positive polyarticular JIA (9.5%), psoriatic arthritis (1.9%) and unclassified arthritis (0.8%). The frequency of uveitis was 8.7% and 91.3% of the patients with uveitis had oligoarticular JIA. Macrophage activation syndrome was observed in 13.8% of systemic JIA patients. While 18.6% of the patients had active disease at the time of enrollment, 81.4% had remission.

Conclusion: As in other parts of the world, oligoarticular JIA is the most common subtype in our country. But, in contrast to western countries, enthesitis related arthritis is the second most common subtype in Turkey. The frequency of uveitis is low in Turkish JIA children that is another major difference from the western countries and oligoarticular JIA is the most common subtype associated with uveitis. With the introduction of newer treatment modalities, remission is an achievable goal in most of the JIA patients.

Keywords: juvenile idiopathic arthritis, uveitis, child

GİRİŞ

Juvenil idiyopatik artrit (JİA) tüm dünyada en sık gözlenen çocukluk çağı romatizmal hastalığıdır (1, 2). Ülkemizde Ailevi Akdeniz Ateşi en sık gözlenen romatizmal hastalık olup JİA ikinci sırada yer almaktadır. JİA tek başına bir hastalık olmayıp 6 haftayı geçen ve başka bir nedenle açıklanamayan artriti olan çocuk hastaları kapsayan genel bir tanımdır. ILAR (International League of the Association for Rheumatology) sınıflamasına göre JİA oligoartiküler JİA (persistan veya uzamış), sistemik JİA, romatoid faktör (RF) negatif poliartiküler JİA, RF pozitif poliartiküler JİA, entezit ilişkili artrit (EİA), psoriatik artrit ve sınıflandırılmayan artrit olmak üzere 7 gruba ayrılmaktadır. Her grubun ayrı tanımlayıcı ve dışlayıcı kriterleri bulunmaktadır. ILAR kriterleri ilk olarak 1997 yılında yayınlanmış ve 2001 yılında revize edilmiştir (3). ILAR sınıflamasının değişmesi gerektiği ve yeni sınıflama önerileri yayınlanmış olsa da ILAR sınıflama kriterleri ve tanımları halen güncelliğini korumaktadır (4).

Oligoartiküler JİA tüm dünyada en sık gözlenen JİA alt tipini oluşturmaktadır. Batı ülkelerinde ikinci en sık gözlenen grup RF negatif poliartiküler JİA'dır (1, 5). Ülkemizde yapılan alt tip analiz çalışmalarında oligoartiküler JİA yine en sık alt tip olarak bulunmuştur. Ancak ülkemizde ve diğer

Asya ülkelerinde olduğu gibi EİA batı ülkerine göre belirgin olarak daha sık gözlenmektedir (6-9).

Gözün vasküler yapılar açısından zengin orta tabakasına üvea denilmektedir. Üveit üvea tabakasının inflamasyonuna denir ve çocuklarda üveite neden olan en sık sistemik hastalık JİA'dır. Üveit akut veya kronik ön üveit (iridosiklit) şeklinde olabilir. Akut ön üveit en sık EİA'da gözlenip çoğunlukla hızla düzelmekle birlikte oligoartiküler JİA'da daha sık gözlenen kronik ön üveit erken tanınip tedavi edilmediği takdirde körlüğe kadar ilerleyebilen progresif bir seyir gösterir. Kız cinsiyet, oligoartiküler alt tip, küçük yaş ve antinükleer antikor (ANA) pozitif olması kronik ön üveit için ana risk faktörlerini oluşturmaktadır (10-11).

Çalışmamızın amacı kliniklerimizde JİA tanısı ile takip edilen hastaların alt tip dağılımını, remisyon oranlarını ve üveit sıklığını saptamaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Gaziantep ve Şanlıurfa illerindeki çocuk romatoloji polikliniklerinde Temmuz 2017 ile Temmuz 2019 yılları arasında JİA tanısı ile takip ve tedavi edilen hastalar alınmıştır. Hastaların dosyaları geriye dönük olarak taranarak JİA alt tipi, cinsiyet, yaş, üveit varlığı, takip süresi, kullanılan ilaçlar ve son kontrolde hastalık durumu bilgileri alınmıştır. Çalışmaya dahil olmak için hastanın JİA tanısının olması, düzenli kontrollere geliyor olması, ilk tanı anından sonra en az 6 ay geçmiş olması kriterleri aranmıştır. JİA sınıflaması ILAR kriterlerine göre (3), üveit tanımı SUN (Standardization of Uveitis Nomenclature) kriterlerine göre yapılmıştır (11). Hastalık aktivitesini değerlendirmek için 2011 yılında Wallace ve ark. tarafından yayımlanan klinik inkatif hastalık tanımlama kriterleri kullanılmıştır (12). ANA çalışması indirekt immüno Floresan yöntemle yapılmış olup $\geq 1:100$ titreler pozitif olarak kabul edilmiştir. Çalışmaya katılan tüm hastalardan aydınlatılmış onam alınmıştır. Klinik ve demografik özellikler devamlı değişkenler için ortalama ve standart sapma, kategorik değişkenler içinde yüzde ve sayı olarak verilmiştir. İstatiksel analizler SPSS (version 22.0; SPSS, Chicago, IL, USA) ile yapılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya 264 hasta dahil edilmiştir. Ortalama tanı yaşı 9.3 ± 4.8 yıl iken, ortalama takip süresi 13.8 ± 5.8 ay idi. Hastaları JİA alt tip ve cinsiyet dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1: JİA alt tip ve cinsiyet dağılımı. JİA: juvenil idiyopatik artrit, RF: romatoid faktör.

JİA alt tipi	Sıklık (n%)	Cinsiyet (kız/erkek)
Oligoartiküler JİA	112 (%42.4)	73/39
Entezit ilişkili artrit	57 (%21.6)	14/43
Sistemik JİA	36 (%13.6)	19/17
RF negatif poliartiküler JİA	27 (%10.2)	17/10
RF pozitif poliartiküler JİA	25 (%9.5)	20/5
Psoriatik artrit	5 (%1.9)	1/4
Sınıflandırılmayan artrit	2 (%0.8)	1/1
Toplam	264 (%100)	145/119

Çalışmamızda en sık saptanan JİA alt tipi %42.4 ile oligoartiküler JİA olmuştur. Oligoartiküler JİA'ların dağılımına bakıldığında hastaların %91'inin (102 hasta) persistan oligoartiküler JİA olduğu ve uzamış oligoartiküler JİA'nın sadece %9'unda (10 hasta) gözlendiği görülmüştür. İkinci en sık saptanan alt grup olarak %21.6 ile EİA yer almaktadır. En az görülen alt tip ise %0.8 ile sınıflandırılmayan artrit olmuştur.

Cinsiyet dağılımına bakıldığında hastaların %54.9'u kız iken, %45.1'i erkek idi. EİA ve psoriatik artritte erkek hakimiyeti mevcut iken diğer tüm alt gruplarda kız hakimiyeti mevcut idi. Sınıflandırılmayan artrit grubundaki iki hastadan biri persistan oligoartiküler JİA diğeri ise RF negatif poliartiküler JİA grubunda yer almakta idi ancak her iki hastanın da birinci derece akrabalarında sedef hikayesi mevcut olduğu için sınıflandırılmayan artrit grubuna dahil edilmiştir.

Üveit sıklığı tüm kohortta %8.7 (23 hasta) olarak bulunmuştur. Üveit hastalarının %91.3'ünü (21 hasta) oligoartiküler JİA hastaları oluştururken sadece 2 EİA hastasında üveit gözlenmiştir. Diğer alt gruplarda ise üveit saptanmamıştır. Üveit hastalarının %69.5'i kız iken hastaların %43.4'ünde ANA pozitif idi. Tüm JİA hastalarında ANA pozitiflik oranı %24.6 iken, en sık ANA pozitif saptanan grup %61.7 ile oligoartiküler JİA olmuştur. İki EİA hastasında üveit akut ön üveit şeklinde iken diğer tüm oligoartiküler JİA hastalarında kronik asemptomatik ön üveit şeklinde idi.

Kohorttaki 36 sistemik JİA hastasının 5'inde (%13.8) makrofaj aktivasyon sendromu (MAS) gözlenmiştir. Sistemik JİA'ların ilk tanı sonrası klinik seyirlerine bakıldığında monosiklik gidişat %44.4'ünde, polisiklik gidişat %16.6'sında, persistan (kronik poliartiküler) seyir %41.6'sında gözlenmiştir.

Son kontrolde hastalık aktivitesine bakıldığında hastaların %81.4'ü remisyonunda iken %18.6'sı aktif idi. JİA alt tiplerine göre remisyon oranları Tablo 2 de verilmiştir. En fazla aktif hasta içeren gruplar psoriatik artrit (%40.0), RF pozitif poliartiküler JİA (%32.0) ve RF negatif poliartiküler JİA (%22.2) iken sınıflandırılmayan artrit (%100) ve sistemik JİA (86.2%) en fazla remisyonun sağlandığı JİA alt tipleri olmuştur.

Tablo 2: JİA alt tiplerine göre hastaların remisyon oranları. JİA: juvenil idiyopatik artrit, RF: romatoid faktör.

JİA alt tipi	Aktif (n%)	Remisyonunda (n%)
Oligoartiküler JİA	19 (%16.9)	93 (%83.1)
Entezit ilişkili artrit	9 (%15.7)	48 (%84.3)
Sistemik JİA	5 (%13.8)	31 (%86.2)
RF negatif poliartiküler JİA	6 (%22.2)	21 (%77.2)
RF pozitif poliartiküler JİA	8 (%32.8)	17 (%67.2)
Psoriatik artrit	2 (%40.0)	3 (%60.0)
Sınıflandırılmayan artrit	0 (%0.0)	2 (%100)
Toplam	49 (%18.6)	215 (%81.4)

TARTIŞMA

Güneydoğu Anadolu Bölgesi JİA hastalarında en sık gözlenen alt tip, ülke genelinde olduğu gibi oligoartiküler JİA'dır. İkinci en sık gözlenen alt tip EİA'dır. Üveit hastaların az bir kısmında gözlenirken, oligoartiküler JİA ve kız cinsiyet üveit gelişimi için en önemli risk faktörleri olarak bulunmuştur. Psoriatik artrit hastaları ve poliartiküler tutulumu olan hastalar remisyon oranının en az sağlandığı gruplar olmuştur.

Jüvenil idiyopatik artrit çocukluk çağıında tüm dünyada en sık gözlenen romatolojik hastalıktır. ILAR sınıflamasına göre JİA 7 alt gruba ayrılmaktadır. JİA alt grupları dağılımı ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir. Bazı alt tipler farklı coğrafyalarda daha sık gözlenmektedir. Oligoartiküler JİA tüm dünyada en sık gözlenen alt grubu oluşturmaktadır. Batı ülkeleri verilene göre tüm JİA'ların %56.7'sini oligoartiküler JİA oluşturmaktadır (5). Ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada oligoartiküler JİA sıklığı %41.0 olarak bulunmuştur (6). Yine başka bir çalışmada oligoartiküler JİA %32.9 ile Türk JİA çocuklarında da en sık saptanan alt grup olmuştur (9). Batı ülkelerinde RF negatif poliartiküler JİA %31.5 ile en sık ikinci alt grup iken ülkemizde (%32.9) ve diğer Asya ülkelerinde (%29.8) EİA ikinci sırada yer almaktadır (5, 9). Bu farklılık nedeni olarak genetik farklılık, çevre ve mikrobiota etkisi üzerinde durulmaktadır. Bizim çalışmamızda da oligoartiküler JİA %42.4 ile en sık saptanan alt tip iken EİA %21.6 ile ikinci sırada yer almıştır.

Sistemik JİA ateş, döküntü ve serözite ile karakterize bir hastalıktır ve daha çok otoinflamatuar bir tablo görünümünde olduğu için diğer JİA alt gruplarından farklı bir yerde durmaktadır. Ayrıca çocuk romatolojinin en acil durumlarından biri olan ve mortalite ile sonuçlanabilen MAS'a en sık neden hastalık olduğu için ayrı bir öneme sahiptir (13,14). MAS sistemik JİA hastalarının %15-25'inde gözlenmektedir (13). Ülkemizde 92 sistemik JİA hastasının alındığı bir çalışmada MAS sıklığı %15.2 olarak bulunmuştur (6). Çalışmamızda da MAS sıklığı literatür ile uyumlu olarak %13.8 olarak bulunmuştur. Ayrıca sistemik JİA hastaları takiplerinde monosiklik (tek atak), polisiklik (tekrarlayan ateş ve sistemik bulgularla karakterize ataklar) ve kronik poliartiküler (sistemik bulguların belirgin olmadığı ağırlıklı olarak eklem tutulumunun ön planda olduğu tip) olmak üzere 3 farklı seyir gösterebilir. Monosiklik şeklinde seyreden sistemik JİA hastaları en iyi prognoza sahip iken, tekrarlayan MAS atakları ile seyredilebilen polisiklik gidişat ve ağır eklem tutulumları ile seyredilebilen kronik poliartiküler seyirli sistemik JİA hastaları tedavi ve prognoz açısından daha zorlu bir gidişat izlemektedir. Kırk beş sistemik JİA hastasını ortalama 5 yıl takip eden bir çalışmada monosiklik gidişat hastaların %42.2'sinde, polisiklik gidişat %6.7'sinde, kronik poliartiküler gidişat ise hastaların %51.1'inde gözlenmiştir. Bizim çalışmamızda da monosiklik gidişat hastaların yarıya yakınında gözlenirken, kalan çoğunda kronik poliartiküler gidişat gözlenmiştir.

Üveit JİA hastalarında en sık rastlanan kas-iskelet sistemi dışı bulgulardan biridir. EİA'da akut

kendi kendini sınırlayan ve sıklıkla sekelsiz bir kaç hafta içinde düzelen üveit gözlenir iken en sık oligoartiküler JİA olmak üzere diğer alt tiplerde genellikle asemptomatik seyreden sadece düzenli göz taramaları ile saptanabilen ve körlüğe kadar ilerleyebilen kronik ön üveit olmaktadır. Kronik ön üveit için en önemli risk faktörlerini oligoartiküler JİA, kız cinsiyet, 6 yaş altında hastalık başlaması ve ANA pozitifliği oluşturmaktadır. Üveit sıklığı da ülkeden ülkeye değişiklik göstermektedir. Literatürdeki en geniş kapsamlı çalışmada 49 ülkeden 9081 JİA hastasının alındığı çalışmada Avrupa ve Kuzey Amerikada üveit sıklığı %19.1 bulunur iken gelişmekte olan ülkelerde üveit sıklığı %5.9 olarak bulunmuştur. Ülkemizde de üveitin daha az gözlemlendiğine dair çalışmalar mevcuttur. Çeşitli çalışmalarda JİA hastalarında üveit sıklığı %2.6-15.7 arasında bulunmuştur (6,8,9,16,17). Mevcut çalışmalarda üveit sıklığı yanında ANA pozitifliğine bakıldığında, ANA pozitifliğinin gelişmiş ülkelerde %70-80'lere kadar çıkmasına rağmen ülkemizde ANA pozitifliği tüm JİA hastalarında %14.2-%44 olarak bulunmuştur (6,8-10,16,17). Çalışmamızda da üveit sıklığı %8.7 olarak bulunmuştur. Üveit hastalarında kız cinsiyet hakimiyeti mevcut iken ANA pozitiflik oranı yine düşük bulunmuştur (tüm JİA'larda %24.6, üveit olanlarda %43.4)

Günümüz ilaç çeşitliğinin artmış olması ile JİA'da tam kür halen uzak bir hayal olmasına rağmen uzun süreli remisyon elde edilmesi mümkün gözlenmektedir (18). İlk başta da belirtildiği gibi JİA kendi içinde çok farklı davranan alt gruplar içermektedir ve remisyon oranları alt gruplara göre belirgin farklılık göstermektedir. Ravelli ve ark.'nın çalışmasında persistan oligoartrit grubundaki hastalarının en yüksek remisyon oranına sahip olduğu (%43-73) ve RF pozitif poliartiküler JİA hastalarının en az remisyon oranına (%0-15) sahip olan gruplar olduğu belirtilmiştir (19). Psoriatik artritte JİA içinde tedavisi zor bir grubu oluşturmaktadır (20). Serimizde genel olarak yüksek bir remisyon oranı (%81.4) yakalanmış olmasına rağmen psoriatik artrit ile RF negatif poliartiküler ve RF pozitif poliartiküler artrit hastaları remisyon oranının en az olduğu grupları oluşturmuşlardır.

Sonuç olarak Güneydoğu Anadolu Bölgesi JİA hastalarında oligoartiküler JİA en sık rastlanan alt gruptur. Üveit sıklığı belirgin olarak düşük bulunmuştur. Başlangıçta poliartiküler tutulumu olan JİA hastaları ve psoriatik artrit hastalarında remisyon oranı diğer gruplara göre daha düşüktür. Bu hastalarda daha erken dönemde ilaç değişikliği yapılmasının önemi bir kez daha gösterilmiştir.

KAYNAKLAR

- 1) Crayne CB, Beukelman T. Juvenile idiopathic arthritis: Oligoarthritis and polyarthritis. *Pediatr Clin North Am.* 2018;65:657-674.
- 2) Petty RE, Laxer RM, Lucy R, Wedderburn LR. Juvenile Idiopathic Arthritis. In: Petty RE, Laxer RM, Lindsey CB, Wedderburn LR, editors. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. pp 188-204.
- 3) Petty RE, Southwood TR, Manners P, et al. International

- League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol* 2004;31:390-392.
- 4) Martini A, Ravelli A, Avcin T, Beresford MW, Burgos-Vargas R, Cuttica R, et al; Pediatric Rheumatology International Trials Organization (PRINTO). Toward new classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: First steps, Pediatric Rheumatology International Trials Organization international consensus. *J Rheumatol* 2019;46:190-197.
- 5) Consolaro A, Giancane G, Alongi A, van Dijkhuizen EHP, Aggarwal A, Al-Mayouf SM, et al; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation. Phenotypic variability and disparities in treatment and outcomes of childhood arthritis throughout the world: an observational cohort study. *Lancet Child Adolesc Health* 2019;3:255-263.
- 6) Demirkaya E, Ozen S, Bilginer Y, Ayaz NA, Makay BB, Unsal E, et al. The distribution of juvenile idiopathic arthritis in the eastern Mediterranean: results from the registry of the Turkish Paediatric Rheumatology Association. *Clin Exp Rheumatol* 2011;29:111-116.
- 7) Comak E, Dogan CS, Akman S, Koyun M, Gokceoğlu AU, Keser I. MEFV gene mutations in Turkish children with juvenile idiopathic arthritis. *Eur J Pediatr* 2013;172:1061-1067.
- 8) Otar Yener G, Ekici Tekin Z, Akdağ B, Yüksel S. Juvenil idiyopatik artrit – Pamukkale Üniversitesi deneyimi. 4. Çocuk Romatoloji Kongresi, 2018, SS015.
- 9) Çakan M, Aktay-Ayaz N, Keskindemirci G, Ekinci DY, Karadağ ŞG. Subtype frequencies, demographic features and remission rates in juvenile idiopathic arthritis – 265 cases from a Turkish center. *Turk J Pediatr* 2017;59:548-554.
- 10) Tugal-Tutkun I, Quartier P, Bodaghi B. Disease of the year: juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis--classification and diagnostic approach. *Ocul Immunol Inflamm* 2014;22:56-63.
- 11) Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT; Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the first international workshop. *Am J Ophthalmol* 2005;140:509-516.
- 12) Wallace CA, Giannini EH, Huang B, Uter L, Ruperto N; Childhood Arthritis Rheumatology Research Alliance; Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group; Pediatric Rheumatology International Trials Organization. American College of Rheumatology provisional criteria for defining clinical inactive disease in select categories of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63:929-936.
- 13) Ravelli A, Grom AA, Behrens EM, Cron RQ. Macrophage activation syndrome as part of systemic juvenile idiopathic arthritis: diagnosis, genetics, pathophysiology and treatment. *Genes Immun* 2012;13:289-298.
- 14) Ayaz NA, Ozen S, Bilginer Y, Ergüven M, Taşkıran E, Yılmaz E, et al. MEFV mutations in systemic onset juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48:23-25.
- 15) Singh-Grewal D, Schneider R, Bayer N, Feldman BM. Predictors of disease course and remission in systemic juvenile idiopathic arthritis: significance of early clinical and laboratory features. *Arthritis Rheum.* 2000;54:1595-1601.
- 16) Kasapçopur O, Yologlu N, Ozyazgan Y, Ercan G, Caliskan S, Sever L, et al. Uveitis and anti nuclear antibody positivity in children with juvenile idiopathic arthritis. *Indian Pediatr* 2004;41:1035-1039.
- 17) Ozdogan H, Kasapçopur O, Dede H, Arisoy N, Beceren T, Yurdakul S, et al. Juvenile chronic arthritis in a Turkish population. *Clin Exp Rheumatol* 1991;9:431-435.
- 18) Ravelli A, Consolaro A, Horneff G, Laxer RM, Lovell DJ, Wulfrat NM, et al. Treating juvenile idiopathic arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis* 2018;77:819-828.
- 19) Ravelli A, Martini A. Remission in juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2006;24:S105-110.
- 20) Otar Yener G, Ekici Tekin Z, Yüksel S. Psoriatic fasciitis in a pediatric patient: A case report. *World J Clin Cases* 2019;7:68-72.

Peripartum ve Postpartum Kan Transfüzyonu Yapılan Hastalarda Klinik Deneyimlerimiz

Clinical Experience in Peripartum and Postpartum Blood Transfusion Patients

Elçin İşlek SEÇEN ¹, Mehmet Akif SARGIN ¹, Esra ÇAMURŞEN ¹, İdris YETİMOĞLU ¹
Özge Kaymaz YILMAZ ¹, Niyazi TUĞ ¹

1. Sancaktepe Şehit Prof.Dr.İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Kliniğimizde doğum yapan hastaların prepartum, peripartum ve postpartum dönemdeki kan ve kan ürünleri transfüzyon endikasyonlarını literatür eşliğinde tartışmak.

Gereçler ve Yöntem: Sancaktepe Şehit Prof.Dr.İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, 01 Şubat 2018-31 Ekim 2018 tarihleri arasında doğum yapan ve kan transfüzyonu yapılan hastaların demografik özellikleri, doğum kayıtları, kan transfüzyonu zamanı, endikasyonları ve sonuçlarının incelendiği retrospektif gözlemsel bir çalışmaya yapılmıştır.

Bulgular: Çalışma süresince kliniğimizde doğum yapan 3575 hastanın kayıtları incelenmiştir. Hastaların %2,65'ine (n=95) kan transfüzyonu yapılmıştır. Sezaryen ile doğumların %5,41'inde, vajinal doğumların ise %1,56'sında kan transfüzyonu uygulanmıştır. Transfüzyon yapılan hastaların %26,3'ünde (n:25) herhangi bir spesifik neden belirtilmez iken %30,5 (n:29) hastada ek risk faktörü olmayıp transfüzyon endikasyonu kronik anemi bulunmuştur. Obstetrik endikasyonlardan en sık uterin atoni %18,9 (n:18) saptanmıştır. Transfüzyon yapılan hastalarda kullanılan kan ürünlerinden eritrosit süspansiyonu ortalama $2,09 \pm 1,186$ (0-7) ünite, TDP $1,49 \pm 1,05$ (0-4) ünite uygulanmıştır.

Sonuç: Kan ve kan ürünleri transfüzyonları hayat kurtarıcı tedaviler olmakla beraber istenmeyen komplikasyonlara da neden olabilirler. Gebe hastaların izlem ve takiplerinin düzenli yapılması sağlanarak uygun demir ve multivitamin takviyeleri ile gebelikte anemiyi önleyerek transfüzyon oranlarının düşürülebileceğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: kan transfüzyonu, gebelik, obstetrik kanama, anemi

ABSTRACT

Objective: We aimed to discuss the indications of blood and blood products transfusion in prepartum, peripartum and postpartum period who delivered in our obstetric clinic.

Material and Methods: A retrospective, observational study was performed of the patients who were delivered and received blood transfusion, at the Department of Obstetrics and Gynecology of Sancaktepe Training and Research Hospital between 01 February 2018 - 31 October 2018. Data abstracted included demographic features, birth records, time of blood transfusions, indications and results.

İletişim

Sorumlu Yazar: Elçin İşlek SEÇEN

Adres: Sancaktepe Şehit Prof.Dr.İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tel: +90 (506) 7637903

E-Posta: elcinislek@gmail.com

Makale Geliş: 22.12.2018

Makale Kabul: 09022019

DOI: http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.500935

Results: During the study period, the records of 3575 patients who delivered in our clinic, were examined. Blood transfusion was performed in 2,65% (n:95) of the patients. Blood transfusion was performed in 5,41% of deliveries by cesarean section and 1,56% in vaginal deliveries. No specific indications for transfusion were identified in 26,3% (n:25) of the patients and 30,5% patients (n:29) had no risk factors except chronic anemia. The most common obstetric indication was uterine atony 18,9% (n:18) of the patients. The red blood cells ratio used in the transfused patients was $2,09 \pm 1,18$ (0-7) units, the fresh frozen plasma ratio was $1,49 \pm 1,05$ (0-4) units.

Conclusion: Blood and blood products transfusions are life-saving therapies, but they can also cause undesirable complications. We believe that transfusion rates can be reduced by preventing the anemia in pregnancy with appropriate iron and multivitamin supplements by ensuring the regular follow-up of pregnant patients.

Keywords: blood transfusion, pregnancy, obstetric hemorrhage, anemia

GİRİŞ

Obstetrik kanamalar, maternal mortalite ve morbiditenin önde gelen bir nedenidir. Ülkemizde 2012-2015 arası anne ölümlerinin %17,9'undan sorumludur (1). Çeşitli gebelik komplikasyonları ve doğum eyleminin anormallikleri obstetrik kan kaybı için risk faktörü oluşturur ve hemodinamik denge- nin bozulmasına neden olabilir. Kan ve kan ürünleri (taze donmuş plazma-TDP, trombosit süspansiyonu, kriyopresipitat) obstetrik kanamaların yönetimi- nde ve doğum sonrası anemi tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Ayrıca akut masif kanamalarda peroperatif ve perioperatif kan transfüzyonu kararı genellikle klinik gözleme dayalı olarak ampirik uygulanmaktadır.

Gebelik boyunca bildirilen transfüzyon oranları %0,3-6 arasında değişmektedir (2,3,4). Kan transfüzyonu hayat kurtarıcı olmakla birlikte liberal transfüzyon uygulamaları; alloimmünizasyon, enfeksiyon riski, hastanede kalış sürelerinde ve maliyetlerde artış riski ile ilişkili bulunmuştur (5). Bu nedenlerden dolayı obstetrik kan transfüzyonunun kullanımını azaltma yönünde zamanla bir hassasiyet olmuş, bu durum literatürde yayınlanan makalelerle desteklenmiştir (3,5).

Bu çalışmada, hastanemiz kadın doğum kliniği doğumhane ve lohusa servislerinde kan transfüzyonu yapılan hastaların, transfüzyon endikasyonlarını ve transfüzyon sonuçlarını literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız tersiyer bir merkez olan Sancaktepe Şehit Prof.Dr.İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde doğum yapan hastaların dosya kayıtlarının incelendiği retrospektif gözlemsel bir çalışma olarak dizayn edildi. Elektronik ortamda dosya kayıtları taranan hastaların demografik bilgileri (yaş, gravida, parite, gebelik haftası, önceki doğum şekli, obstetrik-kronik hastalık, doğum şekli), tam kan değerleri (hastaneye yatış, transfüzyon öncesi ve sonrası) ve kan transfüzyon endikasyonları kaydedildi. Transfüzyon zamanı (doğum öncesi, peripartum/perioperatif, postpartum/postoperatif ilk 24 saat ve sonrası), transfüzyon sayısı ve kullanılan kan ürünleri kaydedildi. Toplanan veriler analiz edilip tablo haline getirildi.

Demografik, obstetrik ve transfüzyon verilerinin istatistiksel değerlendirmesinde SPSS 16,0 programı kullanıldı ve tanımlayıcı (Ortalama, Standart Sapma, Medyan, Frekans, Oran, Minimum, Maksimum) istatistik yapıldı.

Tablo 1: Transfüzyon yapılan hastaların demografik özellikleri (n: 95).

Yaş (yıl)	27.31±5.665 (17-42)
Gravida	2.37± 1.428 (0-7)
Parite	1.16±1.209 (0-5)
Gebelik haftası	38.88±1.712 (31-42)
Önceki doğum şekli	
Yok	35 (%36.8)
Vaginal doğum	25 (%26.3)
Sezaryen	28 (%29.5)
Vaginal + Sezaryen	5 (%5.3)
Obstetrik risk faktörleri	
Yok	35 (%36.9)
Preeklampsi-Eklampsi	9 (%9.5)
Plasenta İnsersiyon Anomalisi	5 (%5.3)
Makrozomi	10 (%10.5)
Dekolman	4 (%4.2)
Kronik Anemi	32 (%33.7)
Doğum şekli	
Normal Doğum	7 (% 7,4)
Vaginal doğum	33 (% 34,7)
Acil Sezaryen	33 (% 34,7)
Elektif Sezaryen	22 (% 23,2)

BULGULAR

Çalışmamızda, 01 Şubat 2018-31 Ekim 2018 tarihleri arasında hastanemizde doğum yapan 3575 hastanın elektronik dosya kayıtları incelendi. Bu hastaların 1016'sı sezaryen ile, 2559 hasta ise vajinal yol ile doğum yapmıştır. Bu hastalardan antepartum, peripartum ve postpartum dönemlerde kan transfüzyonu (eritrosit süspansiyonu, taze donmuş plazma, trombosit süspansiyonu) ihtiyacı duyulan ve transfüzyon yapılan 95 hasta çalışmamıza dahil edilmiştir. Kliniğimizde acil obstetrik yönetiminde kan transfüzyon oranımız % 2,65 olarak bulunmuştur. Sezaryen ile doğumların %5,41'inde, vajinal doğumların ise %1,56'sında kan transfüzyonu uygulanmıştır. Bu hastaların 5'inde (%5,3) takiplerinde farklı günlerde tekrarlayan kan transfüzyonu endikasyonu koyulmuştur.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların demografik özellikleri ve obstetrik risk faktörleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların 19'u (%20) yabancı uyruklu (Suriyeli) hastalardır. Kan transfüzyonu yapılan 95 hastanın 36'sı (%37,8) nullipar gebe, 7'si (%7,36) ise grandmultipar (5 ve üzeri gebelik) gebelerden oluşmaktadır. Grand multipar hastalardan 4'ünde (%57,1) kan transfüzyonu endikasyonu uterin atoni, 2'sinde (%28,5) plesanta insersiyon anomalisi ve 1'inde (%14,2) dekolman plesanta endikasyonu ile kan transfüzyonu yapılmıştır. Nullipar hastaların ise 11'inde (%30,5) kronik anemi, 14'ünde (%38,8) herhangi bir neden saptanmaz iken 6'sında (%16,6) uterin atoni nedeni ile kan transfüzyonu yapılmıştır. Hastaların transfüzyon endikasyonları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2: Transfüzyon endikasyonları (etyolojileri).

Transfüzyon endikasyonu (etyolojisi)	n (%)
Uterin atoni	18 (%18.9)
Komplike epizyotomi *	5 (%5,3)
Dekolmanplesanta	4 (%4.2)
Plesanta insersiyon anomalileri	3 (%3.2)
Rest plesanta	5 (%5.3)
Uterin rüptür	1 (%1.1)
Abdominal hematoma	5 (%5.3)
Kronik anemi	29 (%30.5)
Neden belirtilmeyen	25 (%26.3)

* uzamış epizyotomi, vajinal laserasyonlar, servikal yırtıklar, epizyotomi hematoma

Kan transfüzyonlarının uygulanma zamanlarının; 2 (%2,1) hastada doğum öncesi, 16 (%16,8) hastada peripartum /peroperatif, 58 (%61) hastada postpartum/postoperatif ilk 24 saatte ve 19 (%20) hastada ise ilk 24 saatten sonra olduğu görülmüştür. Bu hastaların 5'inde (%5,26) takiplerinde farklı zamanlarda tekrarlayan kan ve kan ürünleri transfüzyonu endikasyonu koyulmuştur. Doğum öncesi uygulan 2 kan transfüzyonunda da endikasyon kronik anemidir. İlk 24 saatte uygulanan 58 transfüzyon endikasyonunun 22'sinde (%37,9) neden kronik anemi, 12'sinde (%20,6) uterin atoni iken 13'ünde (%22,4) ise endikasyon belirtilmemiştir. İlk 24 saatten sonra transfüzyon uygulanan 19 hastanın ise 11'inde (%57,8) endikasyon belirtilmemiştir.

Transfüzyon yapılan hastalarda kullanılan kan ürünlerinden eritrosit süspansiyonu ortalama $2,09 \pm 1,186$ (0-7) ünite , TDP $1,49 \pm 1,05$ (0-4) ünite uygulanmıştır. Ayrıca 2 hastaya trombosit süspansiyonu verilmiştir. Hastaların transfüzyon öncesi ve sonrası tam kan değerleri Tablo 3’de gösterilmiştir.

Tablo 3: Transfüzyon yapılan hastaların laboratuvar parametreleri.

	Hemoglobin (g/dl)	Hematokrit (%)	Trombosit K/mm ³
İlk Başvuru	9,28±1,78 (6-13)	29,79±4,51 (19-39)	250±83 (71-496)
Postpartum	6,75±0,92 (4-11)	22,43±2,60 (14-33)	225±77351 (43-501)
Posttransfüzyon	8,34±0,88 (6-11)	26,66±2,59 (21-34)	216±61 (87-388)

TARTIŞMA

Tersiyer bir merkez olan hastanemizde doğumhane ve lohusa servislerimizde yatan hastalar için kan transfüzyonu oranımız % 2,65 olarak bulunmuştur. Çalışmamızdaki transfüzyon oranlarının en az %30 nun kronik anemi başta olmak üzere direkt obstetrik patolojiler dışındaki nedenlerden kaynaklandığı saptanmıştır.

Obstetrik hemoraji maternal morbidite ve mortalitenin en sık nedenidir ve yıllık maternal ölümlerin dörtte birinden sorumludur (6, 7). Masif ve hayatı tehdit edici obstetrik kanama sıklığı %1-2 dir (8). Literatürde gebelik ve doğum süreci dahil edildiğinde kan ve kan ürünleri transfüzyonu ihtiyacı %0,3-6 arasında değişmektedir (2-4). Kliniğimizde acil obstetrik yönetiminde kan transfüzyon oranımız % 2,65 bulunmuştur. Sezaryen ile doğumların %5,41’inde, vajinal doğumların ise %1,56’sında kan transfüzyonu uygulanmıştır. Yapılan çalışmalarda da çalışmamızdaki gibi sezaryen ile kan transfüzyonu oranı vajinal doğuma göre daha fazla olduğu gösterilmiştir (2, 4).

Gebelik ve doğum eylemi süresince kan ürünü transfüzyonun gereksinimine yol açan birçok çalışmada ortak risk faktörleri bulunmuştur (4, 9). Bu faktörler plasental patolojiler (plesanta previa, insersiyon anomalisi, dekolman, rest plasenta), anemi, aşırı uterus distansiyonu (çoğul gebelik, polihidramnios), preeklampsi/eklampsi, preterm eylem, doğum eyleminin indüksiyonu, travma, acil sezaryen ve operatif doğumu içerir (3, 4, 9).

Postpartum kanamalar, obstetrik transfüzyonlar ile ilgili etyolojik çalışmalarda gösterildiği gibi kan transfüzyonları için en önemli risk faktörlerinden biridir (4, 9, 10). Postpartum kanama sıklığı % 6-10 dir (11). Hayatı tehdit edici ciddi postpartum kanama sıklığı ise %1,8-3’dür (11). Primer veya erken postpartum kanama, doğum sonrası ilk 24 saat içinde gelişen kanama olarak tanımlanırken, doğum sonrası 24 saat ile 12 hafta arasında gerçekleşen kanama ise sekonder veya geç postpartum kanama olarak adlandırılır (7). Erken postpartum kanama nedenleri uterin atoni, travma , plesanta retansiyonu ve koagülasyon sistem bozukluklarıdır (7, 12). En-

dometrit, gebelik ürünlerinin retansiyonu, plasental implantasyon alanının yetersiz involüsyonu ve koagülasyon bozuklukları geç postpartum kanamanın sık karşılaşılan nedenleri arasında yer alır (13). Uterin atoni, postpartum kanamaların %70-80’inden sorumlu olup en sık nedendir (1, 7). Gebelikte kan transfüzyonlarının %24-35 inde neden uterin atoni olarak saptanmıştır (3, 4). Bizim çalışmamızda bu oran %18,9 olarak bulunmuştur. Ancak transfüzyon yapılan hastaların %26,3’ünde benzer çalışmalardaki gibi hasta verilerinde herhangi bir neden belirtilmemiştir (4). Bu oran yetersiz dökümantasyon, klinisyene göre verilen kararların değişikliklerden kaynaklanabilmektedir. Buna bağlı olarak anemi tanısının konulmasında gecikmelere neden olabilmektedir. Postpartum kanamanın hacmi ve postpartum hemoglobin değerleri kan transfüzyonunu öngörmeye en önemli faktörlerdir (9). Postpartum kanamayı hafife almak, peripartum dönemde olan hemodilüsyonve fizyolojik değişiklikler nedeniyle kanamanın tolere edilmesine yönelik artan kapasiteye bağlı vital bulguların stabil olması postpartum dönemde kan kaybının yanlış tahmin edilmesine, aneminin tanı ve tedavisinde gecikmeye neden olabilmektedir. Hastaların 19’unda (%20) postpartum en az 24 saat sonra kan transfüzyonu yapılmıştır ve bunların 11’inde (%58) herhangi bir neden belirtilmemiştir. Bu oran yüksekliğinin nedenleri arasında; tersiyer merkezlerde hasta yoğunluğu ve hastaların birden fazla doktor tarafından takip edilmesinin, şiddetli olmayan kanamaların önemsenmeyerek gözlemsel takibinde tanı gecikmeleri olduğunu düşünmekteyiz. Doğum hastalarının en az 24 saat takip edilmesi kan transfüzyonu gerektirebilecek kanama veya diğer nedenlere bağlı anemilerin atlanmasına engel olacaktır.

Gebelikte anemi; Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) tarafından 1989 yılında 1. ve 3. trimester gebelikte Hb değerinin 11 g/dl’nin veya hematokrit değerinin %33’ün altında olması, 2. trimester için ise Hb değerinin 10,5 g/dl’nin veya hematokrit değerinin %32’nin altında olması olarak tanımlanmıştır (14). Dünya Sağlık Örgütü’ne (WHO) göre ise gebelikte anemi, her üç trimester için Hb değerinin 11 g/dl’nin altında olmasıdır (15). Bu tanımlama 2001 yılında yapılmıştır ve geçerliliğini günümüzde de korumaktadır. Gebe kadının Hb değerinin 7 g/dl’nin altında olması ise ağır anemi olarak tarif edilmiştir (15). Gebelikte anemi gelişmiş ülkelerde (%9-18) ve gelişmekte olan ülkelerde (%35-75) ciddi farklılıklar gösterir (16, 17). Tüm dünyada gebelikte anemi prevalansının %42 olduğu bildirilmektedir (18). Türkiye de ise bu oran %20-70 arasında değişmektedir (19, 20). Bizim çalışmamızda hastalarımızın %30,5’inde ek risk faktörü belirtilmemiş olup doğum öncesi anemi saptanmıştır. Ancak bu oran sadece kan transfüzyonu yapılan hastalardaki anemi oranı olup doğum yapan tüm gebelerin çalışmaya dahil edildiği bir prevelans çalışmasında bu oranının çok daha yüksek olacağı aşıkardır. Anemi gebelikte preterm doğum ve düşük doğum ağırlığına neden olmaktadır (21). Demir eksikliği gebelikte en sık anemi nedenidir (17). Gebelikte demir eksikliğin tedavisi ve farkındalığın artırılması maternal ve neonatal morbiditenin azal-

tilmasında önemlidir. Benzer bir çalışmada da kan transfüzyonu yapılan hastalarının %23'ünün anemik olduğu ve doğum öncesi aneminin kan transfüzyonunda önlenbilir en önemli risk faktörü olduğu belirtilmiştir (9).

Maternal mortalite ve morbiditenin önlenmesinde transfüzyon hayat kurtarıcı bir prosedürdür. Ancak tüm transfüzyonların yaklaşık %1'i riskleri azaltmak için alınan önlemlere rağmen ani başlangıçlı veya gecikmiş reaksiyonlara neden olabilir. Allerjik reaksiyonlar, hemolitik reaksiyonlar, kan yoluyla geçişli enfeksiyonlar, transfüzyon ile ilişkili akut akciğer hasarı, elektrolit bozuklukları (hipokalsemi, hipomagnezemi, hiperkalemi), masif transfüzyon ile ilişkili komplikasyonlar (hipotermi, metabolikasidoz ve koagülasyon bozuklukları) kan ürünlerinin rastgele kullanımında klinisyeni sınırlandıran ve akılda tutulması gereken komplikasyonlardır (22, 23).

Kan transfüzyonu riskleri göz önünde bulundurularak hastanemizde The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) bülteninde de belirtildiği gibi Hb değeri <7 g/dl'nin (Htc < %20) altında olan semptomatik hastalarda öncelikle kan transfüzyonu planlanmakta ancak Hb 7 g/dl'nin altında olup hemodinamik olarak stabil ve asemptomatik hastalarda tedavi bireyselleştirilerek transfüzyona alternatif olarak oral antianemik veya intravenöz demir tedavisinde uygulanmaktadır (7).

ACOG bülteninde masif kan transfüzyonu yapılacak ise eritrosit süspansiyonu, TDP ve trombosit süspansiyonu belli bir oranda yapılması gerektiği belirtilmiştir. Bu oran yapılan geniş çaplı anketlerde kliniklerin %80'inde 1:1 eritrosit süspansiyonu/TDP olarak uygulanmakta ve önerilmektedir (24). Geçmiş çalışmalarda 4:4:1 veya 6:4:1 oranları da önerilmiştir (25). ACOG her kliniğin kan ürünleri transfüzyonları için kendi özel protokollerini geliştirmesinin daha önemli olduğunu özellikle vurgulamıştır. Bizim çalışmamızda kliniğimizdeki kan ürünleri transfüzyon oranı 2:1.4 (eritrosit süspansiyonu:TDP) olarak hesaplanmıştır. TDP oranının 1.4 de kalma sebebinin farklı uzmanların farklı protokolleri benimsemesinden kaynaklanmaktadır. Yapılan çalışmalarda sadece "bir ünite" kan transfüzyonu uygulamasını vakaların çoğunda kaçınılabilir olarak nitelendirip kan transfüzyonuna ait riskler hastanın göreceği yarardan daha fazla olacağı için bu yaklaşımdan vazgeçilmesi gerektiğini savunmuşlardır (3, 26).

Kan ve kan ürünleri transfüzyonları hayat kurtarıcı tedaviler olmakla beraber istenmeyen komplikasyonlara da neden olabilirler. Bu risklerden kurtulmak için en önemli basamak koruyucu-önleyici hekimliktir. Çalışmamızdaki endikasyonu belli olmayan %27'lik hasta grubu ve önlenbilir kan transfüzyon endikasyonu olarak kronik anemi olan %30'luk hasta oranlarının, gebelik öncesi izlem ve takiplerinin düzenli yapılması, uygun demir ve multivitamin takviyeleri ile transfüzyon oranlarının daha da düşürülebileceğini düşünüyoruz. Ayrıca transfüzyon kararlarının laboratuvar sonuçlarından bağımsız olarak klinik bulgulara göre bireyselleştirilmesinin transfüzyon oranlarının azaltılmasında faydalı olacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- Gulumser C, Engin-Ustun Y, Keskin L, Celen S, Sanisoglu S, Karaahmetoglu S, Ozcan A, Sencan I. Maternal mortality due to hemorrhage: population-based study in Turkey J Matern Fetal Neonatal Med. 2018 Jun;11:1-7
- Balki M, Dhumne S, Kasodekar S, JCA Carvalho. Blood transfusion for primary postpartum hemorrhage: a tertiary care hospital review J ObstetGynaecol Can. 2008;30:1002-7.
- Chawla S, Bal MHK, Vardhan BS, Jose CT Blood Transfusion Practices in Obstetrics: Our Experience J Obstet Gynaecol India. 2018 Jun;68 (3):204-207
- Butwick AJ, Aleshi P, Fontaine M, Riley ET, Goodnough LT. retrospective analysis of transfusion outcomes in pregnant patients at tertiary obstetric center. Int J Obstet Anesth. 2009 Oct;18 (4):302-8.
- Shander A, Javidrooz M, Ozawa S et al. What is really dangerous: anaemia or transfusion? Br J Anaesth 2011; 107 (Suppl 1): 141-159.
- Lalonde A. Prevention and treatment of postpartum hemorrhage in low-resource settings. Int J Gynaecol Obstet. 2012 May;117 (2):108-18
- American College of Obstetricians and Gynecologists Practice Bulletin: Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists Number 76, October 2006: postpartum hemorrhage. Obstet Gynecol 2006;108:1039-47.
- Stones RW, Paterson CM, Saunders NJ. Risk factors for major obstetric haemorrhage. Eur J Obstet Gynaecol 1993;168: 1443-1448.
- Stephens B, Sethna F, Crispin P. Postpartum obstetric red cell transfusion practice: A retrospective study in a tertiary obstetric centre. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2018 Apr;58 (2):170-177
- O'Brien KL, Shainker SA, Lockhart EL. Transfusion Management of Obstetric Hemorrhage. Transfus Med Rev. 2018 Oct;32 (4):249-255.
- Carrolli G, Cuesta C, Abalos E, Gulmezoglu AM. Epidemiology of postpartum haemorrhage: a systematic review. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2008 Dec;22 (6):999-1012
- Anderson JM, Etches D. Prevention and management of postpartum hemorrhage. Am Fam Physician. 2007 Mar 15;75 (6):875-82
- Neill A, Thornton S. Secondary postpartum haemorrhage. J Obstet Gynaecol 2002;22:119-22.
- Centers for Disease Control (CDC). CDC criteria for anemia in children and childbearing-aged women. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1989;38 (22):400-4.
- World Health Organization. Iron deficiency anaemia assessment prevention and control: a guide for programme managers. Geneva: World Health Organization; 2001;132
- Abriha A, Yesuf ME, Wassie MM. Prevalence and associated factors of anemia among pregnant women of Mekelle town: a cross sectional study. BMC Res Notes 2014;7:888.
- Maternity care : what is needed for safer motherhood in the community? World Health Organization. Maternal Health and Safe Motherhood Programme. Safe Mother. 1992;8:6-8.
- World Health Organization. Worldwide prevalence of anaemia 1993 – 2005. WHO Global Database on Anaemia. Geneva: World Health Organization; 2008
- Api O, Bayer F, Akil A, Bektaş M, Api M, Dabak R, et al. The etiologic and demographic Factors related to anemia prevalence in the pregnant women admitting to an education and research hospital in Istanbul. Perinatoloji Dergisi 2009;17 (1):28-33.
- Tunç SY, Görük NY, Ceylan B, Tunç N. The relationship between gestation and iron deficiency anemia in women applied to gynecologic outpatient clinic. J Clin Exp Invest 2012;38 (1):49-52.
- Malhotra M, Sharma J, Batra S et al. Maternal and perinatal outcome in varying degrees of anemia. Int J Gynaecol Obstet 2002; 79:93-100.
- Vasudev R, Sawhney V, Dogra M, Raina TR. Transfusion-related adverse reactions: From institutional hemovigilance effort to National Hemovigilance program. Asian J Transfus Sci. 2016 Jan-Jun;10 (1):31-6
- Santoso JT, Saunders BA, Grosshart K. Massive blood loss and transfusion in obstetrics and gynecology. Obstet Gynecol Surv. 2005 Dec;60 (12):827-37
- Treml AB, Gorlin JB, Dutton RP, Scavone BM. Massive Transfusion Protocols: A Survey of Academic Medical Centers in the United States Anesth Analg. 2017 Jan;124 (1):277-281
- Bingham D, Lyndon A, Lagrew D, Main EK. A state-wide obstetric hemorrhage quality improvement initiative. Am J Matern Child Nurs. 2011 Sep-Oct;36 (5):297-304
- Vachhani JH, Joshi JR, Bhanvadia VM. Rational use of blood: a study report on single unit transfusion Indian J Hematol Blood Transfus. 2008 Jun;24 (2):69-71

Sağlık Kurumlarında İş Güvenliğinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Occupational Safety in Health Institutions

Asiye GÜL¹, Şenay ÖZALP², Işıl IŞIK ANDSOY³

1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul, Türkiye
2. Safranbolu Devlet Hastanesi, Karabük, Türkiye
3. Karabük Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Karabük, Türkiye

ÖZET

Amaç: Tanımlayıcı ve kesitsel olan çalışmanın amacı, hastane-de çalışan sağlık personeline yönelik iş güvenliğinin sağlanıp sağlanmadığının ve iş güvenliği için yapılan faaliyetlerin değerlendirilmesidir.

Gereçler ve Yöntem: Çalışma 01 Haziran- 31 Temmuz 2017 tarihleri arasında yapıldı. Veriler Öztürk ve Babacan'ın 2012 yılında geliştirdiği İş Güvenliği Ölçeği kullanılarak elde edildi. Ölçekten yüksek puan alınması hastanelerde iş güvenliğinin sağlandığını, düşük puan alınması iş güvenliğinin sağlanmadığını göstermektedir. Verilerin analizinde sayı, yüzdelik, ortalama, Mann Whitney U ve Kruskall Wallis test kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirildi ve p değeri 0.05'den küçük ise istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular: Katılımcıların yaş ortalaması 38.34±4.96, %76.1'i sağlık kurum ve kuruluşlarında hasta ve çalışan güvenliği ile ilgili tebliği okuduklarını ve %82.6'sı konu ile ilgili bir eğitime katıldıklarını bildirdiler. Ölçek ortalama toplam puanı 153.64±25.83 olarak belirlendi. Ölçek alt gruplarında en düşük puanın; mesleki hastalıklar ve şikayetler (1.98 ± 0.84) ve yönetsel destek ve yaklaşımlar (2.77 ± 1.08), en yüksek puanın ise sağlık taraması ve kayıt sisteminden (4.99 ± 0.84) alındığı saptandı.

Sonuç: Hastanelerde iş sağlığı ve güvenliğinin sağlanması konusunda önlemler ve uygulamalar, hasta ve çalışan sağlığının güvenliğini de artıracaktır. Bu konuda daha fazla çabaların yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: hemşireler, iş güvenliği, iş sağlığı

ABSTRACT

Objective: The aim of the descriptive, cross sectional study is to assess whether the occupational safety of the health personnel working at the hospital is provided and the activities carried out in this regard are evaluated.

Material and Methods: The study was conducted between 01 June and 31 July 2017. The data were obtained using the Likert-type "Occupational Safety Scale", which was developed by Öztürk and Babacan in 2012. Taking a high score in the scale indicates that occupational safety is provided in the hospitals, and low scores indicate that occupational safety is not provided. In the analysis of the data, number, percentage, mean, Mann Whitney U and Kruskall Wallis test were used. The results were evaluated with a 95% confidence interval and p value less than 0.05 was considered statistically significant.

İletişim

Sorumlu Yazar: Asiye GÜL

Adres: Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane (Haydarpaşa) Külliyesi, Selimiye Mah. Tıbbiye Cad. No: 38 34668 Üsküdar, İstanbul, Türkiye

Tel: +90 (536) 431 75 81

E-Posta: asiye.gul@sbu.edu.tr - asiye gul2003@yahoo.com

Makale Geliş: 01.04.2018

Makale Kabul: 22.10.2018

DOI: http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.411568

Results: The mean age of the participants was 38.34 ± 4.96, 76.1% of them reported that they read a notification on patient and employees safety in health institutions and 82.6% reported that they participated in an education on the subject. The mean total score of the scale was determined as 153.64±25.83 (min=107, max= 239). The lowest score in the scale subscores; occupational illnesses and complaints (1.98 ± 0.84), managerial support and approaches (2.77 ± 1.08), and the highest score was taken from the health screening and registration system (4.99 ± 0.84).

Conclusion: Measures and practices in the provision of occupational health and safety in hospitals will also increase the safety of patient and employee health. More efforts are needed to ensure occupational safety.

Keywords: nurses, occupational safety, occupational health

GİRİŞ

Teknoloji ve sanayileşmenin sürekli gelişmesi ile birlikte çalışma koşulları da değişmekte, bu değişime paralel olarak çalışanların iş ortamındaki sağlık ve güvenlik tehditleri de etkilenmektedir. Güvenli bir çalışma ortamının oluşturabilmesi için, iş kazalarına ve meslek hastalıklarına neden olan durumların saptanması ve bunların ortadan kaldırılması ve güvenlik kültürünün tüm çalışanlarca benimsenmesi gerekmektedir (1).

Dünya Sağlık Örgütü ve Uluslararası Çalışma Örgütü (ILO) 1950 yılında iş sağlığını; çalışanların fiziksel, ruhsal ve sosyal açıdan tam bir iyilik halinde olması ve sağlık koşullarının tam olarak sağlanarak bu durumun devam ettirilmesi ve geliştirilmesi olarak tanımlamıştır (2). ILO 2016 yılında ayrıca iş sağlığı; çalışma koşullarının neden olduğu ve çalışanların sağlıktan uzaklaşmalarına yol açabilecek durumları önleyerek, sağlık risklerinden korumayı, fizyolojik ve psikolojik yeteneklerine uygun işe yerleştirmeyi hedefleyen disiplinler bütünü olduğunu belirtmiştir. İş sağlığı çalışmaları, çalışma hayatındaki tehlikelere karşı bireyin sağlığının korunmasını hedefleyerek çalışanın sağlıkla ilgili sorunlarını ele alarak çözüm getirmeyi amaçlamaktadır (3).

Dünya Sağlık Örgütü sağlık çalışanını, "Toplumun sağlığını iyileştirme koruma ve geliştirme işiyle uğraşan tüm insanlar" olarak tanımlamıştır. Sağlık hizmeti; ileri teknoloji ile çalışan, sürekli değişim içinde olan, hızla büyüyen ve insan hayatı ile ilişkili olan bir sektördür. Sağlık kurumları, özellikle hastanelerdeki çalışma ortamları, iş sağlığı ve güvenliği açısından önemli riskler taşımaktadır. İş Sağlığı ve Güvenliğine İlişkin İş Yeri Tehlike Sınıfları Tebliğinde hastaneler yüksek riskli gruplar ara-

sında yer almaktadır. Sağlık çalışanlarının çalışma ortamlarında kendilerini güvende hissetmeleri, iş veriminin ve hizmet kalitesinin artırılmasının yanı sıra psikolojik ve ruhsal yönden de çalışmanı olumlu yönden etkileyecektir (3, 4).

Sağlık Sektöründe ölümcül olmayan mesleki hastalık ve kazaların oranı, diğer bütün endüstriyel sektörlerden daha fazladır (5). Amerikan Ulusal Mesleki Sağlık ve Güvenlik Enstitüsü (NIOSH) hastanelerde 29 çeşit fiziksel, 25 çeşit kimyasal, 24 çeşit biyolojik, 6 çeşit ergonomik ve 10 çeşit psiko-sosyal tehlike ve risk olduğunu bildirmiştir (6). Hastanelerdeki mevcut tehlike ve riskler; işe bağlı sağlık sorunlarını, meslek hastalıkları, iş kazalarını, sakatlık ve iş göremezlik durumlarını ve çeşitliliği artırmaktadır (7-9). Hemşireleri etkileyen iş güvenliği konuları önceleri kesici delici alet yaralanmaları, iş yerinde şiddet, kas ve iskelet sistemi yaralanmaları (10-12) iken bu konulara; iş yükü, çalışma saatleri, stres ve yorgunluk (13-15) dahil edilmiştir. Uçak ve ark. sağlık çalışanlarında sıklıkla görülen iş kazalarını; kan ve vücut sıvıları ile temas, kesici-delici alet yaralanmaları, hastaları ve objeleri kaldırma, ağır kaldırma, çarpma, kayma, düşme, incinme vb. sebeplere bağlı kas-iskelet sistemi yaralanmaları, alerjik reaksiyon, yanıklar, zehirlenme, yangın, elektrik çarpması, patlama vb. gibi iş yerinde meydana gelen her tür kaza ve işe gidiş-geliş sırasında meydana gelen trafik kazalarını kapsadığını belirtmiştir (16).

Bu çalışmada hastanede çalışan sağlık personeline yönelik iş güvenliğinin sağlanıp sağlanmadığının ve iş güvenliği için yapılan faaliyetlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Evren ve Örneklem: Çalışmanın evrenini mail grubuna kayıtlı 254 enfeksiyon kontrol hemşiresi oluşturdu. Örneklemi, çalışmaya katılmayı kabul edip, mail yoluyla anketi cevaplayan 92 hemşire oluşturdu. Çalışma yerel etik kurul onayı alındıktan sonra 01 Haziran- 31 Temmuz 2017 tarihleri arasında yapıldı.

Veri Toplama Araçları: Veriler Öztürk ve Babacan'ın 2012 yılında geliştirdiği altılı (6= Tamamen katılıyorum, 1= Kesinlikle katılmıyorum) Likert tipi "İş Güvenliği Ölçeği" kullanılarak elde edildi (17). Ölçek 45 madde ve mesleki hastalıklar ve şikayetler (13 madde); sağlık taraması ve kayıt sistemleri (6 madde); kazalar ve zehirlenmeler (5 madde); yönetsel destek ve yaklaşımlar (7 madde); malzeme, araç ve gereç denetimi (5 madde); koruyucu önlemler ve kurallar (5 madde) ve fiziksel ortam uygunluğu (4 madde) olmak üzere 7 alt faktörden oluşmaktadır. Ölçeğin Cronbach alpha değeri 0.96 bulunmuştur. Ölçek toplam puanı 45-270 arasında değişmekte, ölçekten yüksek puan alınması hastanelerde iş güvenliğinin sağlandığını, düşük puan alınması iş güvenliğinin sağlanmadığını göstermektedir. Puanlar, madde sayısına bölünerek ölçek toplamında ve alt faktör düzeyinde 1 ile 6 puan arasında değer almakta ve bu şekli ile ölçek puanları karşılaştırılarak değerlendirilmektedir.

İstatistiksel Değerlendirme: Verilerin analizinde sayı, yüzdelik, ortalamanın yanısıra Mann Whitney U ve Kruskal Wallis test kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirildi ve p değeri 0.05'den küçük ise istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Grubun yaş ortalaması 38.34±4.96, ortalama çalışma yılı 17.86±5.96, ortalama enfeksiyon kontrol hemşiresi olarak çalışma yılı 6.80±4.14'dir. 51'i (%55.4) lisans, 28'i (%30.5) lisans üstü mezunu, %58.7'si devlet hastanesinde çalışmakta, %43.5'inin çalıştığı kurumda yatak sayısı 201-500 arasındaydı. %76.1'i sağlık kurum ve kuruluşlarında hasta ve çalışan güvenliği ile ilgili tebliği okuduklarını ve %82.6'sı konu ile ilgili bir eğitime katıldıklarını bildirdiler (Tablo 1).

Tablo 1: Enfeksiyon kontrol hemşirelerinin sosyo-demografik özellikleri.

Özellikler		Ort±SD (Min-max)	
Yaş		38.34±4.96 (24-50)	
Çalışma yılı		17.86±5.96 (5-32)	
Enfeksiyon kontrol hemşiresi olarak çalışma yılı		6.80±4.14 (1-22)	
		n	%
Öğrenim durumu			
Lise		4	4.3
Önlisans		9	9.8
Lisans		51	55.4
Yüksek lisans/doktora		28	30.5
Çalıştığı kurum			
Devlet hastanesi		54	58.7
Eğitim araştırma hastanesi		20	21.7
Üniversite hastanesi		8	8.7
Özel hastane		10	10.9
Kurum yatak sayısı			
100'den az		13	14.1
101-200 arası		22	23.9
201-500 arası		40	43.5
501-1000 arası		12	13.0
1001'den büyük		5	5.5
Kurumda enfeksiyon kontrol hemşiresi sayısı			
1		36	39.1
2		30	32.7
3		13	14.1
4 ve üzeri		13	14.1
Hasta ve çalışan güvenliği tebliği			
Okudum		70	76.1
Okumadım		22	23.9
Hasta ve çalışan güvenliği ile ilgili eğitim			
Alan		76	82.6
Almayan		16	17.4
İş yeri hemşireliği hizmeti			
Veriyor		31	33.7
Vermiyor		61	55.3

Ölçek ortalama toplam puanı 153.64±25.83 (min=107, max=239) olarak belirlendi. Madde sayısına bölünerek ölçek toplamında ve alt faktör düzeyinde 1 ile 6 puan arasında değerlendirildiğinde ise 3.41±0.57 olarak saptandı. Ölçek alt puanlarında en düşük puanın; mesleki hastalıklar ve şikayetler (1.98 ± 0.84) ve yönetsel destek ve yaklaşımlar (2.77 ± 1.08), en yüksek puanın ise sağlık taraması ve kayıt sisteminden (4.99 ± 0.84) alındığı saptandı (Tablo 2).

Tablo 2: İş güvenliği ölçeğinde alınan ortalama puanlar.

Alt boyutlar	Ort ±SS
Mesleki hastalıklar ve şikayetler	1.98 ± 0.84 (1-5.33)
Sağlık taraması ve kayıt sistemi	4.99 ± 0.84 (2-6)
Kazalar ve zehirlenmeler	3.24 ± 1.23 (1-6)
Yönetmel destek ve yaklaşımlar	2.77 ± 1.08 (1-5.86)
Malzeme araç gereç denetimi	4.10 ± 1.03 (1.6-6)
Koruyucu önlemler ve kurallar	4.73 ± 0.90 (2-6)
Fiziksel ortam uygunluğu	4.52 ± 0.99 (2-6)
TOPLAM	3.41±0.57 (2.38-5.31)

Grubun %10.9'u "çalışanlarda varisler yaygındır", %73.9'u "Belirli/düzenli aralıklarla kişisel sağlık taraması ve muayenesi yapılmaktadır", %39.1'i "Koruyucu malzemeler (eldiven/ gözlük vb.) çok rahat bulunmaktadır", %53.3'ünün "Kan vb. sıvılarından korunmak için önlemler alınmaktadır", %40.2'si "Çalışma ortamında ısı ve nem takibi yapılmaktadır" ifadesine tamamen katıldıklarını bildirdiler. Yönetmel destek ve yaklaşımlar alt grubunun maddelerinden "Motivasyonu ve iş doyumunu artırıcı uygulamalar yapılmaktadır" ifadesine tamamen katılıyorum maddesini işaretleyen olmadı (Tablo 3).

Tablo 3: Ölçek puanlarının dağılımı.

	Kesinlikle katılıyorum n (%)	Katılmıyorum n (%)	Kısmen katılmıyorum n (%)	Kısmen katılıyorum n (%)	Katılıyorum n (%)	Tamamen katılıyorum n (%)
Mesleki hastalıklar ve şikayetler						
Çalışanlarda varisler yaygındır	42 (45.7)	26 (28.3)	5 (5.4)	3 (3.3)	6 (6.5)	10 (10.9)
Ruhsal sorunlar yok denecek kadar azdır	42 (45.7)	25 (27.2)	7 (7.6)	10 (10.9)	7 (7.6)	1 (1.1)
Aşırı yorgunluk yok denecek kadar azdır	57 (62.0)	18 (19.6)	4 (4.3)	6 (6.5)	5 (5.4)	2 (2.2)
Uykusuzluk sorunu düşüktür	59 (64.1)	23 (25.0)	6 (6.5)	0	2 (2.2)	2 (2.2)
Bel fitiği vb. fitik görülmez	50 (54.3)	30 (32.6)	11 (12.0)	0	0	1 (1.1)
Sindirim sistemi ile ilgili yakınmaları yoktur (kabızlık, ülser vb.)	41 (44.6)	34 (37.0)	14 (15.2)	2 (2.2)	0	1 (1.1)
Duygusal sorunlar çok az görülür (yalnızlık, uyumsuzluk, tükenme vb.)	49 (53.3)	32 (34.8)	6 (6.5)	2 (2.2)	0	3 (3.3)
Kol ve bacak ağrılarında şikâyetler azdır	57 (62.0)	24 (26.1)	5 (5.4)	0	4 (4.3)	2 (2.2)
Zihinsel yorgunluk/koordinasyon eksikliği azdır	35 (38.0)	35 (38.0)	12 (13.0)	3 (3.3)	6 (6.5)	1 (1.1)
Alerjik sorunlar yok denecek kadar azdır (dermatit vb.)	30 (32.6)	24 (26.1)	25 (27.2)	11 (12.0)	1 (1.1)	1 (1.1)
Çalışanlar arasında solunum yolu hastalıkları sık görülmez	32 (34.8)	14 (15.2)	20 (21.7)	23 (25.0)	2 (2.2)	1 (1.1)
Enfeksiyon hastalığına yakalanma oranı düşüktür (hepatit, AIDS vb.)	41 (44.6)	12 (13.0)	23 (25.0)	9 (9.8)	3 (3.3)	4 (4.3)
Yumuşak doku travması az görülür (iğne batması, bisturi kesigi vb.)	35 (38.0)	37 (40.2)	8 (8.7)	0	4 (4.3)	8 (8.7)
Sağlık taraması ve kayıt sistemi						
İş kazası bildirim formları kullanılmaktadır	8 (8.7)	7 (7.6)	7 (7.6)	2 (2.2)	20 (21.7)	48 (52.2)
Kesici delici alet yaralanma formları kullanılmaktadır	1 (1.1)	5 (5.4)	2 (2.2)	7 (7.6)	14 (15.2)	63 (68.5)
Meslek hastalıkları tespit edilmekte ve formları kullanılmaktadır	11 (12.0)	11 (12.0)	4 (4.3)	17 (18.4)	11 (12.0)	38 (41.3)
İş güvenliğine yönelik kayıt sistemi vardır (Kişisel sağlık formu vb.)	5 (5.4)	1 (1.1)	1 (1.1)	8 (8.7)	11 (12.0)	66 (71.7)
Belirli/düzenli aralıklarla kişisel sağlık taraması ve muayenesi yapılmaktadır	0	2 (2.2)	2 (2.2)	9 (9.8)	11 (12.0)	68 (73.9)
İş güvenliği için eğitim programları düzenlenmektedir (stres yönetimi, egzersiz vb.)	6 (6.5)	2 (2.2)	21 (22.8)	7 (7.6)	12 (13.0)	44 (47.8)
Kazalar ve zehirlenmeler						
Yanık görülmez	8 (8.7)	12 (13.0)	26 (28.3)	14 (15.2)	23 (25.0)	9 (9.8)
Zehirlenme görülmez (etilen oksit, besin, ilaç, radyasyon vb.)	9 (9.8)	15 (16.3)	39 (42.4)	13 (14.1)	10 (10.9)	6 (6.5)
Elektrik çarpması görülmez	14 (15.2)	12 (13.0)	20 (21.7)	16 (17.4)	24 (26.1)	6 (6.5)
Kol, bacak, el vb. ezilme, sıkışması az görülür	29 (21.7)	14 (15.2)	24 (26.1)	8 (8.7)	22 (23.9)	4 (4.3)
Düşme görülmez	23 (25.0)	23 (25.0)	14 (15.2)	15 (16.3)	14 (15.2)	3 (3.3)
Yönetmel destek ve yaklaşımlar						
Motivasyonu ve iş doyumunu artırıcı uygulamalar yapılmaktadır	36 (39.1)	22 (23.9)	16 (17.4)	9 (9.8)	9 (9.8)	
Çalışanlardaki psikolojik baskıyı azaltmak için etkinlikler düzenlenmektedir (eğlence/ eğitim toplantıları vb.)	33 (35.9)	30 (32.6)	18 (19.6)	1 (1.1)	7 (7.6)	3 (3.3)
İş kazası/meslek hastalığı durumunda kurum gerekli sorumluluğu üstlenir ve çalışanı destekler	19 (20.7)	13 (14.1)	32 (34.8)	12 (13.0)	10 (10.9)	6 (6.5)
Hasta/hemşire oranları uygundur	37 (40.2)	21 (22.8)	14 (15.2)	7 (7.6)	9 (9.8)	4 (4.3)
Yönetime güvenlikle ilgili sorunlar iletildiğinde çözüm geciktirilmez/ acil çözümler	13 (14.1)	28 (30.4)	21 (22.8)	6 (6.5)	9 (9.8)	15 (16.3)
Hasta/hekim oranları uygundur	28 (30.4)	21 (22.8)	14 (15.2)	6 (6.5)	10 (10.9)	13 (14.1)
Yönetime güvenlikle ilgili sorunlar iletildiğinde ilgili davranır	17 (18.5)	10 (10.9)	19 (20.7)	11 (12.0)	20 (21.7)	15 (16.3)
Malzeme, araç ve gereç denetimi						
Bozuk / sorunlu alet-araçlar kullanılmamaktadır	13 (14.1)	12 (13.0)	24 (26.1)	7 (7.6)	27 (29.3)	9 (9.8)
Kullanılan alet-araçların düzenli kontrolleri ve bakımları yapılmaktadır	2 (2.2)	1 (1.1)	9 (9.8)	24 (26.1)	29 (31.5)	27 (29.3)
Koruyucu malzemeler (eldiven/ gözlük vb.) çok rahat bulunmaktadır	1 (1.1)	2 (2.2)	10 (10.9)	17 (18.5)	26 (28.3)	36 (39.1)
Satın alınan malzeme ve araç kalitelidir (sağlam/ güvenilir vb.)	5 (5.4)	17 (18.5)	17 (18.5)	25 (27.2)	20 (21.7)	6 (6.5)
Satın alınan ve kullanılan ekipman güvenlik açısından değerlendirilmektedir	11 (12.0)	10 (10.9)	16 (17.4)	29 (31.5)	11 (12.0)	15 (16.3)
Koruyucu önlemler ve kurallar						
Hasta taşıma kuralları vardır ve uygulanmaktadır	7 (7.6)	3 (3.3)	15 (16.3)	20 (21.7)	27 (29.3)	29 (21.7)
Hasta kaldırma kuralları vardır ve uygulanmaktadır	6 (6.5)	2 (2.2)	16 (17.4)	26 (28.3)	23 (25.0)	19 (20.7)
Özel ilaçlar (kemoterapi vb.) için özel talimatlar uygulanmaktadır	11 (12.0)	0	6 (6.5)	9 (9.8)	21 (22.8)	45 (48.9)
Kan vb. sıvılarından korunmak için önlemler alınmaktadır	1 (1.1)	1 (1.1)	4 (4.3)	14 (15.2)	23 (25.0)	49 (53.3)
Toksik, tıbbi atıklar vb. için önlemler alınmaktadır	0	2 (2.2)	7 (7.6)	12 (13.0)	27 (29.3)	44 (47.8)
Fiziksel ortam uygunluğu						
İşık/ aydınlık uygun ve yeterlidir	0	13 (14.1)	0	22 (23.9)	26 (28.3)	31 (33.7)
Çalışma ortamında ısı ve nem takibi yapılmaktadır	6 (6.5)	0	4 (4.3)	18 (19.6)	27 (29.3)	37 (40.2)
Isı/ ısınma uygun ve yeterlidir	2 (2.2)	3 (3.3)	14 (15.2)	22 (23.9)	28 (30.4)	23 (25.0)
Havalandırma uygun ve yeterlidir	10 (10.9)	9 (9.8)	17 (18.5)	16 (17.4)	23 (25.0)	17 (18.5)

Hemşirelerin yaşı ($r = -0.098$, $p = 0.354$) ile toplam puan arasında bir korelasyon bulunmadı. Ancak çalışma yılı ile toplam puan arasında çok zayıf yönde negatif bir ilişki belirlendi ($r = -0.244$, $p = 0.019$).

Öğrenim durumu ($\chi^2KW=7.862$, $p=0.05$) ve kurum yatak sayısı ($\chi^2KW=3.823$, $p=0.430$) ile toplam ölçek puanı arasında istatistiksel bir fark bulunmadı. Çalıştığı kurum ($\chi^2KW=16.745$, $p=0.001$) ile toplam puan arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlendi. Bu farkın özel hastanelerden kaynaklandığı; devlet hastanesinin (154.4, $p = 0.004$), üniversite hastanesinin (145, $p = 0.015$) ve eğitim ve araştırma hastanelerinin (141.9, $p = 0.000$) ortalamaları puanlarının, özel hastanelerin (180) puanından daha düşük olduğu saptandı. Ölçek toplam puanları karşılaştırıldığında; hasta güvenliğinin sağlanmasına ilişkin tebliğ okuyan ve okumayanlar arasında (M-W $U=701.0$, $p=0.527$) ve hasta/çalışan güvenliği ile ilgili bir eğitime katılanlar ve katılmayanlar arasında (M-W $U=522.5$, $p=0.378$) istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmedi.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, enfeksiyon kontrol hemşirelerince çalıştıkları kurumlarda iş güvenliği değerlendirildi ve hastane iş güvenliği ölçek puan ortalaması 3.41 ± 0.57 olarak saptandı. Ölçekten alınabilecek en düşük puanın "1", en yüksek puanın "6" olduğu düşünüldüğünde, grubun kurumlarında iş güvenliğinin orta düzeyde sağlandığını düşündükleri söylenebilir. Karaer ve Özmen'in sağlık çalışanları ile yaptıkları çalışmada, ölçek toplamında iş güvenliğinin orta düzeyde ($3,47 \pm 0,72$) olduğu saptanmıştır (18). Ölçek alt boyutları incelendiğinde; sağlık taraması ve kayıt sistemi, kazalar ve zehirlenmeler, malzeme araç gereç ve denetimi, koruyucu önlemler ve kurallar ve fiziksel ortam uygunluğu konusunda ortalama ölçek puanlarının daha yüksek olduğu görülmektedir. Literatürde bu çalışmaya benzer araştırmalar bulunmaktadır (18,19). Ancak enfeksiyon kontrol hemşirelerinin, mesleki hastalıklar ve şikayetler ile yönetsel destek ve yaklaşımlar konusunda iş güvenliğinin yeterli düzeyde sağlanmadığına inandıkları belirlenmiştir. Çalışmada iş güvenliği alt boyutlarından yönetsel destek ve yaklaşımlardan "hemşire/hasta oranı uygunluğuna" %40.2 ve "motivasyonu ve iş doyumunu artırıcı uygulamalar yapılmaktadır" sorusuna %39.1 oranı ile kesinlikle katılmadıkları belirlenmiştir. İş sağlığı ve güvenliği konusunda yöneticilerin çalışanların sorunlarıyla daha fazla ilgilenmesi, değerlendirilmesi ve ilgili çözüm önerileri geliştirerek uygulanmasının önemli olduğu görülmektedir.

Çalışmada sağlık çalışanlarının iş güvenliği ölçeğine verdikleri yanıtların dağılımında yer alan mesleki hastalıklar ve şikayetler alt boyutunda; ilk sırada %64.1 ile uykusuzluk sorunu, bunu %62 ile kol ve bacaklarda ağrı ve aşırı yorgunluk izlemektedir. Özarslan'ın çalışmasında hemşirelerde; bel ve sırt ağrısı, varis, stres ve psikolojik sorunlar, enfeksiyon hastalıkları, ayak-bacak ağrısı, kronik yorgunluk şikayetleri ilk sırada yer almaktadır (20). de Castro ve ark.'nın Filipinler'de hemşirelerle yaptıkları çalışmasında, hemşirelerin yaklaşık %40'ının

son bir yılda en az bir yaralanma ya da hastalık geçirdiği ve %80'inin bel ağrısı yaşadığı ayrıca hemşirelerin stres ve aşırı iş yükünden etkilendiği tespit edilmiştir (21). Dawson'ın araştırmasında hemşirelerde %74 stres ve aşırı iş yükü, %62 iskelet ve kas hasarı, %43 enfeksiyon hastalıkları ile bulaş tanımlanmıştır (22). Dawson'ın çalışmasında 2001 ve 2011 yıllarında geçen 10 yıllık süreç karşılaştırılmış hasta kaldırma ve taşıma gibi düzenlemelerde gelişme, fiziksel saldırıda, sözlü tacizde ve tehditlerde azalma görülmüş ve güvenli iğne cihazlarının daha yaygın olarak kullanılması ile iş sağlığı ve güvenliği alanında gelişme kaydedildiği belirlenmiştir (22). Çalışmalarda iş yükünün fazla olması sağlık çalışanlarını en fazla etkileyen sorun olarak görülmektedir. Az sayıda çalışanla çok fazla iş yapılması iş güvenliğinin yeterli sağlanmasına da engel olacaktır. İş yükünün fazla olmasının diğer sorunları da beraberinde getirdiği düşünülebilir.

Çalışmada, sağlık taraması ve kayıt sistemleri alt boyutunda grubun %73.9'unun "belirli düzenli aralıklarla kişisel sağlık taraması ve muayenesi yapılmaktadır", %71.7'sinin "iş güvenliğine yönelik kayıt sistemi vardır" ve %68.5'inin "kesici delici alet yaralanma formu kullanılmaktadır" ifadesine tamamen katıldıkları belirlendi. Chiodi ve ark.'nın çalışmasında Brezilya'daki iş kazalarının büyük çoğunluğunun kaydedildiği saptanmış (23), de Castro ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise hemşirelerin yaralanmalarının çoğunu rapor etmedikleri sonucuna ulaşmıştır (21). Ayrıca de Castro gelişmiş ülkelerde sağlık kayıt sistemlerinin daha düzgün tutulduğunu da belirlemiştir (21). Çalışmanın sonuçları sağlık taramasının ve kayıt sisteminin daha iyi olduğu yönündedir ancak yine de istenilen oranlarda değildir.

Çalışmada iş güvenliği ölçeğine verdikleri yanıtların dağılımında kaza ve zehirlenmeler alt boyutunda tüm maddelere tamamen katılıyorum diyenlerin oranı %10'un altındır. Kesinlikle katılmıyorum diyenlerin oranı en yüksek %25 ile "Düşme görülmez" ve %21.7 ile "Kol, bacak, el vb. ezilme, sıkışma az görülür" ifadesindedir. Malzeme ve araç gereç denetimi alt boyutunda "koruyucu malzemelerin çok kolay bulunduğu" ifadesine kesinlikle katılıyorum diyenlerin oranı %39.1'dir. Koruyucu önlemler ve kurallarda kan vb. sıvılardan korunmak için önlemler alınmasına %53.3 oranında; fiziksel ortam uygunluğu alt boyutunda ise çalışma ortamında ısı ve nem takibi yapılmaktadır maddesine %40.2 ile ışık/aydınlık uygun ve yeterlidir maddesine %33.7 oranında tamamen katıldıkları saptandı. Hastanelerin kaza ve yaralanma riskinin fazla olduğu alanlar oldukları bilinmektedir. Bu risklerin belirlenmesi ve önlemlerin alınması, çalışanın sağlığını da koruyacaktır.

Çalışmada sağlık çalışanlarında yaş ve iş güvenliği toplam ölçek puanı arasında bir korelasyon bulunmadı. Benzer bir çalışmada, iş güvenliğine ilişkin algıların yaşa göre farklılık göstermediği belirlenmiştir (24). Çalışmaya katılanların öğrenim durumu ile iş güvenliği toplam ölçek puanı arasında istatistiksel fark bulunmadı. Öztürk ve ark.'nın çalışmasında lisans ve lisansüstü mezunlarının yönetsel destek ve yaklaşımlar ile koruyucu önlem ve kuralları yetersiz bulduğu saptanmıştır (19). Tan ve ark. çalışmalarında lisans ve lisans üstü mezunu

hemşirelerin fiziksel ortam puan ortalamalarını yüksek olarak saptamışlardır (25). Bu çalışmada hasta/ çalışan güvenliği ile ilgili bir eğitime katılanların ve katılmayanların ölçek toplam puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmedi. Uçak ve ark. ise verilen hizmet içi eğitimden sonra, sağlık çalışanlarının karşılaştıkları iş kazaları oranında azalma olduğunu belirlemişlerdir (16). Çalışmada Hasta Güvenliğinin Sağlanmasına İlişkin Tebliği okuyan ve okumayanlar arasında ölçek toplam puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmedi. Karaer ve Özmen'in çalışmasında Hasta Güvenliğinin Sağlanmasına İlişkin Tebliği'ni okuyanların toplam puan ortalamasının "meslek hastalıkları ve şikayetler", "sağlık taraması ve kayıt sistemleri" ve "yönetmelik destek ve yaklaşımlar" alt boyutlarında okumayanlardan daha yüksek olduğu ve aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir (18). Eğitimin önemi yadsınmaz. İş sağlığı ve güvenliği konusunda sürekli eğitimlerin yapılması risklerin azaltılmasına da katkı sağlayacaktır.

Çalışılan kurum ile iş güvenliği toplam ölçek puanı değerlendirildiğinde özel hastanelerde çalışan grubun ölçek puanlarını devlet, üniversite ve eğitim araştırma hastanesinde çalışanlardan daha yüksektir. Yapılan bir çalışmada, devlet hastanelerinde iş sağlığı ve güvenliği uygulamalarına yeterince önem verilmediği ve bu konuda sorumlulukların yerine getirilmediği ve devlet hastanelerinin iş sağlığı ve güvenliği açısından daha riskli bir yapıya sahip olduğu belirlenmiştir (26). Öztürk ve ark. devlet hastanelerinde iş güvenliğinin sağlandığını, ancak yönetmelik destek ve yaklaşımlar ile meslek hastalıkları ve şikayetler düzeyinde iş güvenliğinin yetersiz olduğunu belirtmektedir (19). Günümüzde iş sağlığı ve güvenliği sağlık dahil tüm kurumlarda öncelikli konulardan biridir. Gelecekte kurumlar arası bu farkın da ortadan kalkacağı düşünülmektedir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

İş sağlığı ve güvenliği konuları kalite yönetiminin önemli bir parçasıdır, bu konuda yapılan iyileştirmeler optimum kalite düzeyini sağlayacaktır. Hastanelerde iş sağlığı ve güvenliğinin sağlanması konusunda önlemler ve uygulamalar, hasta ve çalışan sağlığının güvenliğini de artıracaktır. Hastanelerde risklerin belirlenmesi ve değerlendirilmesi, çalışanlara eğitimin ve bilginin sağlanması, gerekli önlemlerin sağlanması önemlidir. Bu konu başta yöneticiler olmak üzere herkesin sorumluluğundadır.

KAYNAKLAR

1. Tüzüner LT, Öztaş BÖ. Hastanelerde iş sağlığı ve güvenliği uygulamalarının değerlendirilmesine yönelik araştırma. İstanbul Üniversitesi İşletme Fakültesi Dergisi. 2011; 40: 138-144.
2. Çiçek Ö, Oçal M. Dünyada ve Türkiye'de İş Sağlığı ve İş Güvenliğinin Tarihsel Gelişimi HAK-İŞ Uluslararası Emek ve Toplum Dergisi. 2016; 5(11): 106-129.
3. Öztürk YE, Kıracı R. İşverenin ve Çalışanın İş Sağlığı ve Güvenliği Konusundaki Sorumluluğunun Hemşireler Açısından Değerlendirilmesi. V. Uluslararası Sağlıkta Performans ve Kalite Kongresi; Selçuk Üniversitesi; 2014; Konya, 125-134.

4. Erci B. İş sağlığı hemşireliği. Halk Sağlığı Hemşireliği. Ankara; Göktaş Yayıncılık; 2010.
5. Dayan S, Öngel V. İş Sağlığı Ve Güvenliği Uygulamalarının Sağlık Çalışanları Tarafından Değerlendirilmesi: Bir Özel Hastane Örneği. International Conference On Eurasian Economies. Session 4C: Sağlık Ekonomisi. 2016: 479-486.
6. Solmaz M, SOLMAZ T. Hastanelerde iş sağlığı ve güvenliği. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2017; 6(3): 147-156.
7. Aiken LH, Clarke SP, Sloane DM. Hospital staffing, organization and quality of care: Cross-national findings. Nurs Outlook. 2002; 50: 187-94.
8. Ovreteit J. Nordic privatization and private healthcare. Int J Health Plann Mgmt. 2003;18(3): 233-246.
9. Rogers AE, Hwang TW, Scott LD, Aiken LH, Dingers DF. The working hours of hospital staff nurses and patient safety: Health Affairs. 2004; 33(4): 202-212.
10. Henderson AD. Nurses and workplace violence: nurses' experiences of verbal and physical abuse at work. Nurs Leadersh (Tor Ont) 2003; 16(4): 82-98.
11. Catlette MA. Descriptive study of the perceptions of workplace violence and safety strategies of nurses working in level I trauma centers. J Emerg Nurs. 2005; 31(6): 519-525.
12. De Castro AB, Hagan P, Nelson A. Prioritizing safe patient handling: The American Nurses Association's Handle with Care Campaign. J Nurs Adm. 2006; 36(7-8): 363-369.
13. McNeely E. The consequences of job stress for nurses' health: time for a check-up. Nurs Outlook. 2005; 53(6): 291-299.
14. Scott LD, Hwang WT, Rogers AE. The impact of multiple care giving roles on fatigue, stress, and work performance among hospital staff nurses. J Nurs Adm. 2006; 36(2),36-95.
15. Trinkoff AM, Le R, Geiger-Brown J, Lipscomb J. Work schedule, needle use, and needlestick injuries among registered nurses. Infect Control Hosp Epidemiol. 2007; 28(2): 156-164.
16. Uçak A, Kiper S, Karabekir HS. Sağlık çalışanlarının karşılaştıkları ve eğitimlerinin iş kazalarını azaltma durumuna etkisi. Bozok Tıp Dergisi. 2011; 1(3): 7-15.
17. Öztürk H, Babacan, E. Bir ölçek geliştirme çalışması: Hastanede çalışan sağlık personeli için iş güvenliği ölçeği. Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi. 2012; 9(1): 36-42.
18. Karaer G, Özmen D. Sağlık çalışanlarının iş güvenliği: devlet hastanesi örneği. Türkiye Klinikleri j Nurs Sci. 2016; 8(4): 306-316.
19. Öztürk H, Babacan E, Özdaş Anahar E. Hastanede çalışan sağlık personelinin iş güvenliği. Gümüşhane Sağlık Bilimleri Dergisi. 2012; 1(4): 252-268.
20. Özarslan, A. Ankara'da Bir Eğitim Hastanesinde Çalışan Hemşirelerde İş Kazası Sıklığı. Yüksek Lisans Tezi, Ankara: Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Kazaların Demografisi ve Epidemiyolojisi Anabilim Dalı; 2009.
21. De Castro AB, Cabrera LS, Gee CG, Fujishiro K, Tagalog AF. Occupational health and safety issues among nurses in the Philippines. HHS Public Access. 2009; 57(4): 149-157
22. Dawson J. Workplace health and safety concerns of registered nurses. 14. Annual Meeting and Expo November 2-6, Boston, 2013.
23. Chiodi MB, Marziale MH, Robazzi, ML. Occupational accidents involving biological material among public health workers. Rev Lat Am Enfermagem. 2007; 15(4): 632-638.
24. Dikmetaş Yardan E, Köksal F, Yardan T. Hemşirelerin Hastane İş Güvenliğine İlişkin Algı Düzeylerinin Araştırılması. IV. Uluslararası Sağlıkta Performans ve Kalite Kongresi; 2013; Ankara, 25-36.
25. Tan M, Polat H, Akgün Şahin Z. (2012). Hemşirelerin Çalışma Ortamlarına İlişkin Algılarının Değerlendirilmesi. Sağlıkta Performans ve Kalite Dergisi, 2012; 4: 67-79.
26. Occupational Health and Safety Risk in Public Hospitals Report. (Report No: 283). 2013, Victoria: Victorian Auditor-General.

Akılci İlaç Kullanımı Farkındalık Çalışmalarının Birinci Basamak Sağlık Hizmetleri Sunumunda Etkisi

The Effect of Awareness Studies Rational Drug Use on The Primary Health Care Institutions

Abdullah Emre GÜNER ¹, Esra ŞAHİN ², Saadet PEKSU ²

1. İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye

2. İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü, Halk Sağlığı Hizmetleri Başkanlığı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Akılci İlaç Kullanımı, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yanlış ve gereksiz olarak uygulandığında halk sağlığını etkileyen ciddi bir sorundur. Bu etkiler arasında hastalık ve ölüm oranlarında artış olması, ilaçların yan etki riskinin artması, kaynakların yanlış tüketilmesiyle sonuçta temel ilaçlara bile ulaşılabilirliğin azalması, acil ve temel ilaçlara karşı gelişebilecek direnç dayalı olarak, tedavinin ekonomik ve sosyal maliyetinin artması sayılabilir. Bu bağlamda dünyada "Akılci İlaç Kullanımı (AİK)" çalışmaları başlatılmıştır. Ülkemizde Sağlık Hizmetlerinin 1/3 ü Birinci Basamak Sağlık Kurumları tarafından verilmektedir. Birinci Basamak Sağlık Kurumlarında görev yapan sağlık çalışanlarının Akılci İlaç kullanımında etkisi büyüktür. Bu kurumlardan en önemlisi Aile Sağlığı Merkezleridir. Akılci İlaç Kullanımı farkındalık çalışmaları kapsamında kamu spotları, afiş ve broşürlerle halkın bilgilendirilmesi, halk eğitimleri, sağlık çalışanlarına yönelik eğitimler ve hızlı antijen kitlerinin kullanılması gibi birçok çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmada İstanbul ilinde Aile Hekimlerine yönelik yapılan farkındalık çalışmalarının Akılci İlaç kullanımına etkisi değerlendirilmiştir.

Gereçler ve Yöntem: Araştırma 2014-2015- 2016 ve 2017 yıllarında İstanbul ilinde Aile Sağlığı Merkezlerinde yazılan reçete bilgilerinin yer aldığı Reçete Bilgi Sisteminden retrospektif olarak alınan verilerin karşılaştırılması ile yapılan tanımlayıcı bir çalışmadır. Çalışmada hasta ve hekimlerin kişisel bilgileri yer almamış, sadece reçete sayıları ve oranları kullanılmıştır.

Bulgular: 2017 yılında Birinci Basamak Sağlık Kurumlarına müracaat oranı %31.5 iken, İkinci ve Üçüncü Basamak Sağlık Kurumlarına müracaat oranının %68.5 olduğu, Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerinin Kurumlara göre dağılımında da %95.16 oranında Aile Sağlığı Merkezlerinden hizmet alındığı görülmüştür. İstanbul ilinde Aile Sağlığı Merkezlerinde 2014 yılında yapılan muayenelerin %60.53'üne, 2015 yılında %57.12'sine, 2016 'da %56.89'una, 2017'de %50.53'üne reçete yazılmıştır. Yazılan bu reçetelerin 2014 yılında %31.57'ine, 2015 yılında %30.92 ine, 2016 yılında %30.09'ine, 2017 yılında ise %25.65'ine antibiyotik reçete edilmiştir. 2017 yılı antibiyotik reçete yazma oranı Türkiye ortalaması %29.2'dir.

Sonuç: 2017 yılında İstanbul'da Aile Sağlığı Merkezlerinde yazılan reçete ve antibiyotik yazılan reçete sayıları 2014, 2015,2016 yıllarının verileri ile karşılaştırıldığında daha düşüktür. 2017 yılında İstanbul ilinde Aile Sağlığı Merkezlerinde antibiyotik reçete yazma oranı %25.65 olmuştur ve yapılan farkındalık çalışmalarının etkisi olduğu görülmekle beraber, çalışmaların devam etmesi gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: akılci ilaç kullanımı, aile hekimliği

İletişim

Sorumlu Yazar: Dr. Abdullah Emre GÜNER

Adres: İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bozdoğan Kemerli Cd. No:8, 34126 Fatih, İstanbul, Türkiye

Tel: +90 (530) 691 70 61

E-Posta: abduallahemreguner@hotmail.com

Makale Geliş: 17.02.2020

Makale Kabul: 26.02.2020

DOI: http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.689416

ABSTRACT

Objective: Rational Drug Use is a serious problem affecting public health when applied wrongly and unnecessarily in our country as well as in the whole world. These effects include increased morbidity and mortality rates, increased risk of side effects of drugs, reductions in accessibility to essential drugs, even by misuse of resources, based on resistance that can develop against emergency and basic drugs, increased economic and social costs of treatment. For these worldwide, accounting media works was started. In Turkey, 1/3 of Health Services is provided by Primary Health Care Institutions. Health workers working in primary health care institutions have a great effect on Rational Drug use. Family Health Centers are the most important of these institutions. Therefore Public works, public information, posters and brochures, public trainings, trainings for health workers and the use of rapid antigen kits have been made. In this study, the effects of awareness studies on the use of Rational Drug in Istanbul were evaluated.

Material and Methods: The research was conducted in Istanbul between 2014-2015- 2016 and 2017, It is a cross-sectional study which is done by comparing the data obtained from the Prescription Information System which contains the prescription information written in Family Health Centers. In this study, personal information of patients and physicians were not included, only prescription numbers and rates were used.

Results: Application rate 31.5% of the Primary Health Care Institutions in 2017. Application rate 68.5% of the hospitals, Application rate 95.16% of the Family Health Centers. 60.53% of the medical examinations in Family Health Centers in 2014, 57.12% in 2015, 56.89%in 2016, in 2017, 50. 53% of them were prescribed. Antibiotics were prescribed to 31.57% in 2014, 30.92%in 2015, 30.09% in 2016 and 25. 65 % in 2017. Prescribing antibiotics prescription rate is 29.2% average in Turkey in 2017.

Conclusion: Prescription and antibiotic prescriptions in Family Health Centers in Istanbul in 2017 are lower compared to 2014, 2015, 2016. Rational Drug Use awareness studies have had a positive effect on prescription and antibiotic prescription rates in Family Health Centers in Istanbul. In 2017, the rate of antibiotic prescribing in Family Health Centers in Istanbul was 25.65% and Turkey is below the average. The impact of awareness studies is great. It is important that studies continue.

Keywords: rational drug use, family doctor

GİRİŞ

Tüm dünyada yanlış şekilde, gereksiz yere, etkisiz ve yüksek maliyetli ilaç kullanımı gibi nedenlerle ilişkili olarak çok çeşitli sorunlar yaşanmaktadır. Tespit edilen bu sorunlar arasında, temel ilaç listelerine veya güncel rehberlere uygun olmayan ilaçların reçetelere yazılması; özel hasta gruplarına uygunsuz ilaç yazılması/kullanılması; gereksiz yere pahalı ilaçların yazılması/kullanılması, gerek-

siz yere antibiyotik yazılması/kullanılması ya da gereksiz yere enjeksiyon preparatı yazılması/kullanılması; hekimlerin tedavileri konusunda hastalarına yeterli bilgileri vermemesi; yazılan reçetelerin gereken tüm doğru bilgileri içermesine özen gösterilmemesi; eczacıların reçete karşılama, ilaç verme ve hastayı bilgilendirme konusunda yeterli davranış sergilemesi; sağlık personelinin ilaç uygulama hatası yapması; yanlış ilaç kullanımını kolaylaştıran ilaç üretimi ve dağıtımını kaynaklı çeşitli altyapı sorunlarının bulunması Akılcı İlaç Kullanımı (AİK) gerekliliğini ortaya çıkarmıştır [9]. Sağlık Hizmetleri sunumunda 1/3 gibi bir orana sahip olan Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerinin Akılcı İlaç Kullanımında da etkisi büyüktür. Bu sebeple Birinci Basamak Sağlık Çalışanlarına yönelik farkındalık çalışmaları yapılmış ve Akılcı İlaç Kullanımına etkisi değerlendirilmiştir.

İlaç Nedir? Akılcı İlaç Kullanımı Nedir?

İlaç, normal şartlarda hastalıkların tedavisinde hekimin düzenlediği reçeteye ve doktor kontrolünde kullanılan özel nitelikli endüstriyel bir üründür. İlaç insan sağlığı için bu kadar önemli endüstriyel bir ürün olma özelliğine uzun ve maliyetli araştırma ve geliştirme süreci sonunda kavuşur. Yapılan araştırmalar neticesinde yetkili sağlık makamınca “ilaç” olarak ruhsatlandırılır. İlacın o ülkedeki var oluş serüveni bu şekilde başlar. İlaç eczanede doktor reçetesiyle satılan eczacı tarafından sunulan bir üründür. İlaç bilinçsizce kullanılarak sağlığı tehdit etmesi için değil, bilinçli kullanılarak sağlığa katkı sunması için üretilir ve kullanılır.

Akılcı İlaç Kullanımı tanımı ilk defa 1985 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılmıştır. Kişilerin klinik bulgularına ve bireysel özelliklerine göre; uygun ilacı, uygun süre ve dozda, kendilerine ve topluma en düşük maliyetle sağlayabilmeleri olarak tanımlanmıştır [9, 10].

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) AİK i hastaların hastalıkları ve kendi bireysel özelliklerine uygun ilacı, uygun süre ve kullanım şekliyle, uygun maliyette almalarına yönelik kurallara uyulması” olarak tanımlanmıştır [10]

AİK, belirlenen doğru ilacı, doğru miktarda, doğru uygulama yoluyla, doğru zamanlamayla, yeterli bilgilendirme yapılarak ve maliyet uygunluğu da dikkate alınarak kullanılması ilkelerinin bütünüdür. İlacı zehir olmaktan çıkaran onun akılcı kullanımınıdır. Hekim, Akılcı İlaç Kullanımında en yetkin kişidir [1, 3].

Akılcı İlaç Kullanımının Önemi

AİK, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yanlış ve gereksiz olarak uygulandığında halk sağlığını etkileyen ciddi bir sorundur. Tüm dünyada yanlış, gereksiz, etkisiz ve yüksek maliyetli ilaç kullanımını çeşitli boyutlarda sorunlara neden olmaktadır. Bu etkiler arasında hastalık ve ölüm oranlarında artış olması, ilaçların yan etki riskinin artması, kaynakların yanlış tüketilmesiyle sonuçta temel ilaçlara bile ulaşılabilirliğin azalması, acil ve temel ilaçlara karşı gelişebilecek direnç dayalı olarak, tedavinin ekonomik ve sosyal maliyetinin artması sayılabilir [4, 5].

Bu nedenlerden dolayı dünyada çeşitli çözüm yolları üretilmeye, geliştirilmeye çalışılmıştır. Bu bağlamda dünyada AİK çalışmaları başlatılmıştır.

Dünyada ve Türkiye’de Akılcı İlaç Kullanımı

Dünyada uzun yıllardır yeni bir antibiyotik keşfi olmadığından mevcut tüm antibiyotiklere dirençli bakteri formları gelişmesi ciddi bir risktir. Türkiye de antibiyotik kullanımında yüksek oranlar olduğu için bu riske maruz kalabilecek ülkelere başında gelmektedir. Tedbir alınmazsa 5-10 yıl gibi yakın gelecekte hiçbir şekilde tedavi edilemeyen ölümcül enfeksiyonlar baş gösterebilir. Türkiye Tıbbi Cihaz ve İlaç Kurumunun 2013 yılında yaptığı açıklamaya göre antibiyotik kullanımında 40 ülke arasında ülkemiz birinci sıradadır. Hollanda ile karşılaştırıldığında ülkemizde 3 kat daha fazla antibiyotik tüketilmektedir. Bu sıralamada Yunanistan ikinci sırada, Estonya ise en az antibiyotik kullanan ülkedir. Yapılan çalışmalar dünya üzerinde kuzeyden güneye, batıdan doğuya gidildikçe antibiyotik kullanımının arttığını göstermektedir.

Türkiye genelinde ise antibiyotik kullanımı fazladır. Türkiye Tıbbi Cihaz ve İlaç Kurumunun 2016 yılında yaptığı açıklamaya göre en fazla antibiyotik kullanımı Şanlıurfa’da olmaktadır. En az antibiyotik kullanan il Artvin’dir. Antibiyotik kullanım sıklığında eğitim seviyesi, sosyal ve kültürel etkenler ile ekonomik faktörler etkili olmaktadır. Hastaların, antibiyotik almadan iyileşemeyeceğine ilişkin tutum ve davranışları ve antibiyotik kullanmakta ısrarcı olmaları antibiyotik reçete edilmesini artırmaktadır. Bunun için halkın bilinçlendirilmesi gerekmektedir [9, 10].

Aile Hekimliği Uygulamasında Akılcı İlaç Kullanımı

2005 yılında ülkemizde önce pilot illerde daha sonra da 2010 yılında İstanbul’da ve bütün ülke genelinde Aile Hekimliği Uygulamasına geçilmesi ile birlikte Birinci Basamak Sağlık Hizmetleri daha kaliteli ve etkili sunulmaya başlanmıştır. Aile hekimliği uygulamasında Aile Sağlığı Merkezlerinde Aile Hekimleri ve yardımcı sağlık personelleri tarafından verilen hizmetler koruyucu hekimlik uygulamalarını, ayakta tanı ve tedavi işlemlerinin çoğunluğunu kapsar. Aile hekimliği, hastaları uzun süre takip edilebilme, kolay izleyip ve değerlendirilebilme, yeterli zamanı ayırarak tedavi düzenleyebilme avantajlarına sahiptir.

Dolayısıyla, aile hekimleri sunmakta oldukları diğer sağlık hizmetlerinin yanı sıra sıralanan bu avantajları nedeniyle Türkiye’de AİK’in yaygınlaştırılmasına önemli katkılar sunmaktadır. Türkiye’de halen yazılmakta olan reçetelerin büyük çoğunluğu aile hekimleri tarafından yazılmaktadır. Bu hizmetin alınmasında, karışıklıkları azaltmak, daha başarılı hizmet alınmasına katkı sağlamak için hastaların aile hekimliği uygulamasını benimsemesi, sahip çıkması ve acil durumlar dışında yaşadıkları sağlık sorunları için öncelikle bağlı oldukları aile hekimliğinden bu hizmeti talep etmesi gerekir. Tüm bu yaklaşımlar Türkiye’de hem aile hekimliği uygulamalarının daha da güçlenmesine hem de AİK in yaygınlaştırılmasına katkı sağlayacaktır [1, 6].

Akılcı İlaç Kullanımına Yönelik Yapılan Çalışmalar

AİK in sağlanması konusunda farkındalığın oluşturulması ve toplum bilincinin artırılmasında hekim, eczacı, hemşire, diğer sağlık personeli, hasta/ hasta yakını, sektör, düzenleyici otorite, meslek örgütleri ve diğer (Medya, Akademi vb.) gruplar sorumluluk sahibi taraflar olarak sayılabilir. Türkiye, AİK konusunda aslında erken alt yapı oluşturan ülkeler arasındadır. 1996 yılında dünyada gelişmiş ülkelerdekine benzer şekilde tıp eğitiminde AİK in öğretilmesini aktif eğitim yöntemleriyle uygulamaya, daha sonra bunu diğer sağlık alanlarına taşımaya başlamıştır.

- AİK’i icra edecek sağlık personeli yetiştirmeye çalışılmış olması,
- AİK’i yaygınlaştırmaya dönük farkındalık faaliyetlerine başlanmış olması,
- Aile hekimliği sistemine geçilmiş olması,
- Ülke genelini kapsayan Genel Sağlık Sigortası uygulamasının yürürlükte olması,
- Ulusal düzeyde AİK Koordinasyonuna aracılık eden Sağlık Bakanlığı Akılcı İlaç Kullanımı Merkez teşkilatının ve bunun illerdeki/sağlık kuruluşlarındaki birimlerinin kurulmuş olması,
- SGK’nun elektronik reçete uygulamasına geçmiş olması,
- Reçete izlem ve denetleme sistemlerine sahip olunması,
- Bu konularda evrensel düzeyde yeterli donanımına sahip akademik ve idari personele sahip olunması,
- AİK ile ilgili çok sayıda araştırma, rapor ve planlamaya sahip kurum ve kuruluşlarının olması gibi elverişli durumlar, Türkiye’de AİK in hızla yaygınlaştırılmasını kolaylaştıran unsurlardan bazıları olarak sıralanabilir [2, 9].

Ülkemizde AİK çalışmaları yaklaşık 20 yıldır devam etmektedir. Ekim 2010’da İlaç Eczacılık Genel Müdürlüğü’nde AİK Şube Müdürlüğü kurulmuş olup bu tarihten itibaren 81 İlde İl Temsilcilikleri oluşturulmuştur. Mart 2012’de Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu’nun kurulması ile “Akılcı İlaç Kullanımı ve İlaç Tedarik Yönetimi Daire Başkanlığı” kurulmuştur. “Akılcı İlaç Kullanımı Ulusal Eylem Planı 2014-2017”nin uygulamaya konulmasının ardından 81 İlde AİK İl Koordinatörlükleri kurulmuştur. 2014 yılında AİK Ulusal Eylem Planı 2014-2017 Bakan Onayı ile yürürlüğe girmiştir. Eylem planının amacı, akılcı ilaç kullanımını (AİK) destekleyecek faaliyetlerin yürütülmesi için koordinasyon ve işbirliğini sağlamak ve etki edilen taraflarda AİK yönünde davranış değişikliği oluşturmaktır. Hedefi ise; etki edilen taraflarda AİK ile ilgili farkındalık, bilgi ve bilinç düzeylerini artırmaktır. Bu planda; AİK yapılanması ve koordinasyon, ekim, eczacı, yardımcı sağlık personeli, halk ve ilaç sektörü ayrı başlıklarda değerlendirilmiştir. Her başlık için tanıtım, eğitim, izleme ve değerlendirme ile idari düzenlemeler ve planlamalar olmak üzere dört alanda 99 faaliyet planlanmıştır. Bu plan kapsamındaki faaliyetler 4 yıllık bir sürece yayılmıştır.

Ulaşılmış planlanan hedefler ihtiyaçlara ve önceliklere göre farklı zaman dilimlerinde gerçekleştirilmek üzere planlanmıştır. Plan çerçevesinde

öncelikli faaliyet alanları antibiyotikler, psikiyatri ilaçları, geriatride kullanılan ilaçlar, solunum sistemi ilaçları ve hemofili ilaçları olarak belirlenmiştir. Dünyada AİK çalışmaları ilk olarak antibiyotiklere direnç gelişiminin önüne geçilmesi amacı ile başlamıştır. Antibiyotiklere karşı direnç gelişimi dünya gündeminde sık sık vurgulanmaya başlanmıştır. 2014 yılında, Türkiye’nin antibiyotik tüketimi verilerinin de dahil olduğu “Antibiotic Use In Eastern Europe: A cross-national database study in coordination with the WHO Regional Office for Europe” çalışması Lancet Infectious Diseases Dergisinde yayınlanmıştır. Bu çalışmaya göre en yüksek tüketim değerlerine sahip ülke Türkiye olmuştur. Bu çalışma, Ülkemizde bilinçsiz antibiyotik tüketiminin engellenmesi için acilen harekete geçilmesi gerektiğini göstermektedir.

Etkili iletişim, eğitim ve öğretim yoluyla Antimikrobiyal Direnç konusunda bilinç ve anlayışı geliştirmek, araştırma ve sürveyans ile bilgi ve kanıta dayalı veriyi güçlendirmek hedefleri ile Türkiye Halk Sağlığı Kurumu’nun koordinasyonunda Antimikrobiyal Direnç Stratejik Eylem Planı hazırlıklarına başlanmıştır [7, 9].

Aile Hekimliği Uygulamasında Akılcı İlaç Kullanımına Yönelik Çalışmalar

AİK Ulusal Eylem Planı 2014-2017 kapsamında 2017 yılında İstanbul’da Aile Hekimlerine yönelik Hizmet içi Eğitimler düzenlenmiş ve hızlı antijen kitlerinin nasıl kullanılacağı anlatılmıştır. 2017 yılı içinde Birinci Basamak Sağlık Hizmetleri sunumunda görev yapan 4485 hekime Eğitim düzenlenmiş, eğitimler tamamlandıktan sonra Aile Sağlığı Merkezlerine 257.050 adet kit dağıtılmıştır. Kamu spotları ve sosyal medyada Akılcı İlaç Kullanımı konusuna dikkat çeken sloganlar ve benearlar kullanılmıştır. Halka yönelik eğitimler ve afiş ve broşürler dağıtılmıştır.

AMAÇ

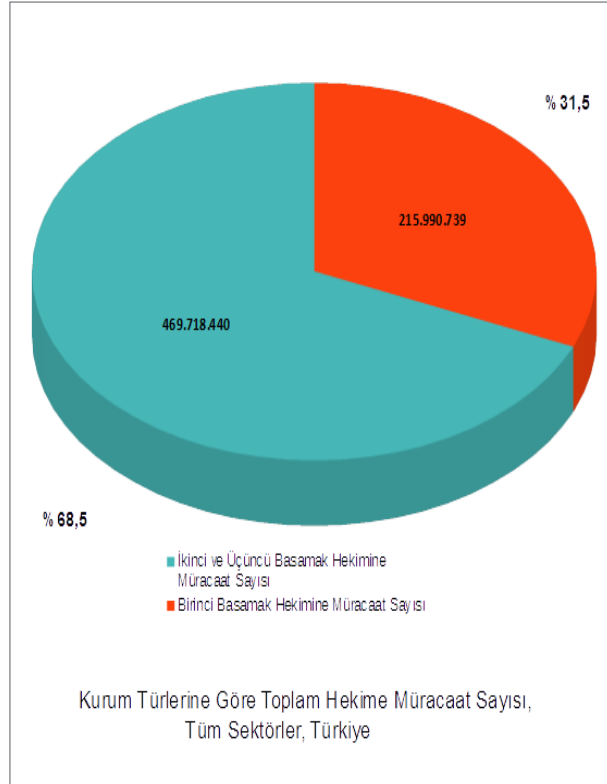
Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerini sunan Aile Hekimlerinin 2014, 2015, 2016 ve 2017 yıllarında antibiyotik reçete yazma oranlarının karşılaştırılarak özellikle 2016 ve 2017 yıllarında yapılan Akılcı İlaç farkındalık çalışmalarının Birinci Basamak Sağlık Hizmetleri sunumunda Akılcı İlaç Kullanımı üzerine etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Araştırma 2014-2015- 2016 ve 2017 yıllarında İstanbul ilinde Sağlık Kurumlarının reçete bilgilerinin yer aldığı Reçete Bilgi Sisteminden Birinci Basamak Sağlık Kurumlarında yazılan toplam reçete ve antibiyotik yazılan reçete bilgilerinin retrospektif olarak alınarak verilerin karşılaştırılması ile yapılan ve tamamlayıcı istatistikler kullanılan kesitsel bir çalışmadır. Çalışmada hasta ve hekimlerin kişisel bilgileri yer almamış, sadece reçete sayıları ve oranları kullanılmıştır. Bu veriler Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Reçete Bilgi sisteminden İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü’nün Kurum Onayı (02.08.2018

tarikh ve 16867222-799 sayılı yazı ile elde edilmiş ve tamamlayıcı istatistikler (frekans, ortalama, standart sapma) kullanılmıştır. Çalışma İstanbul ilinde İl Sağlık Müdürlüğü Halk Sağlığı Hizmetleri Başkanlığında İstanbul Üniversitesi Çapa Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı Başkanlığı koordinesinde 2014, 2015, 2016, 2017 yıllarında Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerinde yazılan toplam reçete ve antibiyotik yazılan reçete bilgilerinin 01.08.2018/31.08-2018 tarihleri arasında Reçete Bilgi Sisteminden elde edilerek yapılmıştır.

Tablo 1: Kurum Türüne Göre Toplam Müracaat Sayısı. *



*: Sağlık İstatistikleri Yıllığı, Ankara, 2016

BULGULAR

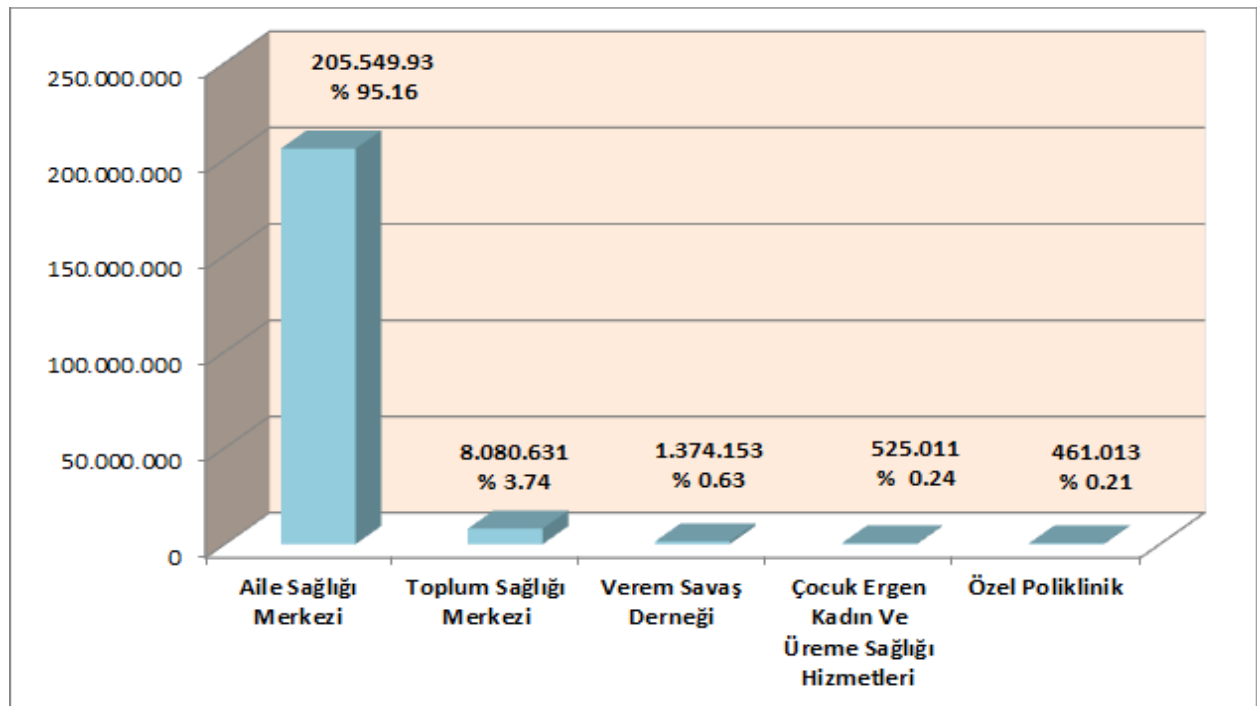
Sağlık Hizmetleri sunumunun kurumlara göre dağılımına göre yaklaşık 1/3 oranında Birinci Basamak Sağlık Kurumları tarafından hizmet verildiği görülmektedir. 2017 yılı verilerine bakıldığında Birinci Basamak Sağlık Kurumlarına müracaat sayısı 215.990.739 (%31.5) iken İkinci ve Üçüncü Basamak Sağlık Kurumlarına müracaat sayısının 469.718.440 (%68.5) olduğu görülmüştür [Tablo 1].

Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerinin Kurumlara göre dağılımında %95.16 oranında Aile Sağlığı Merkezlerinden hizmet alındığı (205.549.931), bu hizmetlerin %3.74'ünün Toplum Sağlığı Merkezleri tarafından verildiği (8.080.631), Verem Savaş Dispanserlerinden %0.63 oranında hizmet alındığı (1.374.153) anlaşılmaktadır. %0.24 gibi bir bölümünde de Çocuk Ergen ve Kadın Sağlığı Birimlerine müracaat ettikleri görülmüştür [Tablo 2].

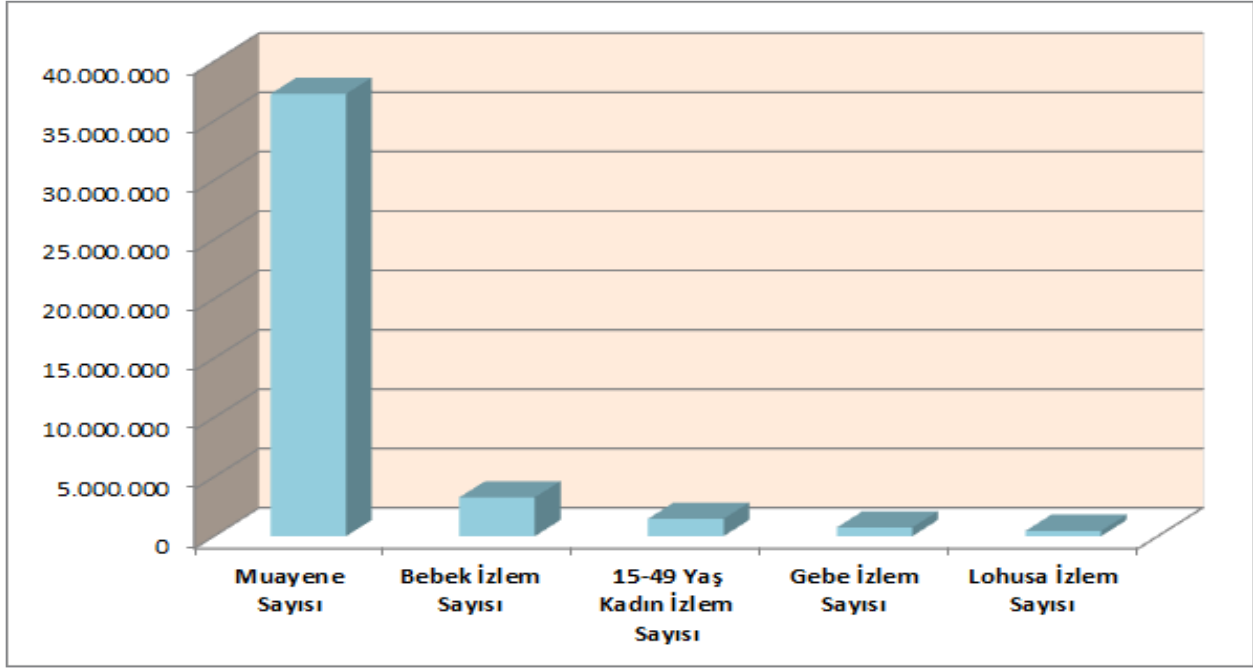
Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerinin %95.16'sini oluşturan Aile Hekimliği Hizmetlerinin İstanbul 2017 yılı dağılımında; %86.29 oranında (37.284.783) Muayene, %7.56 (3.270.492) Bebek İzlem, %3.39 (1.466.590) 15-49 Yaş Kadın İzlem, %1.70 (736.058) Gebe İzlem, %1.03 (446.633) Lohusa İzlem yapıldığı görülmektedir [Tablo 3]. İstanbul ilinde Aile Sağlığı Merkezlerinde 2014 yılında 37.755.302 muayene yapılırken bunların 22.854.941 (%60.53) reçete yazılmış, 2015 yılında yapılan 35.045.443 muayenenin 20.018.022 (%57.12), 2016'da 38.273.371 muayenenin 21.773.723 (%56.89), 2017'de yapılan 43.253.791 muayenenin 21.854.277 (%50.53) sine reçete yazılmıştır [Tablo 4].

İstanbul İlinde Aile Sağlığı Merkezlerinde 2014 yılında yazılan 22.854.941 reçetenin 7.214.561 (%31.57)'ine, 2015 yılında yazılan 20.018.022 reçetenin 6.190.539 (%30.92) ine, 2016 yılında yazılan 21.773.723 reçetenin 6.550.895 (%30.09) ine, 2017 yılında ise yazılan 21.854.277 reçetenin 5.604.742 (%25.65) ine antibiyotik reçete edilmiştir [Tablo 5].

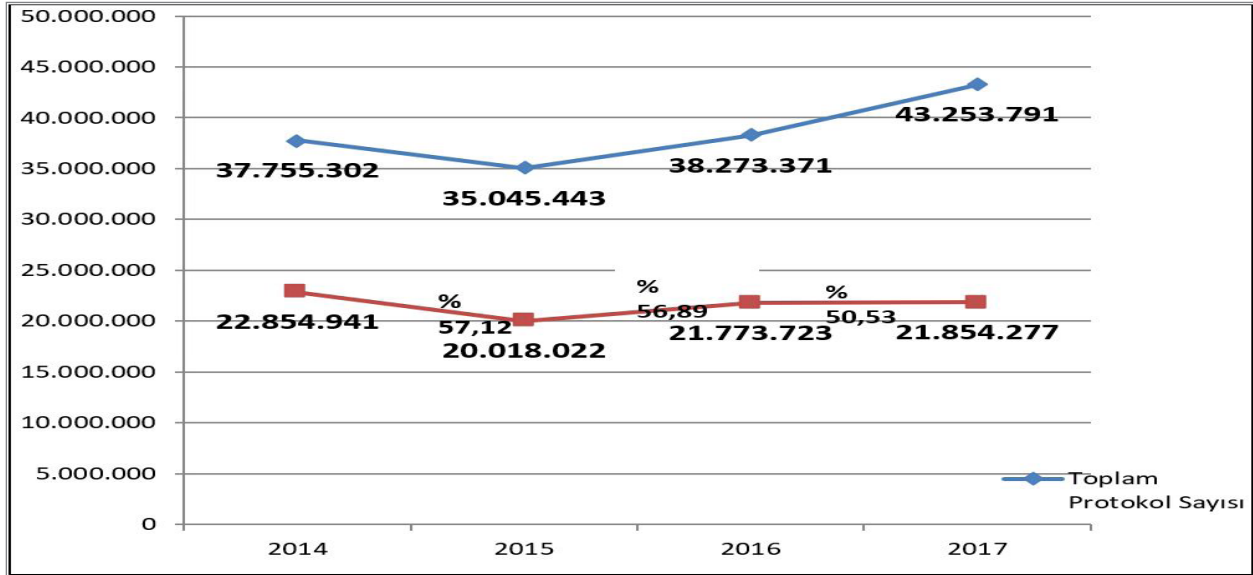
Tablo 2: Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerinin Kurumlara Göre Dağılımı. *



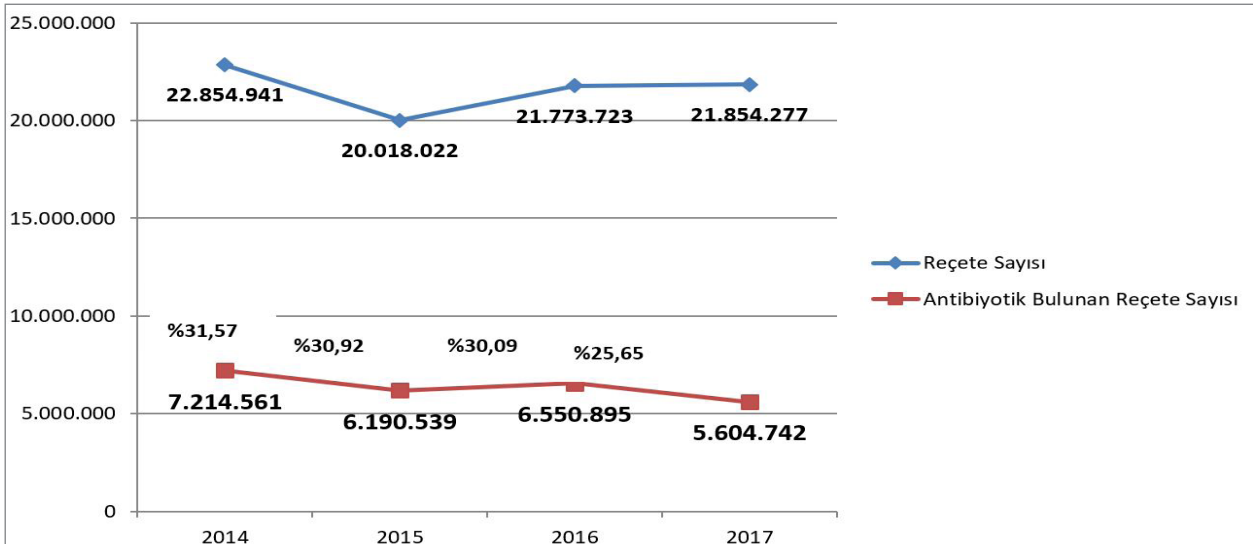
*: Sağlık İstatistikleri Yıllığı, Ankara, 2016

Tablo 3: Aile Hekimliği Hizmetlerinin Dağılımı, İstanbul. *

*: Karar Destek Sistemi, 2016

Tablo 4: Aile Sağlığı Merkezlerinde Yapılan Muayene Ve Reçete Yazma Durumu, İstanbul. *

*: Reçete Bilgi Sistemi, 2017

Tablo 5: Aile Sağlığı Merkezlerinde Antibiyotik Reçete Yazma Durumu, İstanbul. *

*: Reçete Bilgi Sistemi, 2017

SONUÇ-TARTIŞMA

Sağlık Hizmetlerinin 1/3 ünün verildiği Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerinin, %86.29'u tedavi edici sağlık hizmetleri olup; bu hizmetlerin de %95.16'sının Aile Sağlığı Merkezlerinde Aile Hekimleri tarafından verildiği görülmektedir. Birinci Basamak Sağlık Kurumları özellikle Aile Sağlığı Merkezleri, hastaların istediği ilaçları yazdırabileceğini düşündüğü en önemli kurumlardır [7]. Dolayısıyla bu kurumlarda çalışan sağlık çalışanlarının ve bu kurumlardan hizmet alanların tutumları akılcı ilaç kullanımında büyük önem arz etmektedir. AİK Ulusal Eylem Planı 2014-2017 kapsamında yapılan çalışmalar, kamu spotları, afiş, bröşürler, bu konunun her platformda konuşularak dikkat çekilmesi ve sağlık çalışanlarına yönelik verilen eğitimlerin ve hızlı antijen kitlerinin kullanılmasının, yazılan reçete sayılarına ve antibiyotik reçete sayılarına olumlu yönde etki ettiği görülmüştür. 2017 yılında Antibiyotik reçete yazma oranı İstanbul ili ortalaması %30.83 iken, Aile Sağlığı Merkezlerinde yazılan antibiyotik reçete yazma oranı %25.65 olarak ortalamanın altına düşmüştür. Bu durumda yapılan farkındalık çalışmalarının etkisi olduğu görülmekle beraber, çalışmaların devam etmesi, sağlık kurumlarında çalışan sağlık çalışanlarının tamamının bu çalışmalara dahil edilmesi, halka yönelik eğitimlerin düzenlenerek özellikle toplum içinde etkili olan meslek gruplarının da (öğretmenler, muhtarlar, vb.) bilinçlendirilmesi gerektiği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Akıcı, A., Uğurlu, M. Ü., Gönüllü, N., Oktay, Ş., ve Kalaça, S. (2002). Pratisyen Hekimlerin Akılcı İlaç Kullanımı Konusunda Bilgi ve Tutumlarının Değerlendirilmesi. *Sted*, 11(7): 253-257.
2. Akıcı A. Akılcı ilaç kullanımı ilkeleri doğrultusunda yaşlılarda reçete yazma ve Türkiye'de yaşlılarda ilaç kullanımının boyutları. *Geriatric Özel sayı 2006.2006*;19-27.
3. Arslan L, Şemin S. Sağlık ocağına başvuran hastaların reçetede yazılan ilaçları kullanımı ve bunu etkileyen etmenler. *Sağlık ve Toplum Dergisi 2005*;1:1-17.
4. Akılcı İlaç Kullanımı Çalıştay Sonuç Raporu 2007, Ankara. T.C. Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı.
5. Doğukan MN. YL Tez. Ankara ili Keçiören Sağlık Grup Başkanlığı'na bağlı birinci basamak sağlık kuruluşlarında çalışan hekimlerin akılcı ilaç kullanımı konusunda bilgi ve tutumlarının değerlendirilmesi. 2008. Ankara.
6. Kadioğlu M, Yarış F, Yarış E, Kalyoncu Nİ. Birinci Basamakta Sık Karşılaşılan Enfeksiyonlara Akılcı Tedavi Yaklaşımı. *Sted 2003*; 12(1):23-25.
7. Özçelikay, G. (2001). Akılcı İlaç Kullanımı Üzerinde Bir Pilot Çalışma. *Ankara Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 30(2): 9-18.
8. Sağlık İstatistikleri Yıllığı, Ankara, 2016.
9. T.C. Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü. *Toplumun Akılcı İlaç Kullanımına Bakışı*. (ed) Akdağ R. 1.Baskı. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 856, Ankara; 2011;1-84.
10. Yapıcı, G., Balıkcı, S., ve Uğur, Ö. (2011). Birinci Basamak Sağlık Kuruluşuna Başvuranların İlaç Kullanımı Konusundaki Tutum ve Davranışları. *Dicle Tıp Dergisi*, 38(4): 458-465.

Early Onset Hellp Syndrome with Systemic Lupus Erytematosus and Acute Cholecystitis Attack at 17th Week of Gestation

17. Gebelik Haftasında Akut Kolesistit Atağı ve Sistemik Lupus Eritematozus ile Birlikte Görülen Erken Başlangıçlı Hellp Sendromu

Gamze Nur CİMİLLİ ŞENOC AK¹

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

ABSTRACT

Hellp syndrome is an atypic, severe and life threatening form of preeclampsia, which is usually associated with hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count. Also it is very important because it causes significantly maternal and perinatal mortality. It is known that hellp syndrome almost always occurs after 20 weeks of gestation. But in the presence of some accompanying diseases, hellp syndrome or severe preeclampsia can occur at earlier gestational weeks. This may also lead to diagnostic difficulties. In this case, we described the diagnosis and recovery period of a systemic lupus erytematosus (SLE) patient who developed hellp syndrome at 17 weeks of gestation. Our experience takes attention that detection of hellp syndrome accompanying diseases like systemic lupus erytematosus or acute cholecystitis can be difficult and it can occur distinctly at earlier weeks of gestation. Also the differential diagnosis is very important in such cases, because many diseases can mimic hellp syndrome.

Keywords: hellp syndrome, systemic lupus erytematosus, early onset, liver enzymes

ÖZET

Hellp sendromu, preeklampsinin atipik, şiddetli ve hayatı tehdit eden bir formu olup genellikle hemoliz, yüksek karaciğer enzimleri ve düşük platelet düzeyleri ile ilişkilidir. Ayrıca, belirgin maternal ve perinatal mortaliteye de neden olduğundan önemi büyüktür. Hellp sendromunun hemen her zaman gebeliğin 20. haftadan önce meydana geldiği bilinmektedir. Fakat bazı eşlik eden hastalıkların varlığında hellp sendromu veya şiddetli preeklampsi daha erken gebelik haftalarında da görülebilir. Bu durum aynı zamanda tanısız zorluğa da neden olur. Biz bu olguda, 17. Gebelik haftasında hellp sendromu gelişen bir sistemik lupus eritematozus (SLE) hastasının tanı ve tedavi periodunu anlattık. Çalışmamız; hellp sendromunun SLE ya da akut kolesistit gibi eşlik eden hastalıklar varlığında tespit edilmesinin zorluğuna ve şaşırtıcı olarak erken gebelik haftalarında meydana gelebilmesine dikkat çekmektedir. Aynı zamanda, böyle olgularda, birçok hastalık hellp sendromunu taklit edebileceğinden ayırıcı tanı da çok önemlidir.

Anahtar Kelimeler: hellp sendromu, sistemik lupus eritematozus, erken başlangıç, karaciğer enzimleri

INTRODUCTION

Hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count forms the known triad of hellp syndrome. The laboratory findings of the syndrome are seconder to this triad; hyperbilirubinemia, increase-ment of serum AST, ALT and LDH levels, platelet levels under 100.000 microL. (1). Hellp is known as a form of preeclampsia, but sometimes there are no symptoms of classic preeclampsia like hypertansion, edema or proteinuria. Also epigastric pain, abdominal tenderness, headache, vomiting, end organ failures (like renal failure, pulmonary edema, acute liver infarction, disseminate intravascular coagulation etc.) can be present with varying frequency (2). It is known that hellp syndrome almost invariably occurs after 20 weeks of gestation (3-5). On the other hand, atypic forms of hellp syndrome can develop at different patients or some diseases can come to exist with symptoms seen like at hellp syndrome. This leads to diagnostic difficulties. The clinician must evaluate all symptoms and laboratory findings attentively and make a good differential diagnosis for management of hellp syndrome. In our case, we discussed the diagnosis and recovery period of a SLE patient superimposed with hellp syndrome and acute cholecystitis at 17 weeks of gestation. In this case, renal failure and hypertension due to SLE could be confused with hypertension and renal involvement seen in the hellp syndrome. Also increase-ment of serum liver enzyme levels could both cause from acute cholecystitis and hellp syndrome. The gestation week was an other confusing stuation to diagnose hellp syndrome in this case.

THE CASE

A 24 years old, gravida 1, parity 0 women presented with right upper abdominal pain and vomiting to the emergency department of XXXX university hospital. Her pregnancy dating was 17 weeks and 3 days. She had diagnosis of SLE before her pregnancy and her treatment period was proceeding while she became pregnant. Also renal failure due to SLE was occurred before pregnancy and she had chronic hypertantion. She had only one time ultrasound examination previously at 9th weeks of gestation and antihypertensive therapy was rearranged according to the pregnancy at that visit. Her first laboratory findings were elevated liver enzymes (asparate aminotransferase (AST) 192 U/L and alanine aminotransferase (ALT) 149 U/L).

Contact:

Corresponding Author: Gamze Nur CİMİLLİ SENOC AK

Adress: Atatürk University, School of Medicine, Department of Gynecology and Obstetrics, 25240 Erzurum, Türkiye

e-Mail: gncimilli@gmail.com

Phone: +90 (0530) 588 00 25

Submitted: 06.12.2018

Accepted: 08.12.2018

DOI: <http://dx.doi.org/10.16948/zktipb.492975>

Serum lactate dehydrogenase was 594 U/L, creatine 1,5 mg/dL, total and direct bilirubin were normal range. Hemoglobin(hb) value was 8,7 g/dL, platelet(plt) 113000/ μ L, proteinuria +2. Her blood pressure was 140/80mmHg. The abdominal ultrasound performed by radiologist showed acute cholecystitis symptoms, pericholecystic and peri-pancreatic edema, minimal fluid around pancreas and gall bladder. Also the abdominal MRG imaging interpreted in the manner of acute edematous pancreatitis. As hellp syndrome scarcely ever occurs before 20 weeks of gestation, we got away from the diagnosis of hellp syndrome. According to these symptoms and laboratory, the patient was hospitalised to the department of general surgery intensive care unit with a diagnosis of acute edematous pancreatitis and acute cholecystitis eventually. Proper antibiotherapy and follow up period started for thereatment.

18 hours after the hospitalisation, her blood pressures started to increase progressively. New blood analysis showed a rapid increase at liver enzymes, AST was 757 U/L, ALT 424 U/L, LDH 1971 U/L. Serum creatine level was 2,2mg/dL, hemoglobin value was 7,1 g/dL, platelet 16000/ μ L, hct %20,4. Blood pressure increased to 190/100 mmHg. She was counseled to gynecology and obstetrics department of hospital immediately and the diagnose changed to hellp syndrome and we decided to terminate pregnancy immediately. Because of very low platelet levels of the patient, before the termination procedure we prepared platelet suspension by apheresis. We decided to terminate pregnancy by surgical procedure, because there is not enough time for other methods. After 2 units of apheresis transfusion, platelet level was increased to 123000/ μ L and patient went to hysterotomy anterior operation. During the operation, 2 units of erythrocyte suspension transfusion was performed to the patient.

After the operation, liver enzymes and creatine values decreased progressively (postoperative 12. hours AST 300 U/L, ALT 357U/L, LDH 1113U/L, creatine 1.8mg/dL; postoperative 40. hours AST 108U/L, ALT 232U/L, LDH 663U/L, creatine 1,6mg/dL; postoperative 72. Hours AST 69U/L, ALT 183U/L, LDH 534U/L, creatine 1,2mg/dL). Hemoglobine and platelet values decreased, totally 4 units of erythrocyte suspension and 3 units of platelet suspension by apheresis were given to the patient until postoperative 72. Hours, Hb: 9,4 g/dL, plt 106000 / μ L. Her blood pressure was in rise at first 24 hours. Magnesium sulphate and glyceryl trinitrate infusion continued for first 24 hours and then we started oral antihypertensive treatment . Postoperative 7th day, we discharged the patient from the hospital with normally ranged liver enzymes and 116000 / μ L platellet value with oral antihypertensive drugs.

DISCUSSION

Hellp syndrome commonly occurs in third trimester of pregnancy and before 27 weeks of gestation, it is very rare (6). It is known that hellp synd-

rome almost always occurs after 20 weeks of gestation (3-5). We scanned all cases for the last 20 years. There was no case of early onset hellp syndrome accompanying with both SLE and acute cholecystitis attack.

Wada et al. reported a case of hellp syndrome in 17th week of gestation who had SLE and antiphospholipid syndrome (APS) (7). In that case, intrauterine fetal death was occurred and the characteristic features of HELLP syndrome was determined, but because of early onset, diagnostic difficulty was present. There is a close relationship between antiphospholipid syndrome (APS), SLE and Hellp syndrome. Patients with APS or SLE may be complicated with hellp syndrome at earlier weeks of gestation (8). Our patient was at 17th week of gestation, this is a rarely seen condition for hellp syndrome, so it could cause a diagnostic delay.

Another early onset hellp syndrome was reported by Suzumori et al. (9). That patient was at 22th week of gestation and had SLE diagnosis with lupus nephritis. She complicated with hellp syndrome and because of her renal disorder, early onset hypertension and proteinuria occurred like our patient. In our case, the woman had already chronic hypertension and proteinuria because of renal disorder, but she had also acute cholecystitis and suspected edematous pancreatitis that could cause the elevation of liver enzymes. Therefore, when the patient first applied to hospital with minimal elevation of liver enzymes, minimal hypertensive blood pressures and proteinuria, she got diagnosis of acute cholecystitis and suspected edematous pancreatitis in terms of developing hellp syndrome. After the formation of absolute clinical findings with severe liver enzyme levels, very low platelet count and extremely high blood pressures, final diagnosis was established.

Also, Haram et al. reported an 18th week of pregnancy associated with the antiphospholipid-antibody syndrome complicated with hellp syndrome (10). They showed that hellp could occur at early second trimester accompanied with other medical pathologies like SLE or APS. The patient hospitalised with epigastric pain like our patient. She had elevated liver enzymes but not low platelet count at first. After hospitalisation, her liver enzymes elevated progressively and platelets were decreased. Her blood pressures distinctly were not raised high. At last, her pregnancy terminated and her clinical condition improved progressively like our patient.

As seen in these patients, early onset hellp syndrome has a relationship with SLE. Especially we must consider that hellp syndrome can occur before 20 weeks of gestation as it is very rare. Also some diseases like SLE, molar pregnancies and APS can be superposed with hellp syndrome at early second trimester, before 20th week of gestation (10). Some diseases can imitate hellp syndrome's findings or laboratory results, so differential diagnosis must be made carefully. In all cases with elevated liver enzymes, hypertension, epigastric pain or low platelet; hellp syndrome must be in our mind regardless of the gestational week.

REFERENCES

- 1) Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol.* 2004;103(5 Pt 1):981.
- 2) Dusse LM, Alpoim PN, Silva JT, Rios DR, Brandão AH, Cabral AC. Revisiting HELLP syndrome. *Clin Chim Acta.* 2015; 451:117.
- 3) Stefos T, Plachouras N, Mari G, Cosmi E, Lolis D. A case of partial mole and atypical type I triploidy associated with severe HELLP syndrome at 18 weeks' gestation. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* 2002; Volume 20, Issue 4
- 4) Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol.* 1993;169(4):1000.
- 5) Oostwaard MF, Ferden L, Laat MW, Duvekot JJ, Erwich JJHM, Bloemenkamp KWM, Bolte AC, Bosma JPF, Koenen SV, Kornelisse RF, Rethans B, Heijmel Runnard P, Scheepers HCJ, Ganzevoort W, Mol BWJ, Groot CJ, Gaugler-Seden IPM. Maternal and neonatal outcomes in women with severe early onset pre-eclampsia before 26 weeks of gestation, a case series. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynecology.* Volume 124, Issue 9.
- 6) Rahman TM, Wendon J. "Severe hepatic dysfunction in pregnancy," *Monthly Journal of the Association of Physicians.* 2002; vol. 95, no. 6, pp. 343–357.
- 7) Wada Y, Sakamaki Y, Kobayashi D, Ajiro J, Moro H, Murakami S, Ooki I, Kikuchi A, Takakuwa K, Tanaka K, Sato T, Nakano M, Narita I. HELLP syndrome, multiple liver infarctions, and intrauterine fetal death in a patient with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Intern Med.* 2009;48(17):1555-8. Epub 2009 Sep 1.
- 8) S. Appenzeller, F. H. Souza, A. Wagner Silvia de Souza, Y. Shoenfeld, and J. F. de Carvalho, "HELLP syndrome and its relationship with antiphospholipid syndrome and antiphospholipid antibodies," *Seminars in Arthritis and Rheumatism.* 2011; vol. 41, pp. 517–523.
- 9) Suzumori N, Obayashi S, Kumagai K, Goto S, Yoshida A, Sugiura-Ogasawara M. Case Rep Med. A Case of Microangiopathic Antiphospholipid-Associated Syndromes during Pregnancy: Review of the Literature. 2012; 2012:827543. doi: 10.1155/2012/827543. Epub 2012 Jun 28.
- 10) Haram K, Trovik J, Sandset PM, Hordnes K. Severe syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets (HELLP) in the 18th week of pregnancy associated with the antiphospholipid-antibody syndrome. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica.*2003; Volume 82, Issue 7.

Gebelikte Aromaterapi: Bakıma Tamamlayıcı Bir Yaklaşım *

Aromatherapy in Pregnancy: A Complementary Approach to Care

Gamze TESKERECİ¹, İlkay BOZ²

1. Akdeniz Üniversitesi Kumluca Sağlık Bilimleri Fakültesi, Doğum ve Kadın Hast. Hemşireliği Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye
2. Akdeniz Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

ÖZET

Gebelikte oluşan bazı yapısal ve fonksiyonel değişiklikler kadının fiziksel ve ruhsal sağlığını olumsuz yönde etkileyerek kadının yaşam kalitesini azaltabilmektedir. Bu makale ile aromaterapi kullanarak gebelik sürecindeki semptomların önlenmesi, azaltılması ya da iyileştirilmesi üzerine yürütülen kanıt temelli çalışmaların incelenmesi amaçlanmıştır. Konuyla ilgili literatür incelendiğinde, gebelerde aromaterapinin bulantı, kusma, yorgunluk, enerji düzeyi, anksiyete, öfke, parasempatik sinir aktivitesi, stria gravidarum, kaşıntı ve sırt ağrısı üzerine etkisini inceleyen çalışmalara ulaşılmıştır. Bu sonuç gebelikteki semptomlar üzerine aromaterapinin etkisiyle ilgili yüksek kaliteli randomize kontrollü çalışmalara gereksinim olduğunun göstergesidir.

Anahtar Kelimeler: gebelik, semptom, tamamlayıcı terapiler, aromaterapi

ABSTRACT

Structural and functional changes that occur in pregnancy can affect women's physically and psychologically health and quality of life negatively. In this article, it is aimed to review the evidence-based studies carried out aiming at preventing, reducing or improving the symptoms in pregnant process using aromatherapy. When the literature is examined, studies investigating the effect of aromatherapy on nausea and vomiting, fatigue, energy level, anxiety, anger, parasympathetic nerve activity, stria gravidarum, pruritus, backpain in pregnancies have been reached. It shows that there is a need for high quality randomised control trials related to the effect of aromatherapy on symptoms in pregnancy.

Keywords: pregnancy, symptom, complementary therapies, aromatherapy

GİRİŞ

Doğal bir süreç olan gebelik kadını anatomik, fizyolojik, bedensel ve ruhsal yönden etkilemektedir. Gebelikte meydana gelen yapısal ve fonksiyonel değişiklikler kadının sağlığını ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilmektedir(1). Pek çok kadın yan etkilerinden dolayı gebelikte ilaç kullanmaktan kaçınmakta ya da bu değişikliklerle baş edebilmek için bitkisel terapiler, vitamin ve mineraller desteği, gevşeme egzersizleri ve aromaterapi gibi tamamlayıcı terapi yöntemlerine başvurabilmektedirler.

İletişim

Sorumlu Yazar: Gamze TESKERECİ

Adres: Akdeniz Üniversitesi Kumluca Sağlık Bilimleri Fakültesi, Antalya, Türkiye

Tel: +90 (242) 887 09 10

E-Posta: gteskereci@akdeniz.edu.tr

Makale Geliş: 08.06.2018

Makale Kabul: 02.04.2019

DOI: <http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.431968>

Gebelikte tamamlayıcı terapileri yöntemlerinin kullanım sıklığı %20-60 arasında değişmektedir (2, 3). Avustralya'da gebelerin %15.2'sinin sağlık personelinin bilgisi dışında aromaterapi kullandıkları saptanmıştır (3). Sağlık personelinin bilgisi dışında gebelikte aromaterapi kullanımının gelişmekte olan ülkelerde daha da yaygın olduğu varsayılmaktadır. Bu durum hemşirelerin gebelikte aromaterapi kullanımını konusunda bilgi ve beceriye sahip olmasını zorunlu kılmaktadır. Hemşireler aromaterapi konusunda bilgi sahibi olarak, bakım verdikleri kadınlara danışmanlık yapabilmelidir (4-6).

Gebelikte aromaterapi uygulaması, gevşeme, rahatlama, yorgunluk ve fiziksel semptomları azaltmak amacıyla kullanılmaktadır. Esansiyel (uçucu ya da aromatik) yağların hızlı etkisi, uygulama kolaylığı, kontrol kolaylığı ve yan etkilerin olmaması nedeniyle tercih edebilmektedir. Esansiyel yağların gebelikte uygun ve güvenli kullanımını üzerine çok az kanıt bulunmaktadır. Gebelikte aromaterapi uygulamasında esansiyel yağlar küçük dozlarda ve gebeler için onaylanan yağların kullanılmalıdır. Gebeler uygulama öncesinde esansiyel yağları %2-4 oranında temel yağlarla seyreltmelidirler. Gebeliğin ilk trimestrinde hiçbir esansiyel yağın kullanılması önerilmektedir (7-11). Gebelik döneminde; anason tohumu, arnika, huş (kayın ağacı), fesleğen, buchu, kavun, kafur, kimyon, tarçın, ardıç, tarçın, adaçayı, karanfil, sedir ağacı, selvi, acı rezene, geranium, zencefil, yasemin, sassafaras, sedif otu, zufa otu, hardal, mercan köşk, mür, muskad, keklik otu, pennyroyal, biberiye, adaçayı, savory, solucan otu, tarhun otu, mazi ağacı, kekik, keklik üzümü, pelinotu, kaz ayağı, mersin, nane, defne yaprağı yağları kesinlikle kullanılmamalıdır. Bu yağlardan bazıları gebeliğin son haftalarında düşük oranda seyreltilerek dikkatli şekilde kullanılabilir. Gebeler için kullanımı güvenli olan yağlar ise; kakule, papatya, günlük, geranium, mandalina, limon, melisa, lavanta, ylang ylang, yasemin, sandal ağacı, gül, çay ağacı, biberiye, sedir ağacı, okaliptus, bergamut, paçuli, turunc, selvi, portakal çiçeği yağlarıdır (7, 9-14).

Bu makale ile gebelik sürecinde aromaterapi uygulaması kullanılarak, gebelerin yaşadıkları fizyolojik ve ruhsal rahatsızlıkları önlemeyi, azaltmayı ya da iyileştirmeyi amaçlayan randomize kontrollü çalışmaların incelenmesi amaçlanmıştır. Literatürde aromaterapi uygulamasının gebelikteki görülen bulantı-kusma, yorgunluk, enerji düzeyi, anksiyete, öfke, parasempatik sinir aktivitesi, stria gravidarum, kaşıntı, bel ağrısı üzerine etkisini inceleyen çalışmalara ulaşılmıştır (Tablo 1).

Bulantı-Kusma

Gebelerde bulantı ve kusma oldukça sık görülmektedir. Gebelerin ilk trimestirlerinde en sık yaşadığı fiziksel semptomların başında sık idrara çıkma (%88.9) ve yorgunluktan (%83.3) sonra, bulantı (%76.5) gelmektedir (26). Gebelerin %50-

80'inde bulantı ve %50'sinde kusma görülebilmektedir (27). Gebelikte deneyimlenen bulantı-kusma kadının fiziksel sağlığını ve psikososyal durumunu olumsuz etkileyerek, işe gidememe, enerji düzeyinde azalma, yorgunluk, huzursuzluk, yaşamdan zevk almamasına neden olabilmektedir.

Tablo 1: Gebelikte Aromaterapi Uygulamasının Etkisini İnceleyen Çalışmalar.

Yazar adı (yıl)	Ülke	Örneklem	Etki alanı	Yöntem	Aromaterapi yağı	Uygulama şekli	Etkisi
Pasha ve arkadaşları (15)	İran	60 gebe	Bulantı-kusma	Gebeliğinin ilk trimestirinde ve bulantı-kusması olan 30 gebeye, dört gece süreyle uyku öncesi yatağın kenarına yere konulan dört damla yağın inhalasyonu	Nane yağı	İnhalasyon	Bulantı-kusma değişmemiş
Ghani ve Ibrahim (16)	Suudi Arabistan	100 gebe	Bulantı-kusma	8-16 gebelik haftasında ve bulantı-kusması olan 50 gebeye uykudan ya da istirahatından önce üç gün süreyle günde iki kez beş damla yağın inhalasyonu	Lavanta ve nane yağı karışımı	İnhalasyon	Bulantı-kusma azalmış
			Yorgunluk				Yorgunluk azalmış
			Enerji düzeyi				Enerji düzeyi artmış
Yavari kia ve arkadaşları (17)	İran	100 gebe	Bulantı-kusma	6-16 gebelik haftasında ve bulantı-kusması olan 50 gebe bulantı hissettiklerinde pamuğun üzerine damlattıkları iki damla yağın üç kez derin inspirasyonu ve 5 dakika sonra uygulamanın tekrarı	Limon yağı	İnhalasyon	Bulantı-kusma azalmış
Igarashi ve Fujita (18)	Japonya	16 gebe	Ankiyete	28. gebelik haftasında olan dokuz kadının seçtiği yağlarından biri ile beş dakika süreyle yapılan yağ inhalasyonu	Lavanta, turunç, bergamut yağı	İnhalasyon	Ankiyete azalmış
Igarashi (19)	Japonya	13 gebe	Ankiyete	28. gebelik haftasında olan yedi kadının seçtiği yağlarından biri ile beş dakika süreyle yapılan yağ inhalasyonu	Lavanta, turunç, bergamut yağı	İnhalasyon	Ankiyete azalmış
			Öfke				Öfke azalmış
			Parasempatik sinir aktivitesi				Parasempatik sinir aktivitesi artmış
Osman ve arkadaşları (20)	Lübnan	210 gebe	Stria gravidarum	12-15 gebelik haftasında olan 91 gebeye doğuma kadar her gün abdomene, meme ve bacaklara krem uygulaması	Kakao yağı kremi	Masaj	Stria gravidarum oluşumu değişmemiş
Buchanan ve arkadaşları (21)	Jamaika	300 gebe	Stria gravidarum	12-15 gebelik haftasında olan 150 gebeye doğuma kadar her gün abdomene krem uygulaması	Kakao yağı kremi	Masaj	Stria gravidarum oluşumu değişmemiş
Timur Taşhan ve Kafkaslı (22)	Türkiye	141 gebe	Stria gravidarum	19. gebelik haftasını tamamlayan 47 gebeye her gün 15 dakika süreyle 32. gebelik haftasına kadar yağ ile uygulanan masaj	Acı badem yağı	Masaj	Stria gravidarum oluşumu azalmış
Hernández ve arkadaşları (23)	İspanya	198 gebe	Stria gravidarum	12. gebelik haftasında olan 101 gebeye doğuma kadar günde en az iki kez abdomene, meme, kalça ve bacaklara yağ uygulaması	Kuşburnu yağı	Masaj	Stria gravidarum oluşumu azalmış
Amjadi ve arkadaşları (24)	İran	96 gebe	Kaşıntı	Gebeliğinde yaşayan 47 gebeye iki hafta süresince günde iki kez topikal yağ uygulaması	Nane yağı	Topikal	Kaşıntı azalmış
Shirazi ve arkadaşları (25)	İran	120 gebe	Bel ağrısı	Gebeliğinde bel ağrısı yaşayan 40 gebenin bel bölgesine dört hafta süreyle günde iki kez yağ uygulaması	Gül yağı	Topikal	Bel ağrısı azalmış

Literatürde gebelikte yaşanan bulantı-kusma deneyimine aromaterapinin etkisini inceleyen üç Randomize Kontrollü Çalışma (RKÇ)'ya ulaşılmıştır. Ghani ve Ibrahim (16)'nin Suudi Arabistan'da 8-16 haftalık 101 gebeyle yürüttükleri bir çalışmada, gebelere uykudan ya da istirahatından önce üç gün süreyle günde iki kez lavanta ve nane yağı karışımı inhalasyonu yaptırılmıştır. İnhalasyondan üç gün sonra gebelerin bulantı, kusma sayısının ve yorgunluk düzeyinin azaldığı, enerji düzeyinin arttığı saptanmıştır. Pasha ve arkadaşlarının (15) İran'da yürüttükleri RKÇ'da, bulantı ve kusma deneyimleyen gebelere rutin tedaviye ek olarak dört gece uyku öncesi uygulanan nane yağı inhalasyonunun bulantı ve kusma şiddetini azalttığı ancak bu azalmanın deney ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yaratmadığı saptanmıştır. İran'da yürütülen bir başka çalışmada ise, gebelere uygulanan limon yağı inhalasyonundan iki ve dört gün sonra, deney grubundaki gebelerin bulantı ve kusma sıklığının kontrol grubundaki gebelere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı saptanmıştır (17).

Anksiyete

Aromaterapinin anksiyete üzerine etkisi yalnızca iki çalışmada incelenmiştir. Igarashi (19)'nin Japonya'da yürüttüğü RKÇ'da, 28. gebelik haftasında olan yedi kadının seçtiği lavanta, turuncu ya da bergamut yağlarından biri ile beş dakika aromaterapi inhalasyonu uygulanmış, uygulama sonrasında gebelerin anksiyete-gerginlik ve öfke-saldırganlık puanlarında kontrol grubundaki gebelere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma saptanmıştır. Ayrıca yine bu çalışmada aromaterapi inhalasyonu uygulanan gruptaki gebelerin parasempatik sinir sistemi aktivitesinde kontrol grubundaki gebelere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artma bulunmuştur. Japonya'da yürütülen bir diğer RKÇ'da ise, benzer şekilde lavanta, turuncu ya da bergamut yağlarıyla yapılan aromaterapi inhalasyonu sonrasında gebelerin durumluluk-süreklilik anksiyete düzeylerinin kontrol grubundaki gebelere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı saptanmıştır (18).

Stria Gravidarum

Kadınlarda Stria gravidarum (SG) olarak adlandırılan çatlaklar gebelikte en sık görülen cilt değişikliklerinden biridir. SG gebe kadınların %50-90'ında çoğunlukla gebeliğin 6-7. aylarında sıklıkla abdomende, bazen kalça, meme, bacaklar ve aksillada ortaya çıkabilmektedir. SG'un kaşınması, beden imajında bozulma ve benlik saygısında azalmaya neden olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (28-30). SG oluşmasını önleyici ve oluşan SG'un şiddetini azaltıcı uygulamaların başında aromaterapi masajı gelmektedir. Literatürde SG'un önlenmesinde temel yağ olan zeytinyağı ile yapılan masajın etkisini inceleyen çalışmaların (31-33) yanı sıra, kakao yağı, kuşburnu yağı, acı badem yağ ile yapılan aromaterapi masajının etkisini inceleyen çalışmaların olduğu görülmektedir. Jamaikalı (21) ve Lübnanlı (20) kadınlarla yürütülen RKÇ'larda, kakao yağının SG gelişimini azaltmadığı ve önle-

mediği kanıtlanmıştır. Ülkemizde yürütülen deneysel bir çalışmada, acıbadem yağı ile 15 dakikalık masajın SG oluşumunu azalttığı saptanmıştır (22). İspanya'da yapılan RKÇ'da, kuşburnu yağı içeren nemlendirici kremin SG şiddetini azalttığı, SG oluşumunu önlediği ve mevcut olanlarında ilerlemesini de durduğu kanıtlanmıştır (23). Bu çelişkili sonuçlar bize halen SG'ü önleyici ya da mevcut SG'ü iyileştirici ya da şiddetini azaltıcı esansiyel yağların etkisini inceleyen iyi tasarlanmış RKÇ'lara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Kaşıntı

Kaşıntı gebelikte %1-8 arasında görülen cilt değişikliklerinden biridir. Bu durum kadınları özellikle gece uykusunda rahatsız edebilmektedir. Aromaterapinin gebelikteki kaşıntıya etkisi yalnızca bir çalışmada incelenmiştir. Amjadi, Mojab ve Kamranpour (24)'un İran'da gebeliğe bağlı kaşıntı yaşayan 96 gebeyle yürüttükleri RKÇ'da, iki hafta süresince günde iki kez topikal nane yağı uygulaması yapan gebelerin plesebo grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde kaşıntısının azaldığını saptamıştır.

Bel ağrısı

Ülkemizde Yanikkerem ve arkadaşlarının (26) yürüttükleri çalışmada, gebelerin ikinci ve üçüncü trimestirlerinde en sık yaşadığı fiziksel semptomların başında sık idrara çıkma ve yorgunluktan sonra bel ağrısı gelmektedir. Gebelerde aromaterapinin bel ağrısına etkisi yalnızca bir çalışmada incelenmiştir. Shirazi ve arkadaşlarının (25) İran'da gebeliğe bağlı bel ağrısı yaşayan 120 gebeyle yürüttükleri RKÇ'da, topikal gül yağının bel ağrısına etkisi değerlendirilmiştir. Çalışmada gül yağı uygulanan gebelerin, plasebo (taşıyıcı yağ) ve herhangi bir girişimin uygulanmadığı kontrol grubundaki gebelere göre bel ağrısı yoğunluğunun istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığını saptamıştır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu makalede kadınların gebelik sürecinde yaşadıkları fiziksel ve psikolojik rahatsızlıkları önlemek, azaltmak ya da iyileştirmek amacıyla aromaterapinin etkisini test eden kanıta dayalı çalışmalar incelenmiştir. Literatürde aromaterapi uygulamasının gebelikteki görülen bulantı-kusma, yorgunluk, enerji düzeyi, anksiyete, öfke, parasempatik sinir aktivitesi, SG, kaşıntı, bel ağrısı üzerine etkisini inceleyen çalışmalara ulaşılmıştır. Bu çalışmaların tamamı randomize kontrollü olarak yürütülse de örneklem sayısının küçük, girişim ve girişim sonrası izlem süresinin kısa olması, halen konuyla ilgili yüksek kaliteli çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Tamamlayıcı terapilerin uygulamasında uygun pozisyonda olan hemşireler, sağlık bakımında esansiyel yağların kullanımıyla ilgili çalışmalara katkı sağlayabilirler. Hemşirelerin aromaterapinin yararları ve olası risklerinin farkında olmaları, gebelikte aromaterapi kullanmak isteyen kadınlara esansiyel yağları ne zaman ve nasıl kullanılacağını öğretmeleri önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Mecdi M, Rathfisch G. Gebelikte oluşan rahatsızlıklarda kanıta dayalı uygulamalar. Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi. 2013; 21(2): 129-138.
2. Adams J, Lui CW, Sibbritt D, Broom A, Wardle J, Homer C. et al. Women's use of complementary and alternative medicine during pregnancy: a critical review of the literature. Birth. 2009; 36(3): 237-245.
3. Sibbritt DW, Catling CJ, Adams J, Shaw AJ, Homer CSE. The self-prescribed use of aromatherapy oils by pregnant women. Women and Birth. 2014; 27: 41-45.
4. Cooke M, Mitchell M, Tiralongo E, Murfield J. Complementary and alternative medicine and critical care nurses: a survey of knowledge and practices in Australia. Australian Critical Care. 2012; 25: 213-223.
5. Halcon LL, Chlan LL, Kreitzer MJ, Leonard BJ. Complementary therapies and healing practices: faculty/student beliefs and attitudes and the implications for nursing education. Journal of Professional Nursing. 2003; 19: 387-397.
6. Yom YH, Lee KE. A comparison of the knowledge of, experience with and attitudes towards complementary and alternative medicine between nurses and patients in Korea. Journal of Clinical Nursing. 2008; 17: 2565-2572.
7. Ayçeman N. Aromaterapi: Doğanın Şifalı Dokunuşu. 1. Baskı. İnci Ofset, Konya; 2008.
8. Buckle J, Ryan K, Chin KB. Clinical aromatherapy for pregnancy, labor and postpartum. International Journal of Childbirth Education. 2014; 29(4): 29-27.
9. Halcon LL. Aromatherapy in pregnancy and childbirth. Avery MD. (Ed). Supporting a Physiologic Approach to Pregnancy and Birth, John Wiley & Sons, Inc, India, 2013. p.173-195.
10. Tillett J, Ames D. The uses of aromatherapy in women's health. Journal of Perinatal and Neonatal Nursing. 2010. 24(3): 238-245.
11. Walls D. Herbs and natural therapies for pregnancy, birth and breastfeeding. International Journal of Childbirth Education. 2009; 24(2): 29-37.
12. Goodfriend C. Aromatherapy for pregnancy and birth. International Journal of Childbirth Education. 2001; 16(3): 18-19.
13. Sheppard-Hanger S, Hanger, N. The importance of safety when using aromatherapy. . International Journal of Childbirth Education, 2015. 30(1): 42-47.
14. Steel A, Adams J, Sibbritt D, Broom A. The outcomes of complementary and alternative medicine use among pregnant and birthing women: current trends and future directions. Womens Health Issues, 2015. 11(3): 309-323.
15. Pasha H, Behmanesh F, Mohsenzadeh F, Hajahmadi M, Moghad-amnia AA. Study of the effect of mint oil on nausea and vomiting during pregnancy. Iranian Red Crescent Medical Journal. 2012. 14(11): 727-30.
16. Ghani MAR, Ibrahim ATA. The effect of aroma-therapy inhalation on nausea and vomiting in early pregnancy: a pilot randomized controlled trial. Journal of Natural Sciences Research. 2013. 3(5): 192-205.
17. Yavari kia P, Safajou F, Shahnazi M, Nazemiyeh H. The effect of lemon inhalation aromatherapy on nausea and vomiting of pregnancy: a double-blinded, randomized, controlled clinical trial. Iranian Red Crescent Medical Journal. 2014. 16(3): 1-6.
18. Igarashi T, Fujita M. Effects of aromatherapy for self-care during pregnancy. Journal of Nara Medical Association. 2010. 61(3-4): 101-112.
19. Igarashi T. Physical and psychologic effects of aromatherapy inhalation on pregnant women: A randomized controlled trial. The Journal of Alternative and Complementary Medicine. 2013. 19(10): 805-810.
20. Osman H, Rubeiz N, Tamim H, Nassar AH. Risk factors for the development of striae gravidarum. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2007. 196: 62e1-62e5.
21. Buchanan K, Fletcher HM, Reid M. Prevention of striae gravidarum with cocoa butter cream. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2010. 108(1): 65-68.
22. Timur Taşhan S, Kafkaslı A. The effect of bitter almond oil and massaging on striae gravidarum in primiparous women. Journal of Clinical Nursing. 2012. 21(11-12): 1570-1576.
23. Hernández JÁG, Madera González D, Padilla Castillo M, Figueras Falcón T. Use of a specific anti-stretch mark cream for preventing or reducing the severity of striae gravidarum. Randomized, double-blind, controlled trial. International Journal of Cosmetic Science. 2013; 35: 233-137.
24. Amjadi MA, Mojab F, Kamranpour SB. The effect of peppermint oil on symptomatic treatment of pruritus in pregnant women. Iranian Journal of Pharmaceutical Research. 2012; 11(4): 1073-1077.
25. Shirazi M, Mohebitabar S, Bioos S, Yekaninejad MS, Rahimi R, Shahpiri Z. et al. The effect of topical rosa damascena (rose) oil on pregnancy-related low back pain: a randomized controlled clinical trial. Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine. 2017; 22(1): 120-126.
26. Yanikkerem E, Altıparmak S, Karadeniz G. Gebelikte yaşanan fiziksel sağlık sorunlarının incelenmesi. Aile ve Toplum. 2006. 8(3): 35-42.
27. Aliasl F, Toliyat T, Aliasl J, Minaee M. Nausea and vomiting remedies in Iranian traditional medicine. Iranian Journal of Public Health. 2015. 44(8): 1164-1165.
28. Akkoca AN, Ozdemir ZE, Kurt R, Sen BB, , Yengil E, Karatepe C. et al. The physiological changes in pregnancy and their distribution according to trimester. Journal of Gynecology and Obstetrics. 2014. 2(6): 86-90.
29. Bitirgen E, Köşüş A, Namlı Kalem M, Duran M, Köşüş N. Gebelikte cilt hastalıkları. Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi. 2016; 13(2): 79-83.
30. Canpolat F, Akış HK, Cemil BÇ, Eskioğlu F. Türk toplumunda primipar gebelerde stria gravidarum ile ilişkili risk faktörlerinin araştırılması. Türkderm. 2010; 44: 28-31.
31. Soltanipoor F, Delaram M, Taavoni S, Haghani H. The effect of olive oil on prevention of striae gravidarum: A randomized controlled clinical trial. Complementary Therapies in Medicine. 2012; 20(5): 263-266.
32. Soltanipoor F, Delaram M, Taavoni S, Haghani H. The effect of olive oil and the saj® cream in prevention of striae gravidarum: a randomized controlled clinical trial. Complementary Therapies in Medicine. 2014; 22(2): 220-225.
33. Taavoni S, Soltanipoor F, Haghani H, Ansarian H, Kheirkhah M. Effects of olive oil on striae gravidarum in the second trimester of pregnancy. Complementary Therapies in Clinical Practice. 2011; 17(3): 167-169.

** Bu derleme Ankara'da 5-8 Kasım 2017 tarihleri arasında gerçekleşen 5. Uluslararası 16. Ulusal Hemşirelik Kongresi'nde poster bildiri olarak sunulmuştur.*

Precocious Puberty and Role of Pediatric Nurse

Puberte Prekoks ve Pediatri Hemşiresinin Rolü

Selen Ozakar AKCA ¹, Ahu Pınar TURAN ², Havva Nur Peltek KENDIRCI ²

1. PhD, Assistant Professor, Hitit University Health School, Corum, Türkiye

2. M. Sc., Hitit University Health School, Corum, Türkiye

2. MD, Associate Professor, Hitit University Training and Research Hospital, Clinics of Pediatric Endocrinology, Corum, Türkiye

ABSTRACT

Precocious puberty (PP) is the physical and hormonal manifestations of early pubertal development occurring at an earlier age than the normally accepted limit. With this present article it is aimed to increase the awareness of pediatric nurses about PP. In this literature review, the definition of PP pathophysiology, etiology, epidemiology, clinic, diagnosis, treatment, nursing initiatives and definitive diagnosis. The early onset of puberty can lead to early growth of the mammals, premature menstruation, growth in the penis and testes in boys, early onset of sperm production and increased libido, due to early closure of the epiphyses in children and short stature in the adult years. Emotional stress or behavioral problems cause psychosocial problems due to incompatibility of physical, hormonal and psychological development. Pediatric nurses have important responsibilities in the early diagnosis of PP children, in the orientation to appropriate centers, in the implementation of school-family cooperation as well as of the application of nursing approaches to the necessary precautions.

Keywords: child, pediatric nurse, precocious puberty

ÖZET

Puberte Prekoks (PP) ergenliğin fiziksel ve hormonal belirtilerinin, normal kabul edilen sınırlardan daha erken ortaya çıkmasıdır. Bu yazıda, pediatri hemşirelerinin PP ile ilgili farkındalıklarının artırılması amaçlanmıştır. Bu literatür derlemesinde, PP'nin patofizyolojisi, etiolojisi, epidemiyolojisi, kliniği, tanısı, tedavisi, hemşirelik girişimleri ve ayırıcı yanları tanımlanmıştır. Ergenliğin erken başlaması kızlarda memelerin erken büyümesine, erken menarşe, erkeklerde penis ve testislerin büyümesine, erken sperm üretimine ve libido artışına, epifiz kapaklarının erken kapanması sonucu yetişkin yaşta boy kısalıklarına sebep olabilmektedir. Fiziksel, hormonal ve psikolojik gelişimin uyumsuzluğu nedeniyle duygusal stres ve davranışsal problemler, psikososyal sorunlara sebep olmaktadır. Pediatri hemşirelerinin, PP'li çocukların erken tanılanmasında, uygun merkezlere yönlendirilmesinde, okul-aile işbirliğinin sağlanmasında ve hemşirelik yaklaşımlarının uygulanmasında önemli sorumlulukları vardır.

Anahtar Kelimeler: çocuk, pediatri hemşiresi, puberte prekoks

Contact:

Corresponding Author: Selen Ozakar AKCA, Assistant Professor
Adress: Hitit University, Health School, Cevre Yolu Blv., 19030 Corum, Türkiye

e-Mail: selenozakar@hotmail.com - selenozakar@gmail.com - selenozakar@hitit.edu.tr

Phone: +90 (364) 223 07 32 - 3513

Submitted: 14.05.2018

Accepted: 12.11.2018

DOI: <http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.423576>

INTRODUCTION

Physical, hormonal, psychological and social transition process from childhood to adulthood is defined as adolescence period. Puberty refers to the neuroendocrine changes and their accompanying somatic and sexual functions as well as the developmental period in which reproductive ability is gained. Acceleration in somatic growth, change in body fat distribution, gonads, maturation in internal and external genital system, sexuality of the secondary sexuality become evident in this period. Puberty results in menstrual cyclic ovulation in females and completely mature spermatogenesis in males. Although age at onset of puberty varies racially, many factors such as genetic and environmental factors, stress, metabolic rate, skeletal maturation and body fat ratio are thought to affect the age of onset of puberty (1, 2).

Precocious Puberty (PP), physical and hormonal manifestations of early pubertal development which occurs at an earlier age than the normally accepted limit (3). PP is defined as the development of breast growth (thelarche) in girls before the age of 8, which is the initial limit and the initiation of testis growth before 9 years of age in males (4).

PP is classified as central (true-gonadotropin dependent) and peripheral (pseudo-gonadotropin independent) (5). While the central PP hypothalamus-pituitary-gonad axis (HPG axis) work is effected by releasing sex steroids, the pseudo-PP is not axillary and the source of sex steroids is different (6). Early onset of puberty causes many problems in children (3). These are as follows; early growth of breasts, premature menarche, pubic or axillary hair growth, changes in the vaginal mucosa due to estrogen increase and the shortness of the stature with the closure of the epiphyses resulting from rapid bone growth with rapid growth. (7). In boys, growth in the penis and testes, axillary and pubic hair, early onset of sperm production and increased libido can be seen. The psychosocial development of the resulting child is usually normal according to age, but some children experience emotional distress (3). Due to the inconsistency of physical, hormonal and psychological development, emotional stress or behavioral problems cause psychosocial problems (8). Early identification of children with PP, the direction to appropriate centers and the realization of their treatment will help to prevent many problems that may be caused by PP. The key person in fulfilling

these tasks and responsibilities are the child nurses. Pediatric nurses should be involved in a multidisciplinary approach for the maintenance and improvement of these children's health. Pediatric nurses have important responsibilities in the implementation of nursing approaches to these precautions (9), as well as early detection of PP children and directing them to appropriate centers (10). When the role and importance of the child nurses is taken into consideration; this study aimed to increase the awareness of pediatric nurses about PP.

Epidemiology

The frequency of central PP, which is seen very rare in childhood, is 1: 5000-10000 for the general population. In females it is more frequent than males. It is reported to be 10-20 times more in females than males (9). Central PP is five times more common than peripheral PP (10).

In the National Health and Nutrition Examination Survey III study conducted in the United States between 1988 and 1994, thelarche age was reported to be 10.3, 9.8, 9.5 in white people with Mexican and American roots, respectively, while pubic hair initiation age was found to be 10.5, 9.5, 10.3 respectively (11). In Herman-Giddens et al. (1997) study where 17077 girls aged between 3-12 years have been assessed in the Pediatric Research in Office Setting; 6.7% of whites aged 7 years and 27.2% of African Americans were reported to have breast development or pubic hair growth; thelarche age of African Americans and whites was 8.87 ± 1.93 and 9.96 ± 1.82 , respectively; Whereas the pubic hair growth age was 8.78 ± 2.00 and 10.51 ± 1.67 , respectively; the menarche age was 12.16 ± 1.21 and 12.88 ± 1.20 , respectively (12). During the 19th and 20th centuries, studies in Europe and the United States have shown that the age of menarche is gradually decreasing and this is called the trend of the century (13). While today the trend of the century is continuing in developing countries, it has stopped in many developed countries. The authors of the opinion that the tendency of the century is continuing show this as a result of an increase in obesity frequency (14).

Pathophysiology

The onset and continuation of puberty, the onset of sexual maturation and the acquisition of fertility depend on the healthy functioning of HPG axis. The measurement of the onset of pulsatile release of gonadotropin releasing hormone (GnRH) from the hypothalamus in normal pubertal development results in secretion of the hormone/ testis cells upon release of pituitary luteinizing hormone (LH) and follicle stimulating hormone (FSH) (15).

In females LH stimulates estrogen synthesis from over follicular cells and corpus luteum production after ovulation begins, while FSH stimulates estrogen conversion of testosterone in granulosa cells. Estrogen is responsible for the development and progression of breast development, the maturation of genital organs and vaginal mucosa, the

growth of the uterus, and the development of female type of body fat distribution. In males, LH testosterone stimulates testosterone synthesis from leydig cells, stimulating FSH sertoli cells to provide spermatogenesis (16). The testosterone is responsible for the secondary sex characters, such as the growth of external genitalia, the development of the male body structure and the appearance of beard (3).

Central PP is caused by premature activation of HPG axis for any reason. In peripheral PP, the early development of secondary sex characters results in secretion of sex steroids from gonads or non-gonads, independent of gonadotropin release without activation of HPG axis (6).

Etiology

The most common cause of central PP is idiopathic. Central nervous system (CNS) can also lead to abnormalities (tumors, abscesses, encephalitis etc.). In addition, sex steroid-secreting tumors may develop in the second-line central PP due to early maturation of the CNS, such as congenital adrenal hyperplasia and luteinizing hormone receptor activation mutation. In the etiology of peripheral PP there are gonadal causes (McCune Albright syndrome (MAS), familial testotoxicosis, ovarian tumors, leydig cell tumors etc.), adrenal tumors (congenital adrenal hyperplasia, functioning adenomas/ carcinomas etc.), human chorionic gonadotropin (hCG)-secreting tumors (disgerminomas, teratomas, hepatomas etc.), primer hypothyroidism and iatrogenic causes (1, 9).

Whereas PP in females is 90-95% idiopathic, it is more depending on pathological reasons in males (17). Especially in girls and those older than six years, there are more cases of central PP without an organic cause. However, there is a high probability of finding an underlying pathology in male cases of PP that begin under four years of age. Pathology in the CNS has been determined of more than 90% of boys (18). Hypothalamic hamartomas, arachnoid cysts, gliomas, astrocytomas and neurofibromatosis are among the most common causes of central pathologies (19). This tumor is a small, non-massive tumor that generally does not tend to grow. There is a GnRH pulse generator in the tumor, which prematurely releases GnRH, activating HPG axis and initiating the effects of sex steroids (20).

Congenital adrenal hyperplasia, which plays an important role in the etiology of peripheral PP, leads to the development of isosexually in males and heterosexual puberty in girls. Although MAS is seen mostly in girls, sexual steroids are secreted when there are no gonadotropins in the activating mutation-ending medium, and secondary sex hormones specific to these hormones are seen. Apart from PP, cafe au lait spots on the skin and fibrous dysplasia on the bones form a typical triad (6).

Endocrine disruptors are also thought to play an important role in the shift of puberty to earlier ages (21). It has been suggested that endocrine disruptors may change puberty timing in children due to their estrogenic and antiandrogenic effects (22). Agricultural chemicals, cosmetic products, chemi-

cal substances used to soften plastics are shown as factors in puberty erection. It has been reported that estrogen used especially in shampoos, creams and lotions cause early breast development in girls and gynecomastia in boys (23).

Clinic

Central pubic PP usually follows the sequence seen in normal pubertal development and is always isosexual. In girls, first of all, breast development, pubic hair growth, acceleration in somatic development, vaginal bleeding which shows periodicity over time and sweat odor are remarkable. Sometimes there may be changes in the sequence, the menstrual cycles are more irregular than the normal puberty and are usually anovulatory. In men, bilateral testis growth, penis growth, pubic hair growth, thickening of the voice, acne, frequent erections, night ejaculation, initiation of sweat smell, axillary hair growth and acceleration in somatic development are the main findings (6, 24). Findings according to the etiological cause can be added to the clinical picture in organic PP. The length, weight and bone age of the patients are based on chronological age advanced. The progression of the bone age of these children, who are looking older than their age, results in premature closure of the epiphyses and leads to shorter stature than the adult genetic potential of adult patients (25).

Diagnosis

PP are diagnosed by history, clinical findings, hormonal and radiological evaluation.

Medical history; It is very important to have a detailed story of a child applying with PP findings. The history should include information like birth weight, growth pattern from birth, age at onset of pubertal findings and rate of progression, increase in length, undergone diseases, medications used, exogenous hormone exposure, central nervous system diseases or findings that suggest these diseases (headache, head circumference growth, visual disturbances, convulsion story) should be questioned. A complete medical history must be taken from the mother, father, and siblings, including the age of puberty onset and their length (18).

Physical examination; Typical findings in PP are that secondary sex characteristics are showing themselves earlier than it should be, rapid increase in length and bone aging (25). Secondary sex characteristics identification and classification of a patient with PP suspicion (breast growth in girls, testis measurement in boys and pubic hair growth evaluation for both genders) should be done according to Marshall criteria (26, 27). Evaluation of the vaginal mucosa may provide information on estrogen exposure. While the vaginal mucosa under the estrogen effect is bright red, the pale pink color develops in the presence of estrogen, edema is built and vaginal secretion begins (2). In men, testicular volume typically grows in central PP, but does not reach pubertal size in peripheral PP. Growth in the penis may not be expected in early puberty growth, as the

penis growth is usually at a time when the testosterone level is increasing noticeable (18, 25). Also acne, oily skin and hair structure, axillary hair, sweat, muscle development should be evaluated. Physical examination may reveal evidence of puberty etiology in the presence of pelvic mass, skin lesions such as cafe au lait, neurological or dysmorphic findings, galactore, hypothyroidism compatible symptoms, especially long bones and skull palpation in terms of bone deformities (25).

Laboratory findings: Hormonal assessment in PP should absolutely be done early in the morning. Gonadotropins (FSH, LH) measured in serum provide good information about oestradiol in girls and testosterone puberty in men (25). The high level of LH is significant in the central PP diagnosis (8). Due to the pulsatile release of gonadotropins, the diagnostic value of baseline measurements is limited and the GnRH stimulation test is accepted as the golden standard (29).

Knowing that gonadotropin levels may be physiologically high in children under two to three years of age is also very important in terms of diagnosis. Apart from that, care should be taken in the hormonal evaluation of children in this age group (25). Estrodiol levels above 12 pg/ mL are accepted as pubertal, but low estradiol levels do not exclude pubertal precocious diagnosis. The presence of low or suppressed gonadotropin levels together with high estradiol levels supports peripheral PP diagnosis (30). Serum testosterone is an excellent marker for early puberty in men. In pubertal men, morning testosterone values are usually 20 ng/ dl and above (25). In addition, when serum hCG levels or congenital adrenal hyperplasia are considered to elucidate the etiology of peripheral PP, the levels of 17 hydroxyprogesterone, 11 deoxycortisol, and cortical hormones in adrenocortical tumor have diagnostic value (6).

Radiological evaluation: Anterior-posterior left wrist bone graphy is evaluated to determine bone age. In addition to being mandatory for the diagnosis and treatment, Bayley-Pinneau method is used to estimate the adult size in order to obtain the information if the targeted length will be reached or not (5). Regardless of the etiology of PP, bone age is expected to be later than chronological age except hypothyroidism. Exposure to sex steroids, especially estrogen, accelerates bone maturation (25). Assessment of internal genital organs and gonads by pelvic ultrasonography (USG) in girls is important in the follow-up of PP diagnosis, etiology and treatment initiation. Bullous formation from the tubular structure of the uterus, growth in volume, increase in corpus/ cervix ratio, prominent endometrium thickening are signs of estrogen exposure. The finding of uterine volume >2 ml or >34 mm in length supports PP diagnosis. Menarch begins with an endometrium thickness of 5 mm (31). With pelvic USG, ovarian size can be determined, ovarian follicular structure can be seen, ovarian cysts and tumors can be detected. The bilateral enlargement of the ovarian suggests a PP. Ovaries showing homogeneous or microcystic features before puberty gain a multikistic or follicular structure with puberty (32).

Multicystic ovaries that have grown in the MAS bilateral are USG findings that support the diagnosis (25). When male peripheral PP is considered or if asymmetric testis is palpated, scrotal USG should be taken in terms of testicular masses (6). The ideal method for visualization the pituitary region in central PP is magnetic resonance imaging (MRI). In MRI, the expected physiological growth of the pituitary gland in normal puberty can be detected, and organic pathologies that may lead to central PP can be determined. In all male and female patients with complaints starting before 6 years of age with rapid breast development, serum estradiol level above 30 pg/ml or neurological findings, CNS organic pathologies are highly likely to be detected and cranial and pituitary MRI should be performed in these patients (33).

Treatment

The purpose of central PP treatment are as follows; suppression of the intentional release of pulsatile gonadotropin, controlled sexual maturation until normal pubertal age, restraint or cessation of sexual characteristics, prevention of premature closure of epiphyses and achievement of adult target length, psychosocial abuse of the child and avoidance from late complications that high estrogen from early ages can create (34).

Furthermore, it is also aimed to reduce parental anxiety, delay the onset of sexual activity, prevent gestation and reduce the risk of sexual abuse through PP treatment (5). In untreated central PP patients, the average adult height has been reported as 151-156 cm for males and 150-154 cm for females. According to that information the final height loss is 20 cm in males and 12 cm in females (35). In treatment indication; the age at onset of the findings, the pubertal stage, the rate of progression of the findings, the predicted negativity in adult height using bone age, and rapid somatic development have to be taken into account. All male patients who have had pubertal findings before 9 years of age and girls who have been diagnosed before 7 years of age with rapid progression have a definite indication for treatment (6).

Long-acting GnRH analogues (GnRH) have been used in the standard treatment of central PP since 1980s. These are synthetic analogs of native GnRH decapeptide. A pulsatile stimulation with GnRH is required to release gonadotropins from the pituitary gland. A more potent and long-acting GnRHa than the native GnRH provides a continuous stimulation of GnRH receptors. This continuous stimulus causes the down regulation of GnRH receptors, desensitization of the pituitary gland and suppression of gonadotropin levels over time after a short period of stimulation. After all; it is also possible to maintain the genetic height potential and to prevent the loss of the final length, preventing the regression or stabilizing the secondary sex characters, restoring normal growth rate and decreasing the progression in bone maturation (18).

There are many different GnRHa used. Although these medicines differ in their route of ad-

ministration, doses and intervals of administration, they are all effective in treatment. Subcutaneous implants, intramuscular reservoirs, short acting injection forms and nasal spray form are available for administration. The selection of GnRHa and route of administration will take into account the characteristics of the patient, the experience of the physician and the products available in the market approved in that country. In the treatment of central PP, slow dissolving storage forms, which are made intramuscularly once a month or every 3 months, are frequently preferred in terms of efficacy and compliance (36, 37).

Patients with central PP treated with GnRHa are followed clinically by assessment of growth rate, sexual maturation and bone age (5). Patient puberty grades and growths should be evaluated every 3-6 months, bone age should be monitored periodically (38). Pause or regression in the development of secondary sex characters, a decrease in the prepubertal level of the increased growth rate, slowing of the rapid progression in the bone age are indicators of a clinical response to treatment. Continuation of breast development while using GnRHa indicates that the treatment was unsuccessful (37). However, GnRHa therapy is ineffective on adrenal androgen secretion, so increased pubic hair during treatment does not indicate failure of treatment (2). If pre-menstrual GnRHa treatment is initiated, withdrawal bleeding due to decreased estrogen level may be seen. In the first months of treatment, continuation of the bleeding is not a sign of ineffectiveness of the treatment (38).

At the end of treatment, patient's and family's wishes are considered in addition to criteria such as synchronizing puberty with the patient's peers, adequate growth potential and psychosocial readiness (38). Retrospective studies have shown that treatment after 11 years adversely affects the adult height and that cutting the chronological age of the treatment to ~11,0 and bone age to ~12,0 will lead to the best results in terms of adult final height (39). In males, the best results have been reported to be obtained when the treatment has been finished with a bone age between 13-13.5 years (28). The HPG axis is activated again within weeks or months after GnRHa therapy is discontinued. After the end of treatment, the majority of the patients show (2-61 months) menarch during the 16-18 months (40). No negative data on the effect of GnRHa treatment on fertility have been reported (41). Information on the safety of GnRHa treatment in boys with central PP is very limited. It was reported that serum testosterone level reached to pretreatment level after 3 months of GnRHa treatment termination, testis volume increased, testosterone level reached normal adult level after 1 year and testicle volume reached pre-treatment level. USG evaluation of testicular structures of patients is recommended because testicular microcalcifications in males treated with GnRHa are four times more common in normal young adult males (42).

GnRHa treatment is generally well tolerated by patients. Rarely, complaints like headaches or hot flashes occur. These complaints are usually short-

term. Local side effects such as redness, temperature increase, swelling or granuloma formation at the injection site occur in 10-15% of patients. The most serious local effects are sterile abscess formation. Treatment is thought to be leading to body weight gain and osteoporosis, but studies have reported that these children are not obese and bone mineral densities are normal (25). Peripheral PP is not a standard and effective treatment, such as central PP. Treatment methods differ according to etiological cause (43).

Nursing Initiatives In PP

Purpose in nursing care are as follows; to inform the child and the family about the PP, to prevent the complications that may arise by monitoring the growth and development and to prevent the psychosocial problems that may occur in the child (44). In PP, the time when the growth accelerates and the symptoms occur is very important and should be observed very well. Pediatric nurses should observe physical and behavioral changes associated with puberty, as well as observe testicular growth, breast development, pubic and axillary hair during physical examination and compare it with normal pubertal developmental ages (9, 10).

The fact that both the somatic and the sexual development are advanced compared to their peers, lead to vaginal bleedings in girls as well as social and psychological problems. For this reason, they are far from social activities such as swimming and sports, and they feel better when they are beside older people than their peers (9). The pediatric nurse should tell parents, the child's teachers and the people around them that they should behave according to the chronological age of the child (24). The situation in which the patient is present should be clearly explained in accordance with the age, and counseling services should be provided where necessary (2).

As PP children are exposed to sexual abuse, parents should also be alerted in terms of child abuse. In PP the fear of family and child is usually about sexual problems. Families are often afraid of the progress of children's psychosexual development and of increasing sexual interest. Pediatric nurses should tell parents that their sexual interests and activities can not go beyond the chronological age (9). One of the most important roles of the pediatric nurse is to educate children and families about adolescence. The disclosures should be adjusted according to the level of intellectual development and age of the child and the family. The nurse should explain to the family that puberty is a normal process, but that it occurs at an early age (24).

When it is planned to start the treatment, PP patients as well as the families should be informed about the indications, contraindications, complications, side effects by pediatric nurse. The nurse should also explain how often and how to use the medicine (9).

Definitive Diagnosis

If PP is evident by a single pubertal finding, progress is absent and a new pubertal finding is ad-

ded, the progress in somatic development is mild and the findings show spontaneous regression over time, this condition is interpreted as incomplete PP. These non-pathological and non-treatment-related conditions are more common than the central and peripheral PP (6).

Premature telarche; is a self-regressing, benign, single or bilateral, isolated breast development without the presence of any other puberty in girls before the age of eight. It is usually seen in girls under 2 years of age (45).

Premature adrenarche; is the beginning of pubic or axillary hair growth in the age of eight for girls and before the age of nine for boys. It is characterized by a moderate increase in the production of adrenal androgens. Classical and nonclassical congenital adrenal hyperplasia, surrenal tumors should be considered in differential diagnosis (23). Children with premature adrenal insufficiency have a higher risk of developing adult metabolic syndrome and polycystic over syndrome (46).

Premature menarche; is the formation of menstrual blood without any other findings of puberty, and retention within a few years. In etiology transient overactivity is emphasized. It is known that during their follow-up they enter puberty on time and their fertility is normal. Endogenous and exogenous estrogen exposure, vulvovaginitis, foreign body, tumors, trauma and abuse probabilities should be considered in differential diagnosis (23).

REFERENCES

1. Kliegman RM, Stanton BF, Geme JW St, Schor NF. Disorder of pubertal development. In: Behrman RE, editors. Nelson textbook of pediatrics. 20th ed. C.V.Mosby. 2016. pp 2656-2660. ISBN 978-0-323-35307-6
2. Lifshitz F. Pediatric endocrinology: growth, adrenal, sexual, thyroid, calcium, and fluid balance disorders. Informa Healthcare. 5th ed. CRC Press. 2006. ISBN 9781420042702 - CAT# H4270
3. Kaplowitz PB. Precocious puberty. In: Hillard PJA, editors. Practical pediatric and adolescent gynecology. 2013. pp 87-90. doi: 10.1002/9781118538555.ch15
4. Park J, Kim JH. Change in body mass index and insulin resistance after 1-year treatment with gonadotropin-releasing hormone agonists in girls with central precocious puberty. Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism. 2017; 22(1): 27-35.
5. Brito VN, Latronico AC, Arnhold IJ, Mendonça BB. Update on the etiology, diagnosis and therapeutic management of sexual precocity. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia. 2008; 52(1):18-31.
6. Berberoglu M. Precocious puberty and normal variant puberty: definition, etiology, diagnosis and current management. Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology. 2009; 1(4):164-74.
7. Kim EY, Lee MI. Psychosocial aspects in girls with idiopathic precocious puberty. Psychiatry Investigation. 2012; 9(1): 25-8.
8. Carel JC, Eugster EA, Rogol A, Ghizzoni L, Palmert MR. Consensus statement on the use of gonadotropin-releasing hormone analogs in children. Pediatrics. 2009; 123(4), 752-62.
9. McKinney ES, James SR, Murray SS, Nelson K, Ashwill J. Precocious puberty. Maternal-child nursing. 5th ed. Canada: Elsevier Health Sciences; 2017. pp 1256-1257. ISBN9780323478342
10. Ricci SS, Kyle T. Precocious puberty. Maternity and pediatric nursing. China: Wolters Kluwer Healty; 2009. pp 1599-1600. ISBN 0781780551, 9780781780551

11. CDC-Centers for Disease Control and Prevention. National health and nutrition examination survey III, 1988-1994. 2018 Mar; Available from <http://www.icpsr.umich.edu/icpsrweb/NACDA/studies/2231>.
12. Herman-Giddens ME, Slora EJ, Wasserman RC, Bourdony CJ, Bhapkar MV, Koch GG, Hasemeier CM. Secondary sexual characteristics and menses in young girls seen in office practice: a study from the pediatric research in office settings network. *Pediatrics*. 1997; 99(4): 505-12.
13. Karlberg J. Secular trends in pubertal development. *Hormone Research in Paediatrics*. 2002; 57(Suppl 2): 19-30.
14. Parent AS, Teilmann G, Juul A, Skakkebaek NE, Toppari J, Bourguignon, JP. The timing of normal puberty and the age limits of sexual precocity: variations around the world, secular trends, and changes after migration. *Endocrine Reviews*. 2003; 24(5), 668-93.
15. Aycan Z. Delayed puberty. *Turkish Archives of Pediatrics*. 2011; 46(11): 88-91.
16. Hockenberry MJ, Wilson D. Precocious puberty. Clinical companion for Wong's essentials of pediatric nursing. 8th ed. USA: Elsevier Health Sciences; 2008. Pp 299-301. ISBN 978-0323053549
17. Hockenberry MJ, Wilson D. Precocious puberty. Wong's nursing care of infants and children. 10th ed. Canada: Elsevier Health Sciences; 2014. pp 1501-1502. ISBN 0323293395
18. Partsch CJ, Heger S, Sippell, WG. Management and outcome of central precocious puberty. *Clinical Endocrinology*. 2002; 56(2): 129-48.
19. Faizah M Z, Zuhani AH, Rahmah R, Raja AA, Wu LL, Dayang AA, Zulfiqar MA. Precocious puberty in children: a review of imaging findings. *Biomedical Imaging and Intervention Journal*. 2012; 8(1): e6.
20. Chan YM, Fenoglio-Simeone KA, Paraschos S, Muhammad L, Troester MM, Ng Yu-tze, Johnsonbaugh RE, Coons SW, Prenger EC, Kerrigan Jr JF, Seminara SB. Central precocious puberty due to hypothalamic hamartomas correlates with anatomic features but not with expression of GnRH, TGF α , or KISS1. *Hormone Research in Paediatrics*. 2010; 73(5): 312-9.
21. James SR, Nelson KA, Ashwill JW. The child with an endocrine or metabolic alteration. Nursing care of children: Principles and practice. 4th ed. Saunders; 2013. pp 700-730. ISBN 9781455703661
22. Euling SY, Selevan SG, Pescovitz OH, Skakkebaek N. Role of environmental factors in the timing of puberty. *Pediatrics*. 2008; 121(Suppl.3): 167-71.
23. Nebesio TD, Eugster EA. Current concepts in normal and abnormal puberty. *Current Problems in Pediatric Adolescent Health Care*. 2007; 37(2): 50-72.
24. Synovitz LB, Chopak-Foss J. Precocious puberty: Pathology, related risks, and support strategies. *Open Journal of Preventive Medicine*. 2013; 3(9): 504-9.
25. Carel JC, Leger J. Precocious puberty. *The New England Journal of Medicine*. 2008; 358(22): 2366-77.
26. Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Archives of Disease in Childhood*. 1969; 44(235): 291-303.
27. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Archives of Disease in Childhood*. 1970; 45(239): 13-23.
28. Carel JC, Lahlou N, Jaramillo O, Montauban V, Teinturier C, Colle M, Lucas C, Chaussain JL. Treatment of central precocious puberty by subcutaneous injections of leuprorelin 3-month depot (11.25 mg). *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2002 Sep; 87(9): 4111-6.
29. Lee PA. Laboratory monitoring of children with precocious puberty. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 1994; 148(4), 369-76.
30. Sloboda DM, Hart R, Doherty DA, Pennell CE, Hickey M. Age at menarche: influences of prenatal and postnatal growth. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2007; 92(1): 46-50.
31. de Vries L, Horev G, Schwartz M, Phillip M. Ultrasonographic and clinical parameters for early differentiation between precocious puberty and premature thelarche. *European Journal of Endocrinology*. 2006; 154(6), 891-8.
32. Battaglia C, Mancini F, Regnani G, Persico N, Iughetti L, De Aloysio D. Pelvic ultrasound and color doppler findings in different isosexual precocities. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2003; 22(3): 277-83.
33. Chalumeau M, Chemaitilly W, Trivin C, Adan L, Bréart G, Brauner R. Central precocious puberty in girls: an evidence-based diagnosis tree to predict central nervous system abnormalities. *Pediatrics*. 2002; 109(1): 61-7.
34. Chemaitilly W, Trivin C, Adan L, Gall V, Sainte-Rose C, Brauner R. Central precocious puberty: clinical and laboratory features. *Clinical Endocrinology*. 2001; 54(3): 289-94.
35. Ojeda SR, Lomniczi A, Mastronardi C, Heger S, Roth C, Parent AS, Matagne V, Mungenast AE. The neuroendocrine regulation of puberty: is the time ripe for a systems biology approach? *Endocrinology*. 2006; 147(3): 1166-74.
36. Kaplowitz PB. Treatment of central precocious puberty. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*. 2009; 16(1): 31-6.
37. Tuvemo T, Gustafsson J, Proos LA. Swedish Growth Hormone Group. Suppression of puberty in girls with short-acting intranasal versus subcutaneous depot GnRH agonist. *Hormone Research in Paediatrics*. 2002; 57(1-2): 27-31.
38. Neely EK, Wilson DM, Lee PA, Stene M, Hintz RL. Spontaneous serum gonadotropin concentrations in the evaluation of precocious puberty. *Journal of Pediatrics*. 1995; 127(1): 47-52.
39. Antoniazzi F, Arrigo T, Cisternino M, Galluzzi F, Bertelloni S, Pasquino AM, Borrelli P, Osio D, Mengarda F, De Luca F, Tatò L. End results in central precocious puberty with GnRH analog treatment: the data of the Italian study group for physiopathology of puberty. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2000; 13(Suppl.): 773-80.
40. Paterson WF, McNeill E, Young D, Donaldson MD. Auxological outcome and time to menarche following long-acting goserelin therapy in girls with central precocious or early puberty. *Clinical Endocrinology*. 2004; 61(5): 626-34.
41. Arrigo T, De Luca F, Antoniazzi F, Galluzzi F, Iughetti L, Pasquino AM, Salerno MC, Marsiglia L, Crisafulli G. Menstrual cycle pattern during the first gynaecological years in girls with precocious puberty following gonadotropin-releasing hormone analogue treatment. *European Journal of Pediatrics*. 2007; 166(1): 73-4.
42. Bertelloni S, Mul D. Treatment of central precocious puberty by GnRH analogs: long-term outcome in men. *Asian Journal of Andrology*. 2008; 10(4): 525-34.
43. Schoelwer M, Eugster EA. Treatment of peripheral precocious puberty. *Endocrine Development*. 2016; 29: 230-9.
44. Datta P. Endocrine disorders in children. *Pediatric nursing*. 3th ed. India: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2014. pp 424-425. ISBN 978-9351521488
45. Blondell RD, Foster MB, Dave KC. Disorders of puberty. *American Family Physician*. 1999; 60(1): 209-18.
46. Rastogi MV, Boston BA. Precocious puberty. *The Global Library Of Women's Medicine*. 2008; doi: 10.3843/GLOWM.10292.