



Balıkesir Medical Journal

Volume 6 Number 3 NOVEMBER 2022

ISSN 2564-6664

¹ Doç. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Onkoloji Hemşireliği Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.
² Hemşire, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İhan Onat Hastanesi, İzmir, Türkiye.

Sorumlu Yazar: Özlem UĞUR, Doç. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Onkoloji Hemşireliği Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.

E-Mail: ozlem.ugur@deu.edu.tr
Telefon: 0 232 412 47 85

Başvuru Tarihi: 01.05.2022
Kabul Tarihi: 30.11.2022
Yayınlanma Tarihi: 30.11.2022

Atıf İçin: Özlem UĞUR, Solmaz ZEYBEKÇİ, Derya ÜNSAL, Bir Üniversite Hastanesi Hematoloji Kliniği ve Kemik İliği Nakil Ünitesinde Yatan Hastalarda Kateter Enfeksiyonu Gelişme Nedenlerinin İncelenmesi, 2022;6(3):44-56

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Bir Üniversite Hastanesi Hematoloji Kliniği ve Kemik İliği Nakil Ünitesinde Yatan Hastalarda Kateter Enfeksiyonu Gelişme Nedenlerinin İncelenmesi

Investigation of Reasons for Development of Catheter Infection in Patients Hospitalized in a University Hospital Hematology Clinic and Bone Marrow Transplant Unit

Özlem UĞUR¹Solmaz ZEYBEKÇİ²Derya ÜNSAL²

ÖZ

Amaç: Bu araştırmanın amacı bir üniversite hastanesinin Hematoloji Kliniği ve Kemik İliği Nakil Ünitesinde yatan kanser hastalarında gelişen kateter enfeksiyonu nedenlerinin tanınmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma, kesitsel olarak tanımlayıcı tasarımda planlandı. 100 hastanın katılımıyla gerçekleştirilmiştir. Çalışma öncesinde etik kurul izni ve hastaların olurları alınmıştır. Veri toplamada "Hastanın Tanıtım Formu" ve "Kateter Enfeksiyon Nedenini Tanılama Formu" kullanılmıştır. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler ve regresyon analizi kullanılmıştır.

Bulgular: Hastalarda kateter kalış süresinin 39,45 gün olduğu, %97'sinde kateter bölgesinde gözlenebilir enfeksiyon bulgularının olduğu, %3'ünde ise kateterde üreme olduğu saptanmıştır. Hastaların bakımında kateterlerin gereksiz işlemlerde kullanılmadığı (%97) saptanmıştır. Kateter enfeksiyon gelişme durumu ile daha önceden kateter bulunma durumu arasında anlamlı ilişki bulunmuştur ($\Sigma:0,022$ $p<0,05$).

Sonuç: Çalışmamızda hemşirelerin SVK bakımlarını aseptik tekniklere uygun olarak yönettikleri saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hemşirelik, Kateter, Kateterle İlgili Enfeksiyonlar.

ABSTRACT

Aim: The aim of this study is to determine the causes of catheter infection seen in cancer patients at the Hematology Clinic and Bone Marrow Transplantation Unit of a university hospital.

Material and Method: The study was conducted with a cross-sectional descriptive design. It was carried out with the participation of 100 patients. Ethics committee approval and avoluntary consent of the patients were obtained before the study. "Patient Identification Form" and "Catheter Infection Cause Diagnosis Form" were used for data collection. Descriptive statistics and regression analysis were used in the analysis of the data.

Result: It was determined that the catheter stay was 39.45 days in the patients, 97% had observable infection findings in the catheter region, and 3% had growth in the catheter. Catheters are not used in unnecessary procedures in the care of patients (97%) detected. A significant correlation was found between the development of catheter infection and the presence of a previous catheter ($\Sigma:0.022$ $p<0.05$).

Conclusion: In our study, it was determined that nurses managed their CVC care in accordance with aseptic techniques.

Keywords: Nursing, Catheter, Catheter-Related Infections.

GİRİŞ

Hastaneye yatırılan ve hematolojik problemleri olan hastaların çoğunda, hastanede buldukları süre içerisinde intravenöz tedavi gereksinimleri ortaya çıkmaktadır (1). Günümüzde önemli bir yeri ve yaygın kullanım alanı olan santral venöz kateterler (SVK) damar duvarını etkileyebilecek ilaç uygulamaları, hemodinamik monitörizasyon , ekstrakorporeal tedaviler, venöz yerleştirilen cihazlar ve venöz girişimler, kan ve kan ürünlerinin masif transfüzyonları, kemoterapi, antibiyoterapi, kök hücre nakli uygulamaları ve yetersiz ven girişimleri için sıklıkla kullanılmaktadır (2,3,4). Bu çok yaygın uygulama hastalarda mekanik ve enfeksiyöz sorunlar gibi ciddi problemlere neden olabilir (1,2, 4,5). Uzun süreli kullanımı ile ortaya çıkan kateterle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları (KİKDE), en önemli komplikasyonlardandır. Gelişmekte olan ülkelerde KİKDE hızının, gelişmiş ülkelere göre 3-5 kat daha yüksek görüldüğü belirtilmektedir (6). Bu oran ülkemizde 2017 Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Ağı raporuna göre devlet hastanelerinde 2.5/1000, eğitim ve araştırma hastanelerinde 4.5/1000 ve özel hastanelerde 1.4/1000 kateter günüdür (7). SVK'ların ABD'de her yıl 250.000 KİKDE'ye neden olduğu ve bu enfeksiyonların 67.500'ünün ölümle sonuçlandığı belirtilmektedir (8). Ülkemizde yoğun bakım ünitelerinde sağlık bakımıyla ilişkili enfeksiyonların değerlendirildiği bir çalışmada ise KİKDE'nin %48 görülme sıklığı ile ilk sıralarda yer aldığı ve %63,3 mortalite oranına sahip olduğu belirlenmiştir. Santral venöz kateterle ilişkili enfeksiyonlar kateterin derideki giriş yerinde, kanül ile kateterin birleşim yerinde, hematojen ve kontamine infüzyon sıvısına bağlı olarak gelişebilir. Kateter enfeksiyonunun gelişmesinde en önemli yol; mikroorganizmanın deride kolonizasyonu ve kateter dış yüzeyinden içeri girmesidir. Kateter vücuda yerleştirildikten kısa süre sonra konak yanıtına yol açar ve kateter yüzeyi fibrin tabaka ile kaplanır. Bu tabaka fibrin ve fibronektinden zengin olup S. aureus ve kandida türlerinin adheransını kolaylaştırır. P. aeruginosa ve kandida türleri de benzer patojenik faktörlere sahiptirler (9). Sonuçta kateter enfeksiyonları ve tromboz gelişimi hastanede kalış süresini, sağlık bakım giderlerini, morbidite ve mortaliteyi arttırmaktadır (4, 10,11). Hemşirelerin sağladığı uygun bakım, hem enfeksiyon hem de katetere bağlı diğer komplikasyonların gelişmesini önlemekte ve hasta bakımını olumlu yönde etkilemektedir (2,3, 12,13). Bu bağlamda incelediğimizde ülkemizde kateter enfeksiyonları nedenleri ve risk faktörlerini inceleyen çalışmalar mevcut iken; onkoloji hastalarında görülen kateter enfeksiyonu nedenleri ve risk faktörlerini tanımlayan çalışmalar mevcut değildir (2,3,12). Bu çalışmada amaç bir üniversite hastanesinin Hematoloji Kliniği ve Kemik İliği Nakil Ünitesi'nde yatan hastalarda santral venöz kateter enfeksiyonu gelişme nedenlerinin incelenmesidir.

Araştırma soruları;

- Hastalarda santral venöz kateter enfeksiyonu gelişme nedenleri nelerdir?

MATERYAL VE METOT

Araştırma türü

Bu çalışma, bir üniversite hastanesinin Hematoloji ve Kemik İliği Nakil Ünitesinde yatan kanser hastalarında gelişen kateter enfeksiyonu nedenlerinin tanınması amacıyla tanımlayıcı olarak yürütülmüştür.

Araştırma evreni ve örnekleme

Araştırma evrenini, üniversite hastanesinin Hematoloji ve Kemik İliği Nakil Ünitelerinde yatan hastalar oluşturmuştur. 2019-2020 yılı kayıtları incelendiğinde üniteye 550 hasta yatışının yapıldığı saptanmıştır. Hematoloji Kliniği 20, Kemik İliği Nakil Ünitesi ise 10 yatak kapasitesine sahiptir. Kliniklerde hasta bakımları 19 hemşire tarafından yürütülmektedir. Araştırmanın örneklemini; rastgele örneklem yöntemi ile Mart 2016 – Eylül 2019 tarihleri arasında Hematoloji ve Kemik İliği Nakil Ünitelerinde tedavi ve bakım hizmeti alan, seçilme ölçütlerine uyan 100 hasta oluşturmuştur. Araştırmaya katılmaya gönüllü olan hastalar arasından güç analizi kullanılarak %95 güven aralığında, %5 hata payı, 0.5 etki büyüklüğü ve %80 güç ile 83 hasta oluşturmuştur. Fakat çalışmanın gücünü artırmak amacı ile 100 hasta alınması planlanmıştır. Santral kateterle ilişkili enfeksiyonların sıklığı ve risk faktörlerinin incelendiği benzer bir çalışmada da 100 kateter olgusu çalışmaya dahil edilmiştir (14).

Örneklem seçilme ölçütleri olarak; 18 yaş ve üstü olan hematolojik malignitesi nedeniyle klinikte yatan, kateteri bulunan, santral venöz kateter bölgesinde enfeksiyon bulguları olan (eritem, hassasiyet, ısı artışı, akıntı...), kognitif ve bilişsel fonksiyonları iyi olan ve iletişim kurulabilen hastalar araştırma kapsamına alınmıştır. Dışlama ölçütleri olarak araştırmaya katılmaya gönüllü olmayan ve çalışma sürecinde tekrarlı kateter enfeksiyonu olan hastalar olarak belirlenmiştir.

Veri toplama

Çalışmanın verileri hastalarla yüz yüze görüşme yöntemi ile ortalama 15 dk. süre içinde toplanmıştır. Veri toplama sürecinde; iki araştırmacı örneklem ölçütlerine uygun hastaları belirleyerek, araştırmanın amacını açıklamış ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalarla görüşmeyi sürdürmüştür.

Veri toplama araçları

Araştırma verilerinin toplanmasında; iki veri toplama aracından yararlanılmıştır. Birinci ölçüm aracı hastaların sosyodemografik verilerinin ölçüldüğü “Hasta tanıtım formu” ve gelişen kateter

enfeksiyon nedenini sorgulamaya yönelik hazırlanmış olan “Kateter enfeksiyon nedenini tanılama formu”dur.

Hasta tanıtım formu: Form araştırmacılar tarafından literatür taranarak hazırlanmıştır (1,2, 5, 15). Formda hastanın yaşı, cinsiyeti, eğitim durumu, kanser tipi, parenteral beslenme durumu, hastane yatış süresi, kateter takılma süresi, başka bir hastalık varlığı soruları bulunmaktadır. Hastaların daha önceki kateter enfeksiyonu gelişme durumu ve kan kültürü sonuçları ise hastanın dosya verilerinden elde edilmiştir.

Kateter enfeksiyon nedenini tanılama formu: Form araştırmacılar tarafından literatür taranarak hazırlanmıştır (3, 5, 9,15). Formda kateter tipi, lümen sayısı, kateter bölgesi, daha önce kateter takılma durumu, daha önceden takılan kateterde enfeksiyon gelişme durumu, kateter bölgesinde enfeksiyon gelişme bulguları, kan kültürü sonucu ve kateter enfeksiyonu gelişimini tetikleyebilecek durumları içeren sorular bulunmaktadır. Kan kültürü sonucu hasta dosyasından alınırken; kateterle ilgili sorular ise hemşire tarafından hastanın günlük sistem tanılmasını yaparken tanılanmıştır. Formda ayrıca, hemşirelerin santral kateter bakımını nasıl yaptığına ilişkin sorularda bulunmaktadır (Kateter bakımının düzenli yapılması, transparan örtü kullanımı, bakım öncesi el yıkama, bakımda steril eldiven kullanımı, hizmet içi eğitim alma durumu, serum ve lipid setlerin değişme süresi, kateterin kullanımı şekli, hemşirelerin bir şiftte baktığı hasta sayısı).

Araştırmacı tarafından yapılandırılan ölçekler çalışmada kullanılmadan önce beş hastaya uygulanmış ve alınan geri bildirimler doğrultusunda form üzerinde gerekli düzenlemeler yapılmıştır. Ön çalışmaya alınan beş kişi daha sonraki aşamada çalışma dışında bırakılmıştır.

Verilerin değerlendirilmesi

Anket formundan elde edilen verilerin analizinde, IBM SPSS 22.0 paket programından yararlanılmıştır. Hastanın yaşı, cinsiyeti, eğitim durumu, kanser tipi, kemoterapi kürü ve dozu, parenteral beslenme durumu, hastane yatış süresi, yaşam bulguları, kateter numarası, lümen sayısı, kateter bölgesi, daha önce kateter takılma durumu, daha önceden takılan kateterde enfeksiyon gelişme durumu, şu anda kateter takılma tarihi, kateter bölgesinde enfeksiyon gelişme bulguları, kateter bakımında kullanılan solüsyonlar, kan kültürü sonuç ve kateter enfeksiyonu gelişimini tetikleyebilecek durumların sayı ve yüzde dağılımları ile bağımsız değişkenlerin kateter enfeksiyonu gelişimi üzerindeki etkisi çoklu regresyon analizi ile değerlendirilmiştir. Anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Araştırmanın etik yönü

Bu araştırma Helsinki bildirgesine göre yürütülmüştür. Araştırmanın yapılabilmesi için üniversitenin Etik Kurul Komitesi'nden (Protokol no: 2712-GOA, Karar No: 2016/18-33), Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı'ndan ve Üniversite Başhekimliği'nden izin alınmıştır. Araştırmada gönüllülere araştırma hakkında bilgi verilmiş, yazılı olarak bilgilendirilmiş onamları alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmada hastaların %64'ü erkek, yaş ortalamaları 54,31, % 64'ü 44-65 yaş grubunda, %55'i ilköğretim mezunu, %35'i Akut Myeloid Lösemi, %69'unun kanser dışında herhangi bir hastalığının olmadığı, %89'unun oral yolla beslendikleri, %7'sinin IV kateterinin bulunduğu, 29,64 gündür hastanede yattıkları ve %57'inde ise sistemik enfeksiyon olduğu saptanmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların Tanımlayıcı Verileri

Tanımlayıcı Veriler	n	%
Cinsiyet		
Kadın	36	36
Erkek	64	64
Yaş ($\bar{X} \pm SD$)		
Yaş Sınıflaması		
22- 43	20	20
44- 65	64	64
66-76	16	16
Eğitim Durumu		
İlköğretim	55	55
Ortaöğretim	30	30
Üniversite	15	15
Kanser Tipi		
Hodgkin Lenfoma	14	14
AML	35	35
ALL	15	15
NHL	12	12
MM	17	17
MDS	7	7
Başka hastalık varlığı		
Var	31	31
Yok	69	69
Başka Hastalık varlığı		
HT	15	15
Göz	4	4
Tansiyonu	4	4
KOAH	6	6
Diyabet Hipo/Hipertiroid	3	3
Parenteral beslenme varlığı		
Var	11	11
Yok	89	89

Periferik kateter varlığı		
Var		7
Yok		93
Sistemik Enfeksiyon varlığı		
Var		57
Yok		43
Hastaneye yatış süresi	SD)	29,64 ± 26,41
($\bar{X} \pm SD$)		

AML: Akut Myeloid Lösemi, ALL: Akut Lenfolastik Lösemi, NHL: Non Hodglin Lenfoma, MM: Multipl Myelom, MDS: Myelodisplastik Sendrom, HT: Hipertansiyon, KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı

Hastaların kateterlerinin %83'ünün tünelli, %98'inin çok lümenli, %68'inin Subclavian yerleşimli olduğu, hastaların %68'ine önceden kateter takılmadığı, %83'ünün katetere bağlı enfeksiyon geçirmediği, enfeksiyonu bulunan hastaların çoğunluğunda kateter bölgesinde akıntı ve ısı artışı olduğu, %3'ünde kateter bölgesinde üreme olduğu saptanmıştır. Sistemik enfeksiyonu bulunan hastaların %57'sinde enfeksiyona bağlı hipotansiyon geliştiği, %70'inin antibiyotik kullandığı ve kateterin ortalama 39,45 gündür hastada takılı olduğu bulunmuştur. Hemşirelerin hasta bakımında aseptik tekniklerin kullanımı hakkında %96'sının eğitim aldığı saptanmıştır (Tablo 2).

Tablo 2: Kateter Enfeksiyonu Tanılama Verileri

ÖZELLİKLER	S	%
Kateter Tipi		
Tünelli kateterler/cuff'lı kateterler		
-Hickman tip	83	83
Tünelsiz kateterler (Geçici Kateter)	17	17
Kateter lümen sayısı:		
Tek lümenli	2	2
Çok lümenli	98	98
Kateter bölgesi		
Juguler	10	10
Subclavian	82	82
Femoral	8	8
Kateter kalış süresi ($\bar{X} \pm SD$)	39.45 ± 56.92	
Önceden kateter takılma durumu:		
Evet	32	32

Hayır	68	68
Önceden takılan kateterde enfeksiyon gelişme durumu		
Evet	17	17
Hayır	83	83
Kateter bölgesinde gözlenebilir enfeksiyon bulguları* (n:89)		
Eritem	6	14,83
Hassasiyet Isı artışı	30	33,71
et Isı artışı	66	74,15
Akıntı	59	66,29
Genel Enfeksiyon bulguları (n:57)*		
Ateş>38oC	48	11,87
Hipotansiyon	63	9,04
Titreme	62	9,12
Hipotermi	56	10,18
Nabız >100	61	9,34
Solunum hızı>20	56	10,18
Lökositlerde azalma	32	17,81
Kateterde hematoma varlığı:		
Evet	9	9
Hayır	91	91
Kan kültüründe üreme varlığı		
Evet	3	3
Hayır	97	97
Üreme Olan Organizma Varlığı (n:3)		
Koagülaz Negatif Stafilokokkus	2	2
Streptomonas Maltoflaye	1	1
Sistemik antibiyotik kullanımı		
Evet	70	70
Hayır	30	30
Topikal antibakteriyel krem kullanımı		
Evet	10	10
Hayır	0	0
Hemşirenin aseptik tekniklerin kullanımı hakkında hizmet içi eğitim		
Evet	96	96
Bazen	4	4

* Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Hastaların kateter bakımlarının hemşirelerin tamamı tarafından düzenli yapıldığı, bakım sonrası kapatmada transparan örtü kullanıldığı, serum setlerinin 24 saatte, lipid setlerin ise 72 saatte bir değiştiği, %57'sinin giriş bölgesinde tek bağlantı bulunduğu ve bakım öncesi hemşirelerin tamamının el temizliğini yaptıkları, koruyucu önlemleri aldığı, bakımda steril eldiven kullandığı, bölge açıklığının kontrolünde yıkama yaptıkları saptanmıştır. Hemşirelerin bir şifte ortalama 9 hasta baktıkları, kateterlerin gereksiz işlemlerde kullanılmadığı (%97) saptanmıştır (Tablo 3).

Tablo 3. Hemşirelerin Gözlenebilir Kateter Bakımı Prosedürü

ÖZELLİKLER	S	%
Kateter bakımını düzenli yapma		
Evet	100	100
Hayır	-	-
Sabitleyici transparan örtü kullanımı		
Evet	100	100
Hayır	-	-
Kateter bölgesinin düzenli takibi		
Evet	100	100
Hayır	-	-
Serum setlerinin 72 saatte değiştirilmesi		
Evet	100	100
Hayır	-	-
Lipid solüsyon setlerinin 24 saate değiştirilmesi		
Evet	100	100
Hayır	-	-
Kateter giriş bölgesine bağlantı sayısı		
Tek	57	57
İki	35	35
Üç	8	8
Bakımdan önce el yıkama		
Evet	100	100
Hayır	-	-
Bakımda koruyucu önlemlerin kullanımı (Maske,..)		
Evet	100	100
Hayır	-	-
Bakımda steril eldiven kullanımı		
Evet	100	100

Hayır	-	-
Kateter bölge açıklığı kontrolü için yıkama yapma		
	100	100
Evet	-	-
Hayır		
Hasta hemşire oranı ($\bar{X} \pm SD$)		
	9 ± 0.80	
Kateterin gereksiz işlemlerde kullanımı		
Evet	-	-
Hayır	97	97
Bazen	3	3

Tablo 4’de görüldüğü gibi ileri analiz için kullanılan çoklu doğrusal regresyon analizi modellemenin %95’ini açıklamaktadır. Model içinde yer alan değişkenlerden daha önce kateteri bulunma ve eğitim düzeyi değişkenleri anlamlı bulunurken ($\Sigma:0,003$, $p<0,05$; $\Sigma:0,022$, $p<0,05$), diğer değişkenlerin enfeksiyon gelişme durumuna etkisi yoktur.

Tablo 4. Kateter Enfeksiyonu Gelişme Durumu ile Bağımsız Değişkenler Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

	B*	S.E.	Wald	df	p	Exp(B)*	C.L.for Exp (B)	
							Lower	Upp
Sabit	-,021	,023	,841	1	,359	,979	,936	1,024
Hastanede kalış süresi	-,012	,006	3,908	1	,048	,988	,976	1,000
Kateter kalış süresi	-,012	,006	3,908	1	,048	,988	,976	1,000
Cinsiyet	-,652	,541	1,454	1	,228	,521	,180	1,503
Eğitim düzeyi	1,781	,775	5,284	1	,022	5,934	1,300	27,085
Kanser tipi	-,282	,936	,091	1	,763	,754	,120	4,722
Başka Hastalık Varlığı	,484	,690	,491	1	,483	1,622	,420	6,271
Damar içi kateter varlığı	,499	11,128	,196	1	,658	1,647	,181	15,020
Giriş bölgesi bağlantı sayısı	,929	1,007	,851	1	,356	2,532	,352	18,225
Parenteral beslenme durumu	,196	,847	,040	1	,842	1,184	,225	6,233

Daha önce kateter bulunma durumu	2,699	,910	8,789	1	0,003	14,865	2,496	88,533
---	-------	------	-------	---	--------------	--------	-------	--------

B: Standardize regresyon katsayısı

TARTIŞMA VE SONUÇ

Santral venöz kateterler kanser hastalarının bakımında önemli bir yere sahiptir. Sık kullanılan bu uygulama, iyi yönetilmezse hastalar için ciddi bir enfeksiyon kaynağı haline gelebilir (1,5). Bu çalışmada hastaların kateterlerinin % 83'ünün tünelli ve Hickman kateter olduğu, %98'inin çok lümenli, %68'inin subclavian yerleşimli bulunduğu saptanmıştır. Hickman tipi kateterle geçici subklaviyan kateteri karşılaştıran çalışmalarda Hickman tipi kateterlerde kateter enfeksiyonu oranları daha düşük bulunmuştur (5,17). Bulgularımız literatürle benzerlik göstermektedir. Yapılan regresyon analizinde ise lümen sayısı, kateterin tek veya çok lümenli olması durumu, kateter tipi, kateter kalım süresi, yerleşim alanı, giriş bölgesindeki bağlantı sayısı ile enfeksiyon gelişimi arasında ilişki saptanmamıştır. Model içinde yer alan değişkenlerden “daha önce kateteri bulunma” ve “eğitim düzeyi” değişkenleri anlamlı bulunmuştur. Fakat literatürde bu ilişkiyi açıklayan bir çalışmaya ulaşılamamıştır. Literatürde SVK bulunan bireylerin yaşı, immun yetmezlik durumu, enteral beslenme gereksinimi, varolan diğer enfeksiyonlar gibi parametreler enfeksiyon oranlarını arttırdığı vurgulanmaktadır (1,5,15). Bu bağlamda çalışmaya alınan hastaların yaş grubu, kronik hastalık varlığının az olması, çoğunluğun oral yolla beslenmesi, ortalama 29,64 gündür hastanede yatıyor olması, IV kateterinin bulunması gibi değişkenler ile yapılan ileri analizde enfeksiyon ile aralarında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Çalışmamızda kateter enfeksiyon göstergesi bulunan hastalarda çoğunlukla akıntı ve ısı artışı olduğu, %70'inin antibiyotik kullandığı, kateterin ortalama 39,45 gündür hastada takılı olduğu bulunmuştur. Bu bağlamda bulgularımız literatürle benzerdir. Literatürde santral venöz kateterleri olan hastalarda kateter giriş yerinde lokal enfeksiyon bulgularının olması, kateter giriş yeri kültüründe üreme olması, kateter gövdesi boyunca ve giriş yerinde 2 cm çapındaki alanda eritem, hassasiyet ve endürasyon olması enfeksiyon bulgularıdır (1,10,16). Çalışmamızda enfeksiyon bulguları görülen hastalarda yapılan kültür tanılamasında *koagülaz negatif stafilococcus* (%2), *streptomonas maltoflaye* (%1) oranında üreme olmuştur. Kan kültüründe ise %3 oranında üreme olması, katetere bakteriyel bulaşın olduğunu göstermektedir. Bakteriyel bulaşın ise SVK bakımları sırasında veya rezervuar enfeksiyonlarına bağlı gelişebileceği öngörülmektedir. Kateter enfeksiyonlarında üremesi olan *koagülaz negatif stafilokok* türleri kontaminant bakteriler olarak değerlendirilmektedir (9). Mikroorganizmaların üremelerinin önlenmesinde invaziv

girişimlerin mümkün olduğunca en aza indirilmesi, kateter kullanım sürelerinin kısaltılması, uygun deri antiseptisi ve sağlık personelinin el hijyenine önem vermesi gerekmektedir (4,9,11). Çalışmamızda aseptik tekniklerin kullanımı konusunda hemşirelerin %96 oranında bilgilendirildiği saptanmıştır. Bu literatür verileriyle uygundur (1,2,4,8).

Çalışmamızda literatürle benzer şekilde hastaların kateter bakımlarının hemşirelerin tamamı tarafından aseptik ilkeler doğrultusunda düzenli yapıldığı saptanmıştır. Hemşirelerin bir şifte ortalama 9 hasta baktıkları, kateterlerin gereksiz işlemlerde kullanılmadığı (%97) bulunmuştur (Tablo 3). Ulusal Damar Erişimi Yönetimi Rehberi (2019)'ne göre SVK enfeksiyonlarını önlemek için her temas öncesi ve sonrası el hijyeni sağlanmalı, kateter bölgesi her gün düzenli tanılanmalı, kateter giriş yeri >%0,05 klorheksidin ve %70'lik alkol içeren antimikrobiyal ajanlarla silinmeli, steril transparan örtü ile kapatılmalı, kateterin rutin işler için kullanılmasından kaçınılması önemi vurgulanmaktadır. Ayrıca literatürde özel kateter ekiplerinin oluşturulması önerilmektedir (1-2,4-5,9). Bu bağlamda hemşirelerin sağladığı uygun bakım, enfeksiyon gelişimin önlemektedir (1,16).

SONUÇ

Çalışmamızda hemşirelerin SVK bakımlarını aseptik tekniklere uygun olarak yönettikleri, örnekleme alınan hastaların %97'sinde kateter bölgesinde gözlenebilir enfeksiyon bulgularının oluştuğu, %3'ünde ise kateter enfeksiyonu bulgularının yanında kan kültüründe üreme olduğu saptanmıştır. Öneri olarak; SVK enfeksiyonlarını önlemek için standart bakım ilkelerine özen gösterilmesi, kateter manipülasyonlarının azaltılması, hastalar için kateter kullanım gerekliliğinin sorgulanması, hemşirelerin konuyla ilgili hizmet içi eğitimlere tabi tutulması önerilebilir.

Etik Komite Onayı: Araştırmanın yapılabilmesi için Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul Komitesi'nden izin alınmıştır (Protokol no: 2712-GOA, Karar No: 2016/18-33).

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Yazar Katkıları: Fikir- SZ; Denetim- ÖU, Veri Toplanması- SZ, DÜ; Analiz- ÖU, Yorum- SZ, DÜ; Yazıyı yazan- ÖU.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Finansal Destek: Çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Teşekkür: Çalışma için desteklerini eksik etmeyen Prof. Dr. Güner Hayri ÖZSAN'a teşekkür ederiz.






KAYNAKLAR

1. Deshpande KS, Hatem C, Ulrich HL, Currie BP, ve ark. The incidence of infectious complications of central venous catheters at the subclavian, internal jugular, and femoral sites in an intensive care unit population. *Critical Care Medicine*. 2005;33(1):13- 20. doi: 10.1097/01.ccm.0000149838.47048.60.
2. İ, Çetin, C., Baydemir, C., Arslan, U. Yenidoğan Yoğun Bakım Hastalarının Kan Kültüründeki Koagülaz Negatif Stafilokok Üremeleri: Enfeksiyon mu? Kontaminasyon mu? *Fırat Tıp Dergisi*. 2020;25(2):79- 85.
3. Esposito MR, Guillari A, Angelillo IT. Knowledge, attitudes, and practice on the prevention of central line-associated bloodstream infections among nurses in oncological care: a cross-sectional study in an area of southern Italy, *Plos One*. 2017;12(6),1-11. doi: 10.1371/journal.pone.0180473.
4. Güleser NG, Taşcı S. Onkolojide Sık Kullanılan Santral Venöz Kateterleri ve Bakımı. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Tıp Dergisi*. 2009;23(1):47-51.
5. Hakyemez Nİ. Santral venöz kateter ilişkili enfeksiyonların sıklığı ve risk faktörlerinin analizi. İstanbul Ok Meydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Uzmanlık Tezi, İstanbul, Türkiye. 2008.
6. Ulusal sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar surveyans ağı özet raporu (Ed: Meşe, A.E., Altun, D., Hekimoğlu, H.) 2019. <https://www.researchgate.net/publication/342282560>. Erişim Tarihi: 05.08.2021
7. İşeri A, Çınar B, Düzkaya DS, Sözeri E, ve ark. Ulusal damar erişimi yönetimi rehberi , *Hast. İnfeks. Derg.* 2019;23(1):1-54.
8. Kalender N, Tosun N. Nursing Studies about Central Venous Catheter Care: A Literature Review and Recommendations for Clinical Practice. *International Journal of Caring Sciences*.2015; 8(2):461- 477.
9. Karasu D, Yılmaz C, Durmuş G, Özer D, ve ark. Yoğun bakım ünitesinde uzun süre tedavi edilen kritik durumdaki hastalarda sağlık bakımıyla ilişkili enfeksiyonların değerlendirilmesi. *Klimik Dergisi*. 2016; 29(2),71-76.

10. Kar G. Yoğun bakım hemşirelerinin santral venöz kateter bakımına ilişkin becerileri. Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, Türkiye. 2019.
11. Kurt B. Santral venöz kateter enfeksiyonlarını önlemeye yönelik hemşirelik uygulamaları. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. 2018;2(3),21-27.
12. Ling ML, Apisarnthanarak A, Jaggi N, Harrington G, ve ark. APSIC guide for prevention of Central Line Associated Bloodstream Infections (CLABSI). J. Antimicrob. Resist. Infect. Control. 2016; 5(16), 1-9. doi: 10.1186/s13756-016-0116-5.
13. Mutlu EY, Senturan L. Effects of hickman catheter care training on practices of nurses, International Journal of Caring Sciences. 2017; 10(3),16-33.
14. Şanlı D, Sarıkaya A. Santral venöz kateterde kanıta dayalı hemşirelik bakım yönetimi. Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi. 2016;20(2),84-97.
15. Schiffer CA, Mangu PB, Wade JC, Camp – Sorrell D, ve ark. Central Venous Catheter Care for the Patient With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. Journal of Clinical Oncology. 2013; 31(10):1357-1370. doi: 10.1200/JCO.2012.45.5733.
16. Wright MO, Decker SG, Allen-Bridson K, Hebden JN, ve ark. Healthcare– associated infections studies project: An American Journal of Infection Control and National Healthcare Safety Network data quality collaboration: Location mapping. American Journal of Infection. Control. 2018;46(5),577- 578. doi: 10.1016/j.ajic.2017.12.012.
17. Zabidi HAZ, Ali GM, Naqshbandi E. The effect of nurses' implementation of central vascular catheter maintenance care bundle on bloodstream infection among ICU patients in KFGH and KAAUH. Innovative Journal of Medical. Health Science. 2017;7(12),52-62. doi:10.15520/ijnd.v7i12.2153.

Prediyabet Hastalarında Total Bilirubin Ve İskemi Modifiye Albümin İlişkisi

The Relationship Of Total Bilirubin And Ichemia Modified Albumin In Patients With Prediabetes

 Mehmet POYRAZER¹  Fatma KAPLAN EFE¹  Büşragül AKSOY YILMAZ¹
 Rıdvan ERTEN¹  Gül GÜRSOY YENER²

Öz

Amaç: Prediyabet (PDM) diyabetin kendisi gibi enflamatuvar bir süreçtir. Bu çalışmada PDM hastalarında endojen nonenzimatik antioksidan olan total bilirubin ile kardiyak iskemi ve enflamasyon markırı olan iskemi modifiye albümin arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal-Method: Çalışmaya kronik hastalıkları olmayan sigara ve alkol kullanmayan ve rutin biyokimyasal analizleri için başvuran 100 olgu dahil edildi. 50 olgu yeni tanı PDM, 50 olgu kontrol grubu olarak belirlendi. Olguların açlık kan örnekleri alındı. 4000 RPM de santrifüj edildi ve plazma kısmı -80 ° C’de saklandı. IMA absorbansı ise Bar-Or’un spektrofotometrik metoduyla analiz edildi. Çalışmamızda IMA düzeyleri bireylerin albümin sonuçlarına göre düzeltildi.

Bulgular: İskemi modifiye albümin (IMA) ve albümine göre düzeltilmiş İskemi modifiye albümin (D-IMA) PDM hastalarında kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak yüksekti Total bilirubin ve IMA ve D-IMA arasında korelasyon saptanmadı. IMA ve D-IMA albümin dışında diğer metabolik parametreler ile de korelasyon saptanmadı. Albümin ile D-IMA ve IMA arasında negatif korelasyon saptandı.

Sonuç: IMA ve D-IMA düzeylerinin prediyabetik grupta daha yüksek olması prediyabetik hastaların hem aterosklerotik risk faktörleri hem de oksidatif stres açısından kontrol grubuna göre daha fazla risk altında olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: İskemi Modifiye Albümin, Total Bilirubin, Prediyabet.

ABSTRACT

Aim: Prediabetes (PDM) is an inflammatory process like diabetes itself. In this study, it was aimed to evaluate the relationship between total bilirubin, an endogenous nonenzymatic antioxidant, and ischemia-modified albumin, a marker of cardiac ischemia and inflammation, in PDM patients.

Material-Methods: 100 patients who did not have chronic diseases, did not smoke and did not use alcohol, and applied for routine biochemical analyzes were included in the study. 50 cases were determined as newly diagnosed PDM and 50 cases as control group. Fasting blood samples of the cases were taken. It was centrifuged at 4000 RPM and the plasma portion was stored at -80 °C. IMA absorbance was analyzed by Bar-Or's spectrophotometric method. In our study, IMA levels were corrected according to the albumin results of the individuals.

Results: Ischemia modified albumin (IMA) and albumin-corrected Ischemia modified albumin (D-IMA) were statistically significantly higher in PDM patients compared to the control group. There was no correlation between total bilirubin and IMA and D-IMA. Apart from IMA and D-IMA albumin, no correlation was found with other metabolic parameters. A negative correlation was found between albumin and D-IMA and IMA.

Conclusion: The higher IMA and D-IMA levels in the prediabetic group suggest that prediabetic patients are at higher risk than the control group in terms of both atherosclerotic risk factors and oxidative stress.

Keywords: Ischemia Modified Albumin, Total Bilirubin, Prediabetes.

GİRİŞ

Prediyabet (PMD) diyabetin kendisi gibi bir enflamatuvar süreçtir ve kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörüdür(1). İskemi modifiye albümin (İMA), yeni araştırılan kardiyak belirteçler arasından FDA onayı alan bir testtir. Testin prensibi iskemi sırasında oluşan oksidatif serbest radikallerin albuminde kimyasal değişikliklere yol açarak, albuminin kobalt bağlama kapasitesini düşürmesine dayanır. Bu yeni albumin molekülü de İMA olarak adlandırılır. Kobalt bağlama yeteneğini kaybetmiş bu yeni albumin molekülünün oluşumu, iskeminin en erken belirteçlerindedir(2). Ancak yeni çalışmalar kardiyak iskemi belirteci olarak ön plana çıkan İMA'nın farklı patolojilerde de artabileceğini göstermektedir. Diyabetik hastalarda yüksek İMA düzeyleri endotelial hasar, iskemi ve enflamasyon için belirteç olarak önerilmekte olup periferik arter hastalığı olan diyabetik hastalarda periferik arter hastalığı olmayan diyabetik hastalara göre daha yüksek düzeylere ulaşmıştır(3). Diyabet hastalarında olduğu gibi prediyabet hastalarında enflamasyon ve iskemi markırı olarak İMA'nın çalışıldığı çalışmalar literatürde mevcuttur(4,5). Bilirubin seviyesinin azalması koroner hastalıklar ile bağlantılıdır. Bilirubin, LDL oksidasyonunu ve ateroskleroza engelleyici bir antioksidandır(6). Total bilirubin fizyolojik koşullarda güçlü bir endojen antioksidandır(7). Literatürde bilirubinün aşikar diyabet ve prediyabet hastalarında ateroskleroz ve DM komplikasyonlarının gelişmesine karşı koruyucu faktör olduğuna dair çalışmalar mevcuttur(8,9). Organizmanın pro-oksidan/antioksidan dengesi sağlıklı bir yaşam sürdürebilmek için çok önemlidir. Bu çalışmada, prediyabet hastalarda oksidatif stres ve enflamasyon markırı olabilecek İMA ile endojen güçlü bir antioksidan olan total bilirubin düzeyi arasında ilişki olup olmadığının araştırılması amaçlanmaktadır.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamız Ocak-Nisan 2018 arasında Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi dahiliye polikliniğine başvuran çalışma kriterlerine uygun olan hastalardan alınan kan örnekleriyle yapıldı. Çalışmamız prospektif gözlemsel vaka-kontrol çalışmasıdır. Rutin muayeneleri sırasında değerlendirilen ve temel biyokimyasal değerleri istenen hastalardan çalışma kriterlerine uygun olan hasta serumlarından İMA ve albumin düzeyi Sağlık Bakanlığı Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi biyokimya laboratuvarında çalışıldı. Bu tezde kullanılan kit ve kimyasal malzemeler için herhangi bir fondan destek alınmadı. Çalışma ile ilgili uygulama tetkik ve girişimlerin bedelleri çalışma grubunca karşılandı. Dahiliye polikliniğine başvuran sedimentasyon, b-hcg, CRP, karaciğer, tiroid ve böbrek fonksiyon testleri, Hemoglobin A1c (HBA1c), lipid profili, hemogram, açlık tokluk kan şekerleri istenmiş

bireylere çalışma hakkında projenin amacı ve kapsamını açıklayıcı bilgiler verildikten sonra kendilerinden yazılı aydınlatılmış onam belgesi alındı. Aktif ve kronik enflamasyonu olanlar, gebe, hipertansiyon, sigara ve alkol kullanan, obez, kalp hastalığı, malignensi, kronik herhangi bir hastalığı olan, herhangi bir sebeple ilaç kullanımı olan ve ek endokrin hastalığı olanlar çalışmaya alınmadı.

Bozulmuş açlık glukozu (BAG) tanısı açlık plazma glukozunun 100 – 125 mg/dl, 75 gr OGTT sonrası 2. saat plazma glukozunun < 140 mg/ dl olması, bozulmuş glukoz toleransı (BGT) tanısı ise açlık plazma glukozunun < 100 mg/ dl, 75 gram oral glukoz tolerans testi (OGTT) sonrası 2. saat plazma glukozunun 140 – 199 mg/dl arasında olması ile konulmaktadır. BAG, BG veya bunların birlikteliği BAG+BGT diyabete yatkınlık durumudur ve prediyabetes mellitus (PDM) olarak adlandırılmaktadır. 75 gr OGTT sonrası PDM tanısı alan 30-55 yaş arası olanlar çalışmaya dahil edildi. Yine 30-55 yaş arası tamamen sağlıklı ve OGTT yapılan bireyler arasından kontrol grubu belirlendi. Tüm hastaların tansiyon, boy kilo ve bel çevreleri ölçüldü. Çalışmaya 50 PDM hastası 50 kontrol grubu olmak üzere 100 kişi dahil edildi.

Bireylerden alınan sabah açlık venöz kan örnekleri; herhangi bir koruyucu ve antikoagülan madde içermeyen tüplere alındı. Alınan kan örnekleri Hettich marka santrifüj cihazı ile 4000 rpm hızla 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı. İMA düzeyleri Bar-Or ve arkadaşlarının geliştirdiği metoda göre kolorimetrik yöntem ile ölçüldü(10). Ölçümler için Spekol 1300 marka spektrofotometre kullanıldı. Çalışma Prosedürü 200 µl hasta serumuna 1 g/l kobalt klorür çözeltisinden 50 µl eklendi, karıştırıldı ve oda sıcaklığında 10 dakika inkübe edildi. Daha sonra 1,5 g/l DTT çözeltisinden 50 µl eklendi ve karıştırıldı. Sonra oda sıcaklığında 2 dakika inkübe edildi. 9.0 g/l NaCl çözeltisinden 1 ml eklendi. Numune kökleri de benzer şekilde DTT eklenmeden hazırlandı. Test karışımlarının absorbansları 470 nm'de okundu. Sonuçlar, absorbans ünitelerinde rapor edildi. D-İMA hesabı; İMA sonuçları hastanın albümin değeri ve hasta grubunun median albümin değeri kullanılarak düzeltildi. Albümin düzeyi düştükçe İMA artar. Bu İMA değerine albümine göre düzeltilmiş İMA düzeyi (D-İMA) denir. Düzeltilmiş İMA (D-İMA), Lippi ve arkadaşlarının önerdiği formüle göre hesaplandı(11). Albümin tayininde Dade Behring marka albümin analiz kiti kullanıldı Diğer tüm biyokimyasal ölçümler Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi laboratuvarlarında çalışıldı. Üre, kreatinin, AST, ALT, GGT, ALP, total bilirubin, glukoz, trigliserid, total kolesterol, HDL-kolesterol konsantrasyonları enzimatik kolorimetrik yöntemlerle Abbott/Architect C8000 analizöründe (Abbott, USA) orijinal Abbott kitleri kullanılarak ölçüldü. LDL kolesterol düzeyleri Friedewald

formülü (Total kolesterol (mg/dl) = HDL-kolesterol + VLDL (Trig/5) + LDL kolesterol) ile hesaplandı.

İstatistiksel Analiz

Veriler IBM SPSS Statistics 22.0 (IBM Corp. Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler olarak birim sayısı(n), yüzde(%), ortalama±standart sapma ($x \pm ss$), Median (IQR) değerleri olarak verildi. Kategorik değişkenlerin değerlendirilmesinde Pearson Ki-Kare ve Fisher's exact testi kullanıldı. Sayısal değişkenlere ait verilerin normal dağılımı ShapiroWilk, normallik testi ve Q-Q grafikleri ile değerlendirildi. İki grubun karşılaştırılması normal dağılım gösteren değişkenlerde Bağımsız Örneklem T testi ile, normal dağılıma uymayan değişkenlerde ise Mann-Whitney U analizi yapıldı. İki sayısal değer arası ilişkinin saptanmasında normal dağılım gösteren değişkenlerde Pearson, normal dağılım göstermeyen değişkenlerde ise Spearman korelasyon analizi kullanıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya yeni tanı 50 PDM olgusu ve 50 kontrol grubu olgusu alındı. PDM grubunda 26 kadın 24 erkek, kontrol grubunda ise 30 kadın 20 erkek mevcuttu. Cinsiyet oranları açısından iki grup arasında istatistiksel fark yoktu ($p > 0.05$). PDM grubunun yaş ortalaması 45.5, kontrol grubunun ise 42 saptandı. PDM hastalarının BMI (Body Mass Index) ortalaması 25 kg/m², kontrol grubunun ise 24 kg/m² saptandı. Her iki grup arasında BMI ve yaş açısından istatistiksel fark yoktu. ($p > 0.05$) PDM grubunun HBA1c ortalaması % 5.954, kontrol grubunun ise %5.304 bulundu. (Tablo 1)

Tablo 1. Gruplar Arası Cinsiyet, Yaş, BMI, HBA1c Dağılımı

	KONTROL	PDM	P değeri
Cinsiyet(K/E)	30 /20 (50)	26/24(50)	0,420
Yaş	42(12)	46(11,25)	0,014
BMI	24(2)	25(1)	0,119
HBA1c	5.304	5.954	Kontrol: 0.2321 PDM: 0.2150

PDM: Prediyabet, BMI: Body Mass Index, HBA1c: Hemoglobin A1c

PDM grubunda 13 BAG, 25 BGT ve 12 BAG+BGT olgusu mevcuttu. PDM grubunda kontrol grubuna göre IMA ve D-IMA değerleri yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlıydı.(Tablo 2)

Tablo 2. Kontrol ve PDM Olgularının D-IMA, IMA ve Total Bilirubin Ortalamaları

Grup	KONTROL	PDM	p değeri
Total Bilirubin	0,46(0,2825)	0,5(0,315)	0,28
D-IMA	0,411(0,129)	0,543(0,225)	<0,001
IMA	0,418(0,09175)	0,5865(0,2145)	<0,002

PDM:Prediyabet, D-IMA:Düzeltilmiş İskemi Modifiye Albümin, IMA: İskemi Modifiye Albümin

PDM ve kontrol gruplarında total bilirubin ve IMA, D-IMA arasında anlamlı ilişki bulunamadı. PDM grubunda total bilirubin ve D-IMA arasında $r=0,117$ $p=0,419$ total bilirubin ile IMA arasında $r=0,15$ $p=0,916$ idi. Kontrol grubunda total bilirubin ile IMA arasında $r=0,53$ $p=0,714$, total bilirubin ile D-IMA arasında $r=0,33$ $p=0,820$ idi. (Tablo3)

Tablo 3. Kontrol ve PDM gruplarında IMA, D-IMA ve Total Bilirubin İlişkisi

Grup			Total bilirubin	D-IMA	IMA
KONTROL	Total bilirubin	Korelasyon Katsayısı	1.000	0.033	0.053
		P değeri	.	0.820	0.714
	D-IMA	Korelasyon Katsayısı	0.033	1.000	0.601
		P değeri	0.820	.	0.000
	IMA	Korelasyon Katsayısı	0.053	0.601	1.000
		P değeri	0.714	0.000	.
PDM	Total bilirubin	Korelasyon Katsayısı	1.000	0.117	0.015
		P değeri	.	0.419	0.916
	D-IMA	Korelasyon Katsayısı	0.117	1.000	0.705
		P değeri	0.419	.	0.000
	IMA	Korelasyon Katsayısı	0.015	0.705	1.000
		P değeri	0.916	0.000	.

PDM: Prediyabet,D-IMA:Düzeltilmiş İskemi Modifiye Albümin, IMA: İskemi Modifiye Albümin

Kontrol grubunda IMA ve D-IMA ile diğer parametreler arasında albümin dışında anlamlı ilişki izlenmedi. Albümin ve IMA ve D-IMA arasında negatif korelasyon saptandı (Tablo 4).

Tablo 4. Kontrol Grubunda IMA, D-IMA ile Diğer Parametreler Arasındaki Korelasyon Sonuçları

	IMA	D-IMA
HBA1c	r= -0,066 p= 0,650	r= -0,177 p= 0,218
Total kolesterol	r= -0,108 p= 0,456	r= -0,080 p= 0,578
LDL	r= 0,157 p= 0,276	r= -0,115 p= 0,425
HDL	r= -0,010 p= 0,947	r= 0,038 p= 0,793
Trigliserit	r= -0,016 p= 0,914	r= -0,165 p= 0,252
Albümin	r= -0,159 p= 0,011	r= -0,576 p= 0,041

D-IMA:Düzeltilmiş İskemi Modifiye Albümin, IMA: İskemi Modifiye Albümin, HBA1c: Hemoglobin A1c, HDL: High Density Lipoprotein, LDL: Low Density Lipoprotein

PDM grubunda IMA ve D-IMA ile diğer parametreler arasında albümin dışında anlamlı ilişki izlenmedi. Albümin ve IMA ve D-IMA arasında negatif korelasyon saptandı. (Tablo 5)

Tablo 5. PDM Grubunda IMA, D-IMA ile Diğer Parametreler Arasındaki Korelasyon Sonuçları

	IMA	D-IMA
HBA1c	r= -0,077 p= 0,595	r= -0,009 p= 0,953
Total kolesterol	r= -0,153 p= 0,290	r= -0,075 p= 0,603
LDL	r= -0,184 p= 0,201	r= -0,076 p= 0,600
HDL	r= -0,193 p= 0,179	r= -0,345 p= 0,064
Trigliserit	r= 0,064 p= 0,657	r= -0,105 p= 0,469
Albümin	r= -0,359 p= 0,024	r= -0,669 p= 0,031

D-IMA:Düzeltilmiş İskemi Modifiye Albümin, IMA: İskemi Modifiye Albümin, HBA1c:Hemoglobin A1c, HDL: High Density Lipoprotein, LDL: Low Density Lipoprotein

BAG grubunda IMA ve D-IMA ile diğer parametreler arasında albümin dışında anlamlı ilişki izlenmedi. Albümin ve IMA ve D-IMA arasında negatif korelasyon saptandı. BGT grubunda IMA ve D-IMA ile albümin dışındaki diğer parametreler arasında anlamlı ilişki izlenmedi. Albümin ve IMA ve D-IMA arasında negatif korelasyon saptandı. BGT+BAG grubunda IMA ve D-IMA ile albümin dışında diğer parametreler arasında anlamlı ilişki izlenmedi. Albümin ve IMA ve D-IMA arasında negatif korelasyon saptandı. PDM ve kontrol grubunda erkek ve kadın cinsiyette total bilirubin ve IMA, D-IMA arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunamadı.

TARTIŞMA

Çalışmamızda PDM grubunda kontrol grubuna göre IMA ve D-IMA değerleri anlamlı olarak yüksek bulundu. PDM grubunda BAG, BGT ve BAG+BGT olanlarda yine IMA ve D-IMA değerleri yüksekti. Çalışmamızda total bilirubin ve IMA ve D-IMA arasında gerek kontrol grubunda gerekse PDM grubunda istatistiksel olarak ilişki saptanmadı. Yine tüm gruplarda IMA ve D-IMA ile HbA1c, total kolesterol, HDL, LDL, Trigliserit değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Literatürde IMA ve D-IMA'nın gerek diyabette gerekse PDM de artığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Ancak antioksidanlar ve oksidan ürünler arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmalar kısıtlıdır. Oksidatif stres ürünleri PDM de artmaktadır. Literatür taramamız sonucunda bildiğimiz kadarıyla bu çalışma bir antiinflamatuvar ve antioksidan olan total bilirubin ile iskemi ve enflamasyon durumlarında artış gösteren IMA ve D-IMA'nın karşılaştırıldığı ilk çalışmadır. Korkmaz ve arkadaşlarının 110 PDM ve diyabet hastasında yaptıkları BAG, BGT ve diyabet hastalarında total antioksidan kapasitesi ve oksidatif stres markırları çalışmasında IMA normoglisemik bireylere göre BAG, BGT ve diyabet hastalarında daha yüksek bulunmuştur (4). Erdem ve arkadaşlarının 103 PDM ve diyabet hastasında yaptıkları diyabet ve PDM hastalarında oksidan ve antioksidan parametreleri çalışmasında IMA değerleri kontrol grubuna yüksek bulunmuştur. Bu çalışmaya 20-60 yaş arası 40 diyabet 39 PDM ve 24 kontrol olgusu alınmıştır. Çalışmada D-IMA ve PDM grubundaki BAG ve BGT olgularının değerlerine değinilmemiştir(12). Piwowar ve arkadaşları tarafından tip 2 diyabetli hastalarda iskemi-modifiye albümin düzeyleri değerlendirilmiştir. 76 diyabetik hasta ve 25 sağlıklı kontrol hastasında IMA düzeyleri, spektrofotometrik Co (II)-albümin bağlama testi ile ölçülmüştür. Diyabetik hastalarla kontrol grubu karşılaştırıldığında, IMA düzeyleri diyabetik hastalarda daha yüksek bulunmuştur. IMA düzeylerinin diyabetik grupta daha yüksek olması diyabetik hastaların hem aterosklerotik risk faktörleri hem de oksidatif stres açısından

nondiyabetik gruba göre daha fazla risk altında olduğunu düşündürmektedir(5). Enflamasyona ek olarak oksidatif stres diyabetin kronik komplikasyonlarının gelişmesinde rolü olan faktörlerden biridir. Daha önce yapılan çalışmalarda, Tip 2 diyabet ve mikrovasküler komplikasyonları olan hastalar sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında serum IMA seviyelerinin daha yüksek olduğu görülmüştür(13, 14). Yakın zamanda araştırmacılar, tip 2 diyabet fizyopatolojisinde, kronik enflamasyon yanında serbest radikallere dikkat çekmişlerdir. Mevcut veriler, diyabetin klinik komplikasyonlarında, hipergliseminin indüklediği oksidatif stresin ortaya çıktığını göstermiştir (15). Yapılan literatür taramasında Tip 2 diyabet hastalarında IMA düzeyleri ile ilgili çelişkili sonuçlar mevcuttur. Bildiğimiz kadarıyla PDM hastalarında yapılan çalışmalarda IMA ve D-IMA'nın anlamsız çıktığı çalışma yoktur. Her ne kadar tip 2 diyabette IMA'nın kontrol grubuna göre arttığı yönünde çalışmaların sayısı ve bilimsel güvenilirliği fazla olsa da bazı çalışmalarda anlamlı artış saptanmamıştır. Dahiya ve arkadaşlarının Tip 2 diyabet hastaları ve sağlıklı kontrol grubu arasında IMA düzeylerini karşılaştırdıkları çalışmalarında gruplar arasında fark olmadığını tespit etmişlerdir(16). D'souzave arkadaşları da IMA'nın Tip 2 diyabette sağlıklı kontrol grubuna göre yüksek olmasına rağmen glisemik durumu yansıtmada yetersiz olduğunu, açlık kan glukozu ve HbA1c düzeyi ile zayıf korelasyon gösterdiğini belirtmişlerdir. Ayrıca aynı çalışmada IMA seviyelerinin özellikle komplikasyon gelişmiş olan Tip 2 diyabet hastalarında kontrol grubuna göre daha anlamlı şekilde yükseldiği belirtilmiştir(17). Bizim çalışmamızda HbA1c ve diğer parametrelerle IMA arasında anlamlı ilişki bulunamadı. Bunda bizim hasta grubumuzun küçüklüğü ve tip 2 diyabette olduğu gibi geniş bir HbA1c aralığı olmaması ve hasta grubumuzun PDM hastalarından oluşmasının etkili olduğunu düşünmekteyiz. Karaođlan ve arkadaşlarının yeni tanı almış tip 2 diyabetlilerde IMA düzeyleri çalışmada kontrol grubu ve tip 2 diyabet grubu arasında IMA düzeyleri arasında istatistiksel fark bulunamamıştır. Bu çalışmada iki grup arasında fark bulunmamasını olgu sayısı azlığına ve dahil edilen vakaların yeni tanı almış, herhangi bir komplikasyonu olmayan tip 2 diyabet hastaları olmasına IMA'nın yüksek bulunduğu çalışmalardaki vakaların ise diyabet tanısı ile takipte olan, komplikasyon gelişmiş bireylerden oluşmasına bağlanmıştır. Ancak komplikasyon gelişmeyen PDM hastalarında IMA değerlerinin yüksek bulunduğunu gösteren bir çok çalışma mevcuttur. IMA düzeyleri ile glisemik kontrol ve metabolik parametreler arasında da anlamlı bir ilişki gösterilememiştir(18). Bizim çalışmamızda da IMA ve diğer metabolik parametreler arasında bir ilişki gösterilememiştir. Ve bizim çalışmamızda PDM hastaları çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmamızda IMA ile diğer metabolik değerler arasında ilişki bulunamamasında metabolik değerler bakımından kontrol grubuyla bir fark bulunmaması etkili olmuştur diye

düşünmekteyiz. Çalışmamıza alınan hastalarda ek hastalıklar olmaması hiperkolesterolemi olmaması da bu sonuçta etkili olmuş olabilir. Mehmetoğlu ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada obez kişilerin İMA düzeyi çalışmasında İMA ve vücut kitle indeksi (VKİ), bel çevresi, insülin, homeostasis model assessment insulin direnci (HOMA-IR), trigliserid arasında pozitif ilişki, HDL arasında negatif ilişki vardı. İMA obez bireylerde koroner arter hastalığı için güçlü risk faktörü olarak düşünüldü. Total kolesterol, LDL kolesterol, trigliserid, okside-LDL (ox-LDL), ox-LDL, hs-CRP ve İMA hiperkolesterolemi hasta grubunda yükseldi ve total kolesterol, LDL kolesterol, ox-LDL, hs-CRP ve İMA arasında anlamlı ilişki vardı(19). Yine bizim çalışmamızda hiperkolesterolemili hasta dahil edilmediğinden İMA ve HDL, LDL, Trigliserit ve total kolesterol düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı. İMA tayininde kullanılan ACB testinde, serbest kobalt ve DTT arasındaki reaksiyonla oluşan kahverengi renk şiddeti, iskemi-modifiye albüminin miktarını yansıtmaktadır. İMA sonuçları, numunelerin albümin konsantrasyonları düşünülerek yorumlanmalıdır. Van der Zee ve arkadaşları tarafından, miyokardial perfüzyon taramalarında İMA ölçümleri yapılmış, İMA ve albümin konsantrasyonu arasında negatif korelasyon bulunmuştur(20). Benzer şekilde, bizim çalışmamızda albümin konsantrasyonları, İMA düzeyleri ile negatif korelasyon göstermektedir. Bhagavan ve arkadaşları, 20-60 g/l'lik konsantrasyon aralığında ticari insan serum albümininin kullanımıyla ACB testinin linearitesini incelemişler ve albümin konsantrasyonlarına İMA sonuçlarının mutlak bağımlılığını doğrulamışlardır(21). Teorik olarak, örnekteki albümin konsantrasyonu daha düşük olduğu zaman, daha az kobalt albümin molekülüne bağlanmakta ve kobalt iyonları ile DTT'nin arasında daha yoğun bir tepki oluşmaktadır. Sonuçta daha düşük albümin konsantrasyonları, aynı hastalarda daha yüksek İMA düzeylerine sebep olmaktadır. Demir ve arkadaşları tarafından yapılan çalışma da, İMA düzeylerindeki yükselmenin, iskemili hastalarda albümin konsantrasyonları ile ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır (22). Bu sebeple D-İMA sonuçları önemlidir. Çalışmamızda albümine göre düzeltilmiş İMA düzeyi (D-İMA) Lippi ve arkadaşlarının önerdiği formüle göre hesaplanmış; D-İMA düzeyi ile serum albümin arasında istatistiksel açıdan anlamlı ters bir korelasyon gözlenmiştir. Lippi ve arkadaşları tarafından, serum albümin konsantrasyonuna göre İMA düzeylerindeki değişme değerlendirilmiştir. Çalışmada İMA düzeyleri iskemik miyokardial septomları olmayan (yaş ortalaması 37 olan 42 erkek ve 44 kadın) hastada test edilmiştir. Serum albümin düzeylerine göre İMA düzeylerini düzeltmek için önerilen formül: Albümine Uyarlanmış İMA (D-İMA)= (Bireyin serum albümin konsantrasyonu/medyan albümin konsantrasyonu) x bireyin İMA düzeyi. İMA ve albümin konsantrasyonları sırasıyla (62 - 135) 93 kU/L, ve (35.3-52.6) 44.5 g/L bulunmuştur. Serum albümini ve İMA arasında istatistiksel

yönden anlamlı ters bir korelasyon gözlenmiştir. Düzeltme formülü kullandıktan sonra IMA konsantrasyonu esasen değişmemiş, değerlerin yayılması azaltılmıştır. Bu çalışma, akut veya genel iskemi düzensizliklerinin teshisi için IMA testinin standartlaştırmasına doğru bir ön adımı temsil etmektedir (11). Chen ve arkadaşlarının kronik karaciğer hastalarında karaciğer fonksiyonunu değerlendirmede IMA'nın önemi isimli çalışmalarında total bilirubin ve IMA arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Bu çalışmaya 51 sağlıklı olgu, 25 kronik hepatit hastası, 24 siroz, 13 üremik hasta alınmıştır. Çalışmada hem IMA hem de IMAR(IMA'nın albümine oranı) değerlendirilmiştir. IMAR'ın dekompanze sirozun ciddiyeti ile ilişkili olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. Chen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada olguların albümin değerleri homojen dağılmamıştı. Kronik karaciğer hastalarında düşük albümin değerleri mevcuttu. Bu durumda IMA yanlış hesaplanıp yüksek bulunmuştur. Düşük albümin değerlerinde bilhassa IMA'nın güvenilirliği düşük olduğundan D-IMA hesaplanmalıdır. IMAR kronik karaciğer hastalarında IMA'dan daha güvenlidir. Yine bu çalışmada IMA ve IMAR ile total bilirubin ilişkisine kronik karaciğer hastalarında bakılmıştır. Kronik karaciğer hastalığı kronik hepatit ve sirozu kapsamaktadır. Siroz hastalarının total bilirubin ortalaması 3.58 mg/dl kronik hepatitlilerininki ise 0.60 mg/dl idi. Total bilirubin ile IMA ilişkisi değerlendirilirken patolojik düzeylerdeki bilirubin düzeyi olan siroz hastaları ve fizyolojik sınırlarda olan kronik hepatit hastaları birlikte değerlendirilmiştir. Bu çalışmada sadece kronik hepatit hastalarındaki total bilirubin ve IMA ilişkisine dair bir veri mevcut değildir (23). Bizim çalışmamızda total bilirubin ile IMA ve D-IMA arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki izlenmedi. Çalışmamızda bütün olguların total bilirubin düzeyleri fizyolojik sınırlardadır ki bilirubinin patolojik düzeylere çıkması toksik etkisinin daha baskın olması sonucunu doğuracaktır. Diyabetik hastalarda yüksek IMA düzeyleri endotelial hasar ve iskemi ve enflamasyon için belirteç olarak önerilmekte olup periferik arter hastalığı olan diyabetik hastalarda periferik arter hastalığı olmayan diyabetik hastalara göre daha yüksek düzeylere ulaşmıştır(3). Diyabet hastalarında olduğu gibi prediyabet hastalarında enflamasyon ve iskemi markırı olarak IMA'nın çalışıldığı çalışmalar literatürde mevcuttur(4,5). Organizmanın pro-oksidan/antioksidan dengesi sağlıklı bir yaşam sürdürebilmek için çok önemlidir. Bu çalışmada prediyabet hastalarda oksidatif stres ve enflamasyon markırı olabilecek IMA ile endojen güçlü bir antioksidan olan total bilirubin düzeyi arasında ilişki olup olmadığının araştırılması amaçlanmaktaydı.

SONUÇ

Bulgularımıza göre PDM hastalarında kontrol grubuna göre iskemi ve enflamasyon göstergesi olan IMA ve D-IMA anlamlı şekilde yüksektir, bu sonuç literatürle uyumludur. Çalışmamızda total bilirubin ile IMA ve D-IMA arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. BAG, BGT ve BAG+BGT olan hastalarda da IMA ve D-IMA yüksekti. Ancak yine bu alt gruplarda total bilirubinle IMA ve DIMA arasında anlamlı ilişki saptanmadı. IMA ve D-IMA düzeylerinin prediyabetik grupta daha yüksek olması PDM hastalarının hem aterosklerotik risk faktörleri hem de oksidatif stres açısından kontrol grubuna göre daha fazla risk altında olduğunu düşündürmektedir. Çalışmamızda IMA ve D-IMA ile albümin dışındaki metabolik değerler arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Albümin ile D-IMA ve IMA arasında negatif korelasyon saptandı. Bu durum literatürle uyumludur. Bizim çalışmamız PDM hastalarında total bilirubin ile IMA düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırıldığı ilk çalışmadır. IMA düzeyleri ile birlikte hem diğer iskemi belirteçleri hem de oksidatif stres faktörlerinin ve bunların antioksidanlarla ilişkilerinin değerlendirileceği ileri çalışmalar ile diyabet ve PDM'de IMA düzeylerinin yükselmesine neden olan faktörler daha net olarak ortaya konabilecektir.

KAYNAKLAR






1. Selvin E, Lazo M, Chen Y, Shen L, Rubin J, McEvoy JW, Hoogeveen RC, Sharrett AR, Ballantyne CM, Coresh J. Diabetes mellitus, prediabetes, and incidence of subclinical myocardial damage. *Circulation* 2014;130:1374–82.
2. Aran T, Unsal MA, Güven S, Kart C, Cetin E, Alver A. Carbon dioxide Pneumoperitoneum Induces Systemic Oxidative Stres: a clinical study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012; 161(1): 80-3.
3. Ma SG, Wei CL, Hong B, Yu WN. Ischemia-modified albumin in type 2 diabetic patients with and without peripheral arterial disease. *Clinics* 2011; 66(10):1677-80.
4. Korkmaz GG, Konukoglu D, Kurtulus EM, Irmak H, Bolayirli M, Uzun H, et al. Total antioxidant status and markers of oxidative stress in subjects with normal or impaired glucose regulation (IFG, IGT) in diabetic patients. *Scand J of Clin Lab Invest* 2013;73(8):641–49.
5. Piwowar A , Knapik-Kordecka M , Warwas M . Ischemiamodified albumin level in type 2 diabetes mellitus –preliminary report . *Dis Markers* 2008 ; 24 : 311 – 7.
6. Novotny L, Vitek L. Inverse relationship between serum bilirubin and atherosclerosis in men: a meta-analysis of published studies. *Exp Biol Med* 2003;228:568–71.

7. Ziberna L, Martelanc M, Franko M, Passamonti S. Bilirubin is an endogenous antioxidant in human vascular endothelial cells. *Sci Rep* 2016;6:29240.
8. R. Kawamoto, D. Ninomiya, Y. Hasegawa, Y. Kasai, T. Kusunoki, N. Ohtsuka, et al. Mildly elevated serum total bilirubin levels are negatively associated with carotid atherosclerosis among elderly persons with type 2 diabetes *Clin Exp Hypertens*, 38 (1) (2016), pp. 107-112.
9. Hamur H, Duman H, Demirtas L, et al. Total bilirubin levels predict subclinical atherosclerosis in patients with prediabetes. *Angiology*. 2016;67:909–15.
10. Bar-Or D, Lau E, Winkler JV. A novel assay for cobalt-albumin binding and its potential as a marker for myocardial ischemia-a preliminary report. *J Emerg Med*. 2000; 19: 311–5.
11. Lippi G, Montagnana M, Salvagno GL, Guidi GC. Standardization of ischaemia-modified albumin testing: adjustment for serum albumin. *Clin Chem Lab Med*.2007;45: 261–2.
12. Erdem S, Toker A, Kayrak M, Çiçekler H, Gönülalan G, Abdülhalikov T. Oxidant and antioxidant parameters in prediabetes and diabetes. *Int J Diabetes Dev Ctries* (2015) 35(Suppl 3): 465.
13. Ukinc K, Eminagaoglu S, Ersoz HO. A novel indicator of widespread endothelial damage and ischemia in diabetic patients: ischেমiamodified albumin. *Endocrine* 2009;36:425-432.
14. Turk A, Nuhoglu I, Mentese A, Karahan SC, Erdol H, Erem C. The relationship between diabetic retinopathy and serum levels of ischemia-modified albumin and malondialdehyde. *Retina*. 2011;31(3):602-608.
15. Evans JL, Goldfine ID, Maddux BA, Grodsky GM. Are oxidative stress activated signaling pathways mediators of insulin resistance and beta-cell dysfunction? *Diabetes* 2003;52:1–8.
16. Dahiya K, Aggarwal K, Seth S, Singh V, Sharma TK. Type 2 diabetes mellitus without vascular complications and ischemia modified albumin. *Clin Lab* 2010;56:187-190.
17. D'souza JM, Pamela D'souza R, Vijin VF, et al. High predictive ability of glycated hemoglobin on comparison with oxidative stress markers in assessment of chronic vascular complications in type 2 diabetes mellitus. *Scand J Clin Lab Invest* 2016 ;76:51-57.
18. Karaođlan H, Öncel M, İpekci S, Kıyıcı A, Cansever Z. Ischemia Modified Albumin Levels in New Diagnosed Type II Diabetes. *Tıp Araştırmaları Dergisi*; 2016: 14(1):1-5.

19. Mehmetoğlu I, Kurban S, Yerlikaya FH, Polat H. Obesity is an independent determinant of ischemia-modified albumin. *Obes Facts* 2012;5:700-9.
20. Van der Zee PM, Verberne HJ, van Straalen JP, Sanders GT, Van Eck-Smit BL, de Winter RJ, Fischer JC. Ischemia-modified albumin measurements in symptom-limited exercise myocardial perfusion scintigraphy reflect serum albumin concentrations but not myocardial ischemia. *Clin Chem*. 2005 Sep;51(9):1744-6.
21. Bhagavan NV, Lai EM, Rios PA, Yang J, Ortega-Lopez OM, Shinoda H, Honda SA, Rios CA, Sugiyama CE and Ha CE. Evaluation of human serum albumin cobalt binding assay for the assessment of myocardial ischemia and myocardial infarction. *Clin Chem*. 2003; 49(4); 581–5.
22. Demir H, Topkaya BC, Erbay AR, Dogan M, Yücel D. Ischaemia-modified albumin elevation after percutaneous coronary intervention reflects albumin concentration rather than ischaemia. *Ann Clin Biochem*. 2009 Jul;46(Pt 4):327-31.
23. Chen CY, Tsai WL, Lin PJ, Shiesh SC. The value of serum ischemia-modified albumin for assessing liver function in patients with chronic liver disease. *Clin Chem Lab Med*. 2011 Nov;49(11):1817-21.

The Effect Of Urinary Catheter Removal Timing On Urinary Retention In Cesarean Section

Sezaryen Doğumda Üriner Kateter Çıkarma Zamanlamasının Üriner Retansiyona Etkisi

 Burak ERSAK¹  Duygu TUĞRUL ERSAK¹  Burak ELMAS¹
 Bergen LALELİ KOÇ¹  Mahmut Kuntay KOKANALI¹

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada sezaryen (CS) ile doğumu gerçekleştiren hastalarda 6, 12 ve 24 saat sonra çıkarılan idrar sondalarının postoperatif sonuçlarını ve üriner retansiyon oranlarını karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu prospektif çalışmaya önceden CS ameliyatı olan ve bu endikasyon nedeniyle spinal anestezi altında elektif CS uygulanan gebeler dahil edildi. Hastalar 1:1:1 oranında üç gruba ayrıldı ve 6,12 ve 24 saat sonra hastaların sondası çekildi. Rezidüel idrar miktarı ultrasonografi ile ölçüldü. Ayrıca ambulasyona kadar geçen süre, rekateterizasyon oranı, idrar yolu enfeksiyonu (İYE) semptomları ve hastanede kalış süreleri kaydedildi.

Bulgular: CS'den 6 saat sonra kateteri çıkarılan grupta üriner retansiyonu oranı (13.9%) anlamlı olarak daha yüksekti. İlk ambulasyona kadar geçen süre kateterin süresinden etkilenmişti ve kateteri 24 saat sonra çıkarılan grupta anlamlı olarak daha yüksekti (p=0.038). Ek olarak, 24 saat sonra kateteri çıkarılan grupta dizüri ve İYE anlamlı olarak daha yüksek izlendi. Ancak hastanede kalış süresi üç grup arasında benzerdi.

Sonuç: Kar-zarar dengesi göz önüne alındığında, çalışmamızın sonuçlarına göre, CS'den 12 saat sonra kateterin çıkarılması önerilebilir. Ancak, yönetim bireyselleştirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Sezaryen; Üriner Kateter; Üriner Retansiyon; İdrar Yolu Enfeksiyonu; Postoperatif Komplikasyonlar.

ABSTRACT

Aim: In this study, we aimed to compare the postoperative outcomes and urinary retention rate of urinary catheters removed after 6, 12, and 24 hours in patients delivered by cesarean section (CS).

Materials and Methods: Pregnant women who had undergone term elective CS for previous CS indication under spinal anesthesia were included in this prospective study. Patients were divided into three groups in a 1:1:1 ratio and the patient's urinary catheter was removed after 6, 12, and 24 hours. The residual urine amount was calculated with ultrasonography. In addition, the time until ambulation, recatheterization rate, urinary tract infection (UTI) symptoms, and the duration of hospitalization were recorded.

Results: The urinary retention rate (13.9%) was significantly higher in the group whose catheter was removed 6 hours after CS. The time to the first ambulation was affected by the duration of the catheter and was significantly higher in the group whose catheter was removed after 24 hours (p=0.038). Additionally, dysuria and UTI were seen significantly higher in the group whose catheter was removed after 24 hours. However, the length of hospital stay was similar between the three groups.

Conclusion: Considering the benefit-harm balance, according to the results of our study, removal of the urinary catheter at 12 hours after CS could be suggested. However, the duration of urinary catheter removal should be individualized.

Keywords: Cesarean Section; Urinary Catheter; Urinary Retention; Urinary Tract Infection; Postoperative Complications

INTRODUCTION

Cesarean section (CS) is the most frequently performed operation in the obstetric field (1, 2). Urinary catheters are inserted in almost all patients before CS operation. In this way, it is thought that the possibility of urinary bladder injury while performing the incision is reduced (3). The urinary catheter also allows the evaluation of urinary output in the follow-up in the postoperative period.

There is no consensus as to the duration of urinary catheter usage after CS in the literature. In fact, there are studies advocating that urinary catheter insertion before CS should not be performed as a routine protocol (4, 5). Although each Delivery Unit has its own surgery protocol, the urinary catheter is usually removed up to 24 hours. Whereas there are studies suggesting removing the catheter just after the CS, there are also studies suggesting keeping the catheter until 24 hours after surgery (6-9). Late removal of the catheter is thought to prevent bladder atony. Usually, the catheter is removed as soon as the patient is mobilized. However, prolonged urinary catheter retention is associated with some complications such as longer hospital stays, increased urinary tract infections (UTI), bacterial colonization, and delayed mobilization of the patients (10).

Urinary retention is a common postpartum morbidity varying between 1.7 to 17.9% (11). It is a condition in which a significant amount of urine remains in the bladder after voiding. There are studies showing that there is higher urinary retention in CS compared to vaginal delivery (12, 13). However, the association between the duration of urinary catheters and urinary retention is not well studied. Therefore, in this current study, we compared the postoperative outcomes and urinary retention of patients who have undergone elective CS and urinary catheters removed after 6, 12, and 24 hours.

MATERIALS AND METHODS

Approval was obtained from the Ankara City Hospital review board (E2-22-1285/19.01.2022). Pregnant women who had undergone term elective lower segment CS for previous CS indication under spinal anesthesia were included in this prospective study.

Patients' sociodemographic characteristics, obstetric and gynecological history and laboratory findings were recorded. Patients with UTIs, iatrogenic bladder injury, and patients who have diseases that may affect urine output (chronic kidney diseases) and have undergone

incontinence surgery were excluded. Pregnant women diagnosed with preeclampsia and/or eclampsia were excluded. Patients whose data were not fully available were also excluded.

In our hospital, all elective CS patients were given a date of surgery between 39 weeks - 39 weeks and 3 days after their last menstrual period was confirmed by the early ultrasonographic findings. Before surgery, 2 grams cefazolin was administered intramuscularly routinely. After spinal anesthesia, a Foley catheter was inserted.

Patients were divided into three groups in a 1:1:1 ratio by using computer-generated random numbers. Patients whose urinary catheter was removed after 6 hours were accepted as 6 hours urinary catheter removal group. Patients whose urinary catheter was removed after 12 hours and 24 hours were accepted as 12 hours and 24 hours urinary catheter removal group respectively. Clamping was not performed before the removal of the urinary catheters.

After the urinary catheter removal, the patients were encouraged to void. Then, with ultrasonography, 3 dimensions of the bladder were measured and the residual urine amount was calculated by the same obstetrician (B.E.) in order to avoid inter-observer variability. The residual urine amount was calculated by length x width x height x 0.52 formula (14). A post-void residual urine >100 ml was accepted as urinary retention (15).

In addition, the duration of the operation, the birth weight of the baby, the time until ambulation, recatheterization rate, UTI symptoms (dysuria), and the duration of hospitalization were recorded.

Data were analyzed via SPSS version 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Kolmogorov- Smirnov analysis was used to evaluate the normal distribution of continuous variables. Continuous variables were compared via one-way ANOVA. When p-value from the analysis was statistically significant, post hoc Tukey test was used to know which group differed from the others. The comparison of categorical variables was tested via χ^2 test. Whereas normally distributed nominal data were shown as mean \pm standard deviation, non-normally distributed data were shown as median (min-max) in the tables. Categorical data are shown in numbers (n) and percentages (%). A p-value of < 0.05 was taken to be significant.

RESULTS

A total of 216 pregnant women, 72 in each of the 3 groups, were included in this prospective study. The CS indication was previous CS for all pregnant women.

The characteristic features and the neonatal outcomes of the groups were shown in Table 1. Accordingly, the age, parity, body mass index (BMI), body weight before pregnancy, and gestational age at birth did not differ between the groups. Additionally, the duration of operation did not differ between the groups ($p=0.231$).

Table 1. The characteristic features and the neonatal outcomes of the groups

Variables	6 hours urinary catheter removal group (n:72)	12 hours urinary catheter removal group (n:72)	24 hours urinary catheter removal group (n:72)	p value
Age (year)	30.5±3.1	29.6±2.5	28.9±1.8	0.266
Gravidity (n)	3 (1-3)	3 (1-4)	3 (1-4)	0.390
Parity (n)	2 (1-3)	2 (1-4)	2 (1-4)	0.728
BMI (kg/m ²)	27.8±3.5	29.3±3.1	29.2±2.3	0.128
Body weight before pregnancy (kg)	69.9±5.2	71.4±4.1	72.1±3.6	0.254
Gestational age at birth (weeks)	39 (39-40)	39 (39-40)	39 (39-40)	0.879
Birth weight (grams)	3298.5±442.7	3362.4±334.1	3343.5±346.8	0.336
BPD of the newborn (cm)	33.4±2.8	34.6±2.4	34.3±2.3	0.567
Duration of operation (minutes)	52.9±13.3	49.7±17.4	48.9±15.2	0.231
Values were given as mean ± standard deviation, median (min-max), and number (%).				
BMI: Body mass index, BPD: Biparietal diameter				
p<0,05 was considered statistically significant.				

The postoperative events and urinary complications of the groups were shown in Table 2. Urinary retention was observed in 13.9% of pregnant women whose urinary catheter was removed after 6 hours, whereas it was observed in 2.8% of pregnant women whose urinary catheter was removed after 12 hours. Moreover, urinary retention was not observed in 24 hours urinary catheter removal group ($p=0.001$). Only 2 pregnant women whose urinary catheter was removed after 6 hours required recatheterization. However, while dysuria was observed in 14 pregnant women (19.4%) whose urinary catheter was removed after 24 hours,

it was observed in only 2 pregnant women (2.8%) whose urinary catheter was removed after 12 hours ($p=0.001$). In the current study, urine culture samples were sent to laboratory only from patients with dysuria complaint ($n:16$), and UTI was confirmed in 5 pregnant women. It was found that the first ambulation time was affected by the duration of the catheter as the time to first ambulation was 9.2 ± 2.4 hours in 24 hours urinary catheter removal group and was significantly higher than the other groups ($p=0.038$). However, no significant difference was found as to the length of hospital stay between the groups ($p=0.059$).

Table 2. Postoperative events and urinary complications

Variables	6 hours urinary catheter removal group (n:72)	12 hours urinary catheter removal group (n:72)	24 hours urinary catheter removal group (n:72)	p value
Urinary retention	10 (13.9) ^b	2 (2.8)	0 (0.0)	0.001^a
Dysuria	0 (0.0)	2 (2.8)	14 (19.4) ^b	0.001^a
First ambulation (hours)	5.2 ± 1.6	6.1 ± 2.2	9.2 ± 2.4^b	0.038^a
Length of hospital stay (hours)	44.9 ± 4.1	46.2 ± 3.3	47.1 ± 4.2	0.059
Values were given as mean \pm standard deviation, median (min-max), and number (%). ^a : Statistically significant difference between the three groups. ^b : Statistically significant difference versus the other two groups. $p < 0,05$ was considered statistically significant.				

DISCUSSION

In this study, the effect of urinary catheter duration time after CS on urinary retention and postoperative outcomes was evaluated. The urinary retention rate was significantly higher in the 6 hours urinary catheter removal group. The time to the first ambulation was found to be significantly lower in the 6 hours urinary catheter removal group. Dysuria and UTI were seen significantly higher in the 24 hours urinary catheter removal group. However, the length of hospital stay was similar between the three groups.

Studies in the literature mostly evaluated the effect of immediate and late removal of urinary catheters with no clear consensus. Whereas some studies suggested that urinary catheter insertion before CS should not be performed as a routine protocol, there are also studies suggesting keeping the catheter until 24 hours after surgery (5-9).

In a study conducted in 2019, the effect of urinary catheter removal at 0 (early), 6, and 24 hours on urinary complications was evaluated. It was shown that early catheter removal was associated with increased urinary retention and recatheterization rate (7). Prolonged catheterization time was also shown to be associated with prolonged time until ambulation, increased frequency of UTI, and prolonged hospital stay. In this study, patient groups with different CS indications such as cephalopelvic disproportion and malpresentation were included, which was shown to increase the risk of urinary retention (12). In order to have homogeneous groups, only the pregnant women who had undergone elective CS for previous CS indication was included in our study. Consistent with these studies, immediate removal of urinary catheter after surgery was shown to increase urinary retention rate also in patients who have undergone hysterectomy (16). However, Basbug et al. found no significant difference in urinary retention rate between pregnant women whose urinary catheter was removed at 2 hours and 12 hours after CS (6). El-Mazny et. al found no significant difference in urinary retention rate between pregnant women whose urinary catheter was removed immediately and at 12 hours after CS (9). In addition, Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) protocol was developed in order to maintain normal physiology both in the preoperative and the postoperative period. ERAS society recommended immediate urinary catheter removal after surgery if placed during cesarean delivery (17). In contrast to these studies, we found a higher urinary retention rate in the 6 hours urinary catheter removal group when compared to 12 hours and 24 hours urinary catheter removal group. We suggest that the patients may have pain with the decrease in the effect of spinal anesthesia in the early postoperative period, and in case of early catheter removal, pain-related voiding difficulties may occur and urinary retention increases.

We found no significant difference as to the length of hospital stay between the groups, in contrast to studies that found longer hospital stay in patients with late removal of urinary catheter (7, 9, 18). These studies have associated prolonged hospital stay with UTIs due to increased duration of urinary catheters. In our study, whereas dysuria and UTI were seen significantly higher in the 24 hours urinary catheter removal group, the length of hospital stay was similar between the three groups. In the current study, pregnant women who had UTI before CS, iatrogenic bladder injury, and diseases affecting urinary output were excluded from the study. In addition, only 16 women had dysuria complaints in total and urine culture samples were reached to laboratory. Of the 16 pregnant women 5 were confirmed to have UTI. However, this rate may not be able to show the true rate as we did not send urine culture

samples from the whole study group. Besides this, the discharge process from the hospital was not affected by the duration of catheterization. The mean discharge durations were found to be 44.9 ± 4.1 , 46.2 ± 3.3 , 47.1 ± 4.2 hours for the 6, 12, and 24 hours urinary catheter removal groups, respectively. This may be explained by our daily clinical practice that patients whose urine culture samples were sent, were called for examination to show the test results on the 3rd day after the urine culture was sent to avoid unnecessary antibiotic use and long hospitalization.

One of the strengths of the current study was the measurement of the residual volume by a single obstetrician (B.E.) to avoid inter-observer variability. The ultrasound bladder volume measurement was shown to be preferred to urethral catheterization to measure the residual volume (19). Therefore, the residual volume was measured by ultrasound in our study. Another strength of this study was that we included a homogeneous group of patients with strict criteria having undergone term lower segment elective CS under spinal anesthesia. Therefore, our number of patients was actually low. It would be much better if we could have included and compared patients followed without catheterization after CS. However, in our hospital, CS is applied without inserting a urinary catheter, only in very emergent situations. So, we do not have any patients followed without urinary catheters in this study. And since the pregnant women were mostly referred from other hospitals with the diagnosis of previous CS, the postoperative follow-up of the most patients were not held in our hospital. Therefore, we could not evaluate long term complications.

In conclusion, the urinary retention rate was significantly higher and the time to the first ambulation was significantly lower in the 6 hours urinary catheter removal group. However, dysuria and UTI were seen significantly higher in the 24 hours urinary catheter removal group and the duration of hospitalization did not differ between the groups. Considering the benefit-harm balance, removal of the urinary catheter at around 12 hours after CS could be suggested. However, the duration of urinary catheter removal should be individualized.

Acknowledgement: None.

Declaration of interest: None.

REFERENCES

1. Organization WH. WHO statement on caesarean section rates. World Health Organization, 2015.
2. Ulubay M, Öztürk M, Fidan U, Keskin U, Fıratlıgil F, Kıncı M, et al. Skin incision lengths in caesarean section. *Çukurova Medical Journal*. 2016;41(1):82-6.
3. M Tarney C. Bladder injury during cesarean delivery. *Current women's health reviews*. 2013;9(2):70-6.
4. Li L, Wen J, Wang L, Li YP, Li Y. Is routine indwelling catheterisation of the bladder for caesarean section necessary? A systematic review. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2011;118(4):400-9.
5. Abdel-Aleem H, Aboelnasr MF, Jayousi TM, Habib FA. Indwelling bladder catheterisation as part of intraoperative and postoperative care for caesarean section. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014(4).
6. Basbug A, Yuksel A, Ellibeş Kaya A. Early versus delayed removal of indwelling catheters in patients after elective cesarean section: a prospective randomized trial. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2020;33(1):68-72.
7. Aref NK. Does timing of urinary catheter removal after elective cesarean section affects postoperative morbidity?: a prospective randomized trial. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2020;33(18):3141-6.
8. Menshawy A, Ghanem E, Menshawy E, Masoud AT, El-Sharkawy M, Taher A, et al. Early versus delayed removal of indwelling urinary catheter after elective cesarean delivery: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2020;33(16):2818-25.
9. El-Mazny A, El-Sharkawy M, Hassan A. A prospective randomized clinical trial comparing immediate versus delayed removal of urinary catheter following elective cesarean section. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2014;181:111-4.
10. Hooton T, Bradley S, Cardenas D, Colgan R, Geerlings S, C Rice J, Saint S, Schaeffer A, Tambyah P, Tenke P, E Nicolle L. 2010. Diagnosis, Prevention, and Treatment of Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Adults. 2009.

11. Chai AH-L, Wong T, Mak H-LJ, Cheon C, Yip S-K, Wong ASM. Prevalence and associated risk factors of retention of urine after caesarean section. *International Urogynecology Journal*. 2008;19(4):537-42.
12. Kermans G, Wyndaele J, Thiery M, De Sy W. Puerperal urinary retention. *Acta urologica belgica*. 1986;54(4):376-85.
13. Liang C, Chang S, Chang Y, Chen S, Chueh H, Cheng P. Postpartum urinary retention after cesarean delivery. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2007;99(3):229-32.
14. Ballstaedt L, Woodbury B. Bladder post void residual volume. 2019.
15. SMITH NK, MORRANT JD. Post-operative urinary retention in women: management by intermittent catheterization. *Age and Ageing*. 1990;19(5):337-40.
16. Alessandri F, Mistrangelo E, Lijoi D, Ferrero S, Ragni N. A prospective, randomized trial comparing immediate versus delayed catheter removal following hysterectomy. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2006;85(6):716-20.
17. Macones GA, Caughey AB, Wood SL, Wrench IJ, Huang J, Norman M, et al. Guidelines for postoperative care in cesarean delivery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations (part 3). *American journal of obstetrics and gynecology*. 2019;221(3):247. e1-. e9.
18. Ahmed MR, Ahmed WAS, Atwa KA, Metwally L. Timing of urinary catheter removal after uncomplicated total abdominal hysterectomy: a prospective randomized trial. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2014;176:60-3.
19. Asimakopoulos AD, De Nunzio C, Kocjancic E, Tubaro A, Rosier PF, Finazzi-Agrò E. Measurement of post-void residual urine. *Neurourology and urodynamics*. 2016;35(1):55-7.

¹Doç. Dr., Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Balıkesir, Türkiye.

²Doç. Dr., Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye

³Araş. Gör. Dr., Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye

Sorumlu Yazar: Burcu YILDIRIM ÖZKAN, Araş. Gör. Dr., Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye.
E-Mail: drburcuylidirim@gmail.com
Telefon: +90 545 838 90 00

Başvuru Tarihi: 14.11.2022

Kabul Tarihi: 30.11.2022





Yayınlanma Tarihi: 30.11.2022

Atıf İçin: Ömer TOPRAK, Hacer ŞEN, Burcu YILDIRIM ÖZKAN, Sümeyye Hilal DOĞAN. Üremik Kaşıntı Nedeniyle Renal Replasman Tedavisi Planlanan Hastanın Skabiyes Tedavisi Sonrası Düzeliş Diyalizsiz Takibi, 2022;6(3):79-85

OLGU SUNUMU

Üremik Kaşıntı Nedeniyle Renal Replasman Tedavisi Planlanan Hastanın Skabiyes Tedavisi Sonrası Düzeliş Diyalizsiz Takibi

A patient who scheduled for renal replacement therapy due to uremic pruritus, recovered after scabies treatment and followed-up without dialysis

 Ömer TOPRAK¹  Hacer ŞEN²  Burcu YILDIRIM ÖZKAN³  Sümeyye Hilal DOĞAN³

Öz

Kronik böbrek yetmezliği hastalarında üremik kaşıntı sık görülen bir bulgudur. Ancak kronik böbrek yetmezliği olan bir hastada kaşıntının olması her zaman üremiye bağlı değildir. Hastadaki kaşıntıya sebep olabilecek böbrek dışı nedenler de araştırılmalıdır. Kaşıntıyla gelen hastada düşünülecek nedenlerden birisi de skabiyeştir. Bu yazımızda evre 5 kronik böbrek yetmezliği olup başka merkezlerde kaşıntısı üremik kaşıntıya bağlandığı için böbrek nakline veya diyalize girmesine karar verilen ve sonrasında tarafımızca skabiyes tanısı konulup diyaliz veya nakil olmadan takip edilen olguyu sunuyoruz.

Anahtar kelimeler: Kronik Böbrek Yetmezliği, Kaşıntı, Uyuz, Böbrek Replasman Tedavisi.

ABSTRACT

Uremic pruritus is a common finding in patients with chronic kidney disease. However, pruritus in a patient with chronic kidney disease is not always due to uremia. Non-nephrologic causes that may cause pruritus in the patient should also be investigated. One of the reasons to be considered in the patient presenting with pruritus is scabies. In this paper, we present a case of stage 5 chronic kidney disease, whose pruritus was associated with uremic pruritus, and who decided to undergo kidney transplantation or dialysis in other nephrology clinics, and was subsequently diagnosed with scabies and followed up without dialysis or transplantation.

Keywords: Chronic Kidney Disease, Pruritus, Scabies, Renal Replacement Therapy.

GİRİŞ

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) hastaları genelde üremik perikardit, üremik ensefalopati, akciğer ödemi, tıbbi tedaviye cevapsız hipervolemi, üremik bulantı-kusma, üremik kanamalar, eritropoetin tedavisine dirençli anemi, kontrol altına alınamayan hipertansiyon, tıbbi tedaviye cevapsız elektrolit bozuklukları gibi nedenlerden dolayı böbrek nakline gitmekte veya diyalize girmektedir. Medikal tedaviye dirençli üremik kaşıntı da bu sebeplerden biridir (1).

Üremik kaşıntı özellikle evre 5 KBY hastalarında sık görülen semptomlardan biridir ve hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde bozmaktadır. Ancak evre 5 KBY hastalarında mevcut olan kaşıntı her zaman üremiye bağlı değildir (2). Bunlardan birisi de hastada skabiyes mevcut olmasıdır.

Skabiyes, *Sarcoptes scabiei hominis*' in etken olduğu cins, yaş ya da ırk ayrımı gözetmeksizin herkesi etkileyebilen bir ektoparazitodur. Bulaşma genellikle ten tene temas yoluyla veya daha az sıklıkla giysi, havlu, çarşaf, battaniye gibi enfekte nesnelere temas yoluyla meydana gelmektedir (3). Epidemiyolojik verilerin yetersizliğine rağmen son yıllarda birçok ülkede olduğu gibi ülkemizde de görülme sıklığının özellikle covid-19 pandemisi sonrasında artmış olduğu bilinmektedir. Pandemi nedeniyle uygulanan sokağa çıkma yasağı, ev ortamında kalabalık yaşam koşullarını beraberinde getirmiştir. Bunun sonucu olarak solunum yolu enfeksiyonları azalsa da farklı enfeksiyonlarda artış meydana gelmiştir (4). Bunlardan biri de skabiyesdir. Ayrıca daha önce yapılan çalışmalarda skabiyes gelişiminde hastada mevcut KBY olması önemli bir risk faktörüdür (5). Pratikte klasik öykü ve patognomonik deri lezyonları ile kolayca tanı konabilmektedir (6). Biz de bu yazımızda kaşıntıyla gelen ve kaşıntısı yanlışlıkla üremik kaşıntı sanılarak diyaliz tedavisi veya böbrek nakli planlanmış olan skabiyes olgusunu sunuyoruz.

OLGU SUNUMU

Dış merkezde bir nefroloji bölümünde tip 2 diyabet ve hipertansiyona sekonder KBY nedeniyle takip edilen 67 yaşında kadın hastaya şiddetli kaşıntı olması ve glomeruler filtasyon hızı değerinin 11 ml/dk olması nedeniyle hemodiyaliz önerilmiş. Başka bir nefroloji merkezinde ise hastaya böbrek nakli önerilmiş. Hasta ise hastanemize diyaliz veya böbrek nakli olmadan takip edilebilmek umuduyla başvurdu. Hikayesinde bir aydır vücutta yaygın ve dayanılmaz şiddetli kaşıntısının yaşam kalitesini çok olumsuz etkilediğini belirten hasta, bu

şikayetle farklı branştan hekimlere başvurmuş. Verilen antipruritik tedavilerden fayda görmemiş. Bu kaşıntı şikayetinin KBY'ye bağlı üremik kaşıntı olduğu düşünülmüş ve bir nefroloji uzmanı hastanın diyalize girmesi gerektiğini, diğer nefrolog ise böbrek nakli olması gerektiğini belirterek hasta ve böbreğini verecek olan hastanın eşine nakil hazırlıkları başlanmış.

Özgeçmişinde 10 yıldır esansiyel hipertansiyon, 10 yıldır tip 2 diabetes mellitus ve 1 yıldır koroner arter hastalığı öyküsü mevcut. Hasta ilaç olarak doksazosin 4 mg günde 1 kez, kalsiyum karbonat 500mg günde 3 kez, sodyum hidrojen karbonat 500mg günde 3 kez, klopidogrel 75 mg günde 1 kez, torasemid 10 mg günde 1 kez, amlodipin 10 mg günde 1 kez, insülin aspart 2x20 Ünite, insülin glarjin 1x10 ünite, darbepoetin alfa 40 mcg haftada 1 subkutan kullanmaktaydı.

Fizik muayenede hasta 73.2 kg, arteriyel kan basıncı 145/85 mmHg, nabız 75/dk idi. Akciğer sesleri olağandı. Ral, ronküs yoktu. Pretibial ödem yoktu. Kollarda ve karında ekskoriatif lezyonlar, alt karın bölgesinde birkaç adet tünel (silyon) izlenimi veren lezyonlar izlendi (Resim 1 ve resim 2). Diğer sistem muayeneleri olağan izlendi.

Laboratuvar tetkiklerinde; hemoglobin 9,5 g/dl, aspartat transaminaz 13 U/L, alanin transaminaz 9 U/L, kan üre nitrojeni 55,61 mg/dl, kreatinin 3,92 mg/dL, glomeruler filtrasyon hızı (GFR) 11.17 mL/dk/1.73m², sodyum 138 mmol/L, potasyum 4,8 mg/dl, kalsiyum 8,2 mg/dl, fosfor 5,8 mg/dl, magnezyum 2,4 mg/dl, ürik asit 7,8 mg/dl, parathormon 223,8 pg/ml, spot idrarda protein/kreatinin oranı 3871.2 mg/gr, c-reaktif protein 40,5 mg/l ve tam idrar tetkikinde 3+ protein ve 17 lökosit tespit edildi. Hastanın elindeki tetkikler incelendiğinde 1 ay önceki tetkiklerden nefrolojik açıdan bir farkın olmadığı görüldü. Mevcut laboratuvar analizleri ve muayene bulguları ile hastada kaşıntı dışında renal replasman tedavisi gerektirebilecek bir bulguya rastlanmadı.

Polikliniğimize başvuran hastanın anamnezi ayrıntılı incelendiğinde 1 aydır mevcut olan kaşıntı şikayetinin ailede iki kişide daha olduğu, kaşıntının geceleri arttığı ve hastayı uyutmayacak kadar çok olduğu öğrenildi. Ayrıca hastanın 2 ay önce covid-19 geçirdiği öğrenildi. Ciltteki ekskoriasyonlar ve anamnezi ile tekrar değerlendirilen hastanın kaşıntısının sebebinin üremik değil, skabiyeyle ilgili olabileceği düşünülerek Dermatolojiye danışıldı. Dermatoloji tarafından gerekli fizik muayene ve dermoskopik incelemeler yapıldı. Konsültasyon cevabı olarak hastada silyon ve veziküllerin görüldüğü, tanının skabiyeyle olduğu belirtildi. Skabiyeyle tanısı konan hastaya ve ailesine kükürt içerikli majistral tedavi ve sonrasında

1 kutu goudron vegetal ve kükürt içeren pomat tedavisi verildi. Hastamız kronik böbrek yetmezliği yönünden kontrol amaçlı 1.5 ay sonra kontrole çağrıldı. Hastayla 3 hafta sonra yapılan telefon görüşmesinde kaşıntı şikayetinin %90 azaldığını belirtti. 1.5 ay sonraki nefroloji poliklinik kontrolünde scabiyes tedavisi sonrası üremik kaşıntı sanılan kaşıntı şikayetinin tamamen düzeldiği, silyonun kaybolduğu, hastanın geceleri ilk defa kesintisiz uyuyabildiği ve genel durumunun iyi, böbrek fonksiyonları açısından da aynı şekilde stabil seyrettiği görüldü. Bu nedenle hasta diyalize alınmadan veya böbrek nakline gönderilmeden takibe alındı.

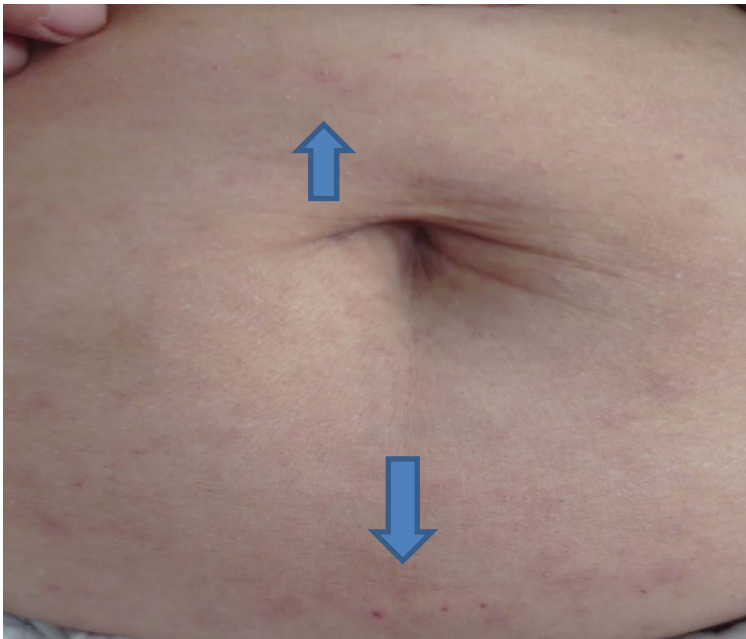
TARTIŞMA

İnatçı kaşıntı, birçok hastalığın belirtisi olabilmektedir. Kaşıntıya neden olabilen özellikle karaciğer hastalıkları, hepatit C infeksiyonu, hipotiroidizm, hipertiroidizm, demir eksikliği anemisi, polisitemia vera, malign lenfomalar, lösemiler, myeloma, solid organ maligniteleri gibi durumlar yanında evre 5 böbrek yetmezliği ve skabiyes de mevcuttur (7-9). Hastada altta yatan böbrek yetmezliği bulunduğu hastada kaşıntı olması hemen üremik kaşıntıya bağlanmakta ve hastaya diyaliz veya böbrek nakli önerilebilmektedir. Üremik kaşıntı en sık sırtta kaşıntı yapar ancak aynı zamanda kolları, başı ve karnı tutabilir. Kaşıntı genellikle geceleri artış gösterir ve şiddetli kaşıntının olması uyku bozukluğuna yol açabilir (10). Skabiyesdeki en belirgin semptom kaşıntıdır. Kaşıntı gece uykudan uyandırır ve sıcak ortamda artar. Ailede kaşınan başka bireylerin bulunması skabiyes tanısını destekleyen diğer önemli bulgudur (11). Bizim olgumuzda kaşıntının geceleri artış göstermesi ve buna bağlı uyku bozukluğu olması hem üremide hem skabiyes de beklenen bir durumdur. Ancak kaşıntının ailede başka kişilerde de olması skabiyesden şüphelenmemizi sağladı. Klasik skabiyes için predileksiyon bölgeleri; parmak araları, el bilekleri, ekstremitte ekstansör yüzleri, aksiller katlantılar, gövde yanları, karın periumblikal alan, kalçalar, erkeklerde penis, kadınlarda areolalardır (12). Bizim olgumuzda da lezyonlar genellikle karın bölgesindeydi. Üremik kaşıntısı olan kişide tekrarlayan kaşımaya bağlı ekskoriasyonlar dışında fizik muayene bulguları sınırlıdır (13). Skabiyesde ise temel lezyon küçük, eritematöz, nonspesifik, sivilceye benzer papüldür. Bu papüllerin çoğu kaşıma nedeniyle ekskoriyedir. Patognomonik lezyonlar bir çizgi halinde görülen, parazitin içinde yaşadığı, gri-beyaz renkli, 1-10 mm uzunluğundaki tünel (silyon) ve tünelin ucunda veya tünelden bağımsız küçük veziküller görülebilir (14). Kaşıma nedeniyle bu tünelleri ve vezikülleri görmek zor olabilir ancak bizim hastamızda her ikisini de görmek mümkündür (Resim 1 ve resim 2). Skabiyes tedavisinde çeşitli losyonlar önerilmektedir. Bunlar dermatologlar tarafından belirlenmektedir. Tüm dünyada ve özellikle immün sistemi baskılanmış KBY gibi kronik hastalığı olanlarda skabiyes insidansı artmıştır.

Covid-19'la birlikte skabiyesin artış gösterdiği son yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (15). Bizim hastamızdan da alınan anamnezde kaşıntı başlamadan 1 ay önce Covid-19 geçirdiğini öğrenmiştik.



Resim 1. Hastanın sol alt karın bölgesinde patognomonik silyon lezyonu görülmektedir. Bu patognomonik lezyonlar bir çizgi halinde görülen, parazitin içinde yaşadığı, gri-beyaz renkli, 1-10 mm uzunluğundaki tünellerdir.



Resim 2. Hastanın alt karın ve umblikus üzerinde görülen skabiyesekonder ekskoriyepapülleri görülmektedir.

Bizim hastamızda kaşıntının skabiyese sekonder olduğu tespit edilemeseydi belki de hasta gereksiz yere böbrek nakli olacak veya diyalize girecekti. Elbette hastada tedaviye cevap vermeyen ve yaşam kalitesini bozan bir üremik kaşıntı tablosu olsaydı, hasta diyalize alınabilir veya böbrek nakli tedavisi uygulanabilirdi.

SONUÇ

Sonuç olarak bu örnek olgu ışığında kaşıntının geniş bir ayırıcı tanı yelpazesi olduğu bilinmeli, KBY hastasında her semptom üremiye bağlanmamalı, ayrıntılı anamnez ve sistemik fizik muayene ile diğer nedenler dışlanmalıdır. Özellikle evre 5 KBY hastalarında konulan hatalı tanıların hastaları diyalize veya böbrek nakli kararı verilmesi gibi ciddi sonuçlara götürebileceği unutulmamalıdır.

BİLDİRİMLER

Etik Onay: Hastadan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Finansal destek yoktur.

Tebliğ: Çalışma 19-23.10.2022 tarihleri arasında Antalya’da düzenlenmiş olan 24. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi’nde poster sunumu olarak sunulmuştur (PS-321).

KAYNAKLAR

1. Clark WF, Na Y, Rosansky SJ, Sontrop JM, Macnab JJ, Glasscock RJ, Eggers PW, Jackson K, Moist L. Association between estimated glomerular filtration rate at initiation of dialysis and mortality. *CMAJ*. 2011;183(1):47-53. doi: 10.1503/cmaj.100349.
2. Pisoni R.L., Wikström B., Elder S.J., Akizawa T., Asano Y., Keen M.L., Saran R., Mendelssohn D.C., Young E.W., Port F.K. Pruritus in haemodialysis patients: International results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) *Nephrol. Dial. Transpl.* 2006;21:3495-3505. doi: 10.1093/ndt/gfl461.
3. Salavastru CM, Chosidow O, Boffa MJ, et al. European guideline for the management of scabies. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(8):1248-1253. doi: 10.1111/jdv.14351.
4. Fricke LM, Glöckner S, Dreier M, Lange B. Impact of non-pharmaceutical interventions targeted at COVID-19 pandemic on influenza burden –a systematic review. *J Infect* 2021. doi: 10.1016/j.jinf.2020.11.039.

5. Tollitt J, Duncan A, Woywodt A. Of mites and men: scabies in patients with kidney disease. *Clin Kidney J.* 2013 Apr;6(2):125-7.
6. Cassell JA, Middleton J, Nalabanda A, et al. Scabies outbreaks in ten care homes for elderly people: a prospective study of clinical features, epidemiology, and treatment outcomes. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(8):894-902. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30347-5.
7. Paul R, Paul R, Jansen CT. Itch and malignancy prognosis in generalized pruritus: A 6-year follow up of 125 patients. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16: 1179-82. doi: 10.1016/s0190-9622(87)70154-6.
8. Pruritus. Odom RB, James WD, Berger TG, ed. *Andrew's Diseases of The Skin:clinical dermatology.* 9th ed, 2000:49-52.
9. Vasecchi R, Cainelli T. Generalized pruritus: a manifestation of iron deficiency. *Arch Dermatol* 1983;119:630.
10. Pisoni RL, Wikström B, Elder SJ, et al. Pruritus in haemodialysis patients: International results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:3495. doi: 10.1093/ndt/gfl461.
11. Ishii N, Asai T, Asahina A, et al. Guideline for the diagnosis and treatment of scabies in Japan (third edition): Executive Committee of Guideline for the Diagnosis and Treatment of Scabies. *J Dermatol.* 2017. doi: 10.1111/1346-8138.13896.
12. Arlian LG, Runyan RA, Achar S, Estes SA. Survival and infectivity of *Sarcoptes scabiei* var. *canis* and var. *hominis*. *J Am Acad Dermatol.* 1984;11:210-215. doi: 10.1016/s0190-9622(84)70151-4.
13. Bencini PL, Montagnino G, Citterio A, et al. Cutaneous abnormalities in uremic patients. *Nephron* 1985;40:316. doi: 10.1159/000183485.
14. Arlian LG, Bruner RH, Stuhlman RA, Ahmed M, Vyszynski-Moher DL, 1990. Histopathology in hosts parasitized by *Sarcoptes scabiei*. *J Parasitol*, 76 (6): 889-94.
15. Akaslan TÇ, Mert Ö, Su Küçük Ö. Scabies increase during the COVID-19 pandemic: should we change our treatment strategy during the pandemic? *Ann Parasitol.* 2022;68(1):35-38.

¹Dr. Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Balıkesir, Türkiye.

²Prof.Dr. Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Balıkesir, Türkiye.

Sorumlu Yazar: Ayser DUYAN, Dr. Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Balıkesir, Türkiye.

E-Mail: ayserduyan@gmail.com
Telefon: +90 505 068 00 68

Başvuru Tarihi: 17.11.2022

Kabul Tarihi: 29.11.2022

Yayınlanma Tarihi: 30.11.2022

Atıf için: Ayser DUYAN, Kronik Hepatit B Enfeksiyonu, Siroz ve Antiviral Tedavi İlişkili Sarı Ürtiker Olgusu, 2022;6(3):86-92

Kronik Hepatit B Enfeksiyonu, Siroz ve Antiviral Tedavi İlişkili Sarı Ürtiker Olgusu

A Case of Yellow Urticaria Associated with Chronic Hepatitis B Infection, Cirrhosis, and Antiviral Treatment

ID Ayser DUYAN¹ ID Arzu KILIÇ²

ÖZET

Ürtiker; mast hücre degranülasyonuna bağlı olarak kaşıntılı eritemli plaklar ile seyreden yaygın görülen inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Klinikte eritemli ve ödemli papül ve plaklar ile seyreder. Serumda hiperbilirubinemi tespit edilen ürtikerli hastalarda ise deride sarımsı plaklar görülebilir. Literatürde kronik karaciğer hastalığı, akut karaciğer yetmezliği, biliyer hastalıklar, transfüzyon ve antiviral tedaviler ile ilişkili sarı ürtiker vakalarının ortaya çıktığı bildirilmiştir. Biz de bu olguda hepatit B enfeksiyonuna bağlı karaciğer sirozu tanısıyla takipli ve antiviral tedavi alan, sarı ürtikeryal plak ve papülleri ortaya çıkan bir hasta sunmayı ve ürtikerli hastalarda hiperbilirubinemiye bağlı olarak sarı ürtikeryal makül, papül ve plakların görülebileceğinin farkındalığını oluşturmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Ürtiker, Hepatit B, Hiperbilirubinemi.

ABSTRACT

Urticaria is a common inflammatory skin disease characterized with itchy erythematous plaques due to mast cell degranulation. Clinically, it is characterized by erythematous and edematous papules and plaques. In patients with urticaria, in whom hyperbilirubinemia is detected in the serum, yellowish plaques can be seen on the skin. In the literature, cases of yellow urticaria associated with chronic liver disease, acute liver failure, biliary diseases, transfusion and antiviral treatments have been reported. In this case, we aimed to present a patient with hepatic cirrhosis due to hepatitis B infection, who was followed up and received antiviral therapy, who developed yellow urticarial papules, and plaque, and to raise awareness that yellow urticarial macules, papules and plaques can be seen due to hyperbilirubinemia in patients with urticaria.

Keywords: Urticaria, Hepatitis B, Hyperbilirubinemia.

GİRİŞ

Ürtiker; mast hücre degranülasyonuna bağlı olarak kaşıntılı eritemli plaklar ile seyreden yaygın görülen inflamatuvar deri hastalığıdır. Serumda hiperbilirubinemi tespit edilen ürtikerli hastalarda deride sarımsı plaklar görülebilir. İlk olarak 1969'da Clarke tarafından tanımlanan bu nadir ürtiker formu "sarı ürtiker" olarak belirtilmiştir.¹⁻⁵ Bu olguda hepatit B enfeksiyonuna bağlı karaciğer sirozu tanısıyla takipli ve antiviral tedavi alan, sarı ürtikeryal plak ve papülleri ortaya çıkan bir hasta sunulmuştur. Serumda hiperbilirubineminin eşlik ettiği ürtikerli hastalarda vücutta sarı ürtikeryal makül, papül ve plakların görülebileceğinin farkında olunması amaçlanmıştır.

OLGU

Yetmiş dört yaşında erkek hasta; gövdede ve ekstremitelerde bir gün önce aniden ortaya çıkan yaygın sarı kabarıklık şikayetiyle polikliniğimize konsülte edildi. Hastanın öyküsünde dört yıldır hepatit B tanısıyla entekavir tedavisi aldığı, hepatit B zemininde siroz tanısıyla takipli olduğu ve siroza bağlı asit ve portal ven trombozu komplikasyonlarının ortaya çıktığı öğrenildi. Hastanın öyküsünde iki yıl önce de vücudunda kaşıntılı kabarıklıkların olduğu öğrenildi. Dermatolojik muayenede vücutta yaygın sarı renk değişikliği; gövde arka yüzde boyutları 0.5-1 cm arasında değişen ödemli sarı renkli papüller ve gövde ön yüzde boyutları 1-5 cm arasında değişen ödemli sarı renkli plaklar ve yer yer sarı renkte maküller mevcuttu (Resim 1a, b, c). Hasta anjioödem bulguları tariflemiyordu. Laboratuvar incelemelerinde total bilirubin: 6,6 mg/dl (0,3-1,2 mg/dl); direkt bilirubin: 4,06 mg/dl (0-0,2 mg/dl); AST: 355 U/L (0-50 U/L); ALT: 130 U/L (0-50 U/L); GGT: 276 U/L (0-55 U/L); AFP:34,39 ng/ml (0-9 ng/ml) olduğu tespit edildi. Hastamıza sarı ürtiker tanısıyla bilastin tablet tedavisi planlandı. Non-steroid antiinflamatuvar ilaçları kullanmaktan kaçınılması önerildi.



Resim 1a. Gövde arka yüzde sarı ürtikeryel papül ve plaklar



Resim 1b. Gövde n yüzün yaklaşık tamamını kaplayan eritemli sınırla çevrili sarı ürtikeryal plaklar



Resim 1c. Gövde arka yüzde yerleřen sarı plaklar

TARTIŞMA

Ürtiker; immünolojik, enfeksiyöz, fiziksel veya idiyopatik mekanizmaların tetiklemesiyle oluşan mast hücre degranülasyonuna bağlı yirmi dört saat içinde iz bırakmadan kaybolan kaşıntılı ve ödemli eritemli papül/plaklardan (ürtika) oluşan yaygın görülen inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Histamin, prostaglandin ve kininler gibi birçok vazoaaktif madde tarafından tetiklenen klinik bir reaksiyondur. Böylece damar permeabilite artışına bağlı inflamatuvar hücreler kandan ürtikeryal plak içine göç etmiş olur. Tanısı anamnez ve fizik muayene ile konulur. Ürtiker, popülasyonun %15-%20'sini yaşamları boyunca en az bir kez etkiler. Ürtikerin en sık 20-40 yaşlarında ve kadınlarda erkeklere oranla iki kat daha sık görüldüğü bildirilmiştir.⁶ Hastalığın altı haftadan daha kısa süren akut formu, yıllarca süren kronik formu ve anjioödemle birlikte seyreden tipi mevcuttur. Anjioödem; göz kapakları, dudaklar, avuç içi ve ayak tabanında ödem şeklinde bulgu verir. Bazen hastada nefes darlığı, yutma güçlüğü gibi şikayetlere neden olur.

Sarı ürtiker de ise ani başlangıçlı yirmi dört saat içinde kaybolan sarı plaklar ve papüller mevcuttur. Bilirubin; yüzeysel dermiste birikerek lezyonların daha parlak sarı renge sahip olmasına neden olur.⁷ Narváez-Moreno ve arkadaşları tarafından deri biyopsilerinde Hall boyası kullanılarak yapılan incelemede yüzeysel dermiste poligonal zeytin yeşili kristaller görülmüştür. Ürtikeryal plaklar saatler içinde kaybolmasına rağmen elastinin bilirubine yüksek afinitesi nedeniyle vücuttaki sarı renk değişikliği ve sarı maküller birkaç gün devam edebilir.^{4,8,9}

Literatürde kronik karaciğer hastalığı (hemokromatozis, kolon ve meme kanserinin karaciğere metastazı, alkol ilişkili hepatik siroz, viral hepatit), akut karaciğer yetmezliği, biliyer hastalıklar, transfüzyon ve antiviral tedaviler ile ilişkili serumda hiperbilirubinemi oluşturan sarı ürtiker vakalarının ortaya çıktığı belirtilmiştir.^{1,2,3,7,10} Hastamız da dört yıldır hepatit B'ye bağlı takipliydi ve entekavir tedavisi alıyordu. Hepatit B'ye bağlı siroz tanısıyla izleniyordu.

Karaciğer hastalarında kullanılan proteaz inhibitörleri, özellikle ritonavir ve atazanavir, karaciğer dokusunda bilirubinin konjugasyonundan sorumlu enzimleri inhibe edebilir ve konjuge olmayan bilirubinin serum seviyelerini yükseltebilir. Hastamızda da entekavir kullanmasına bağlı bilirubin artışından söz edilebilir.⁸

Sarı ürtikerin ayırıcı tanısında sarı renk oluşumuna neden olan diğer nedenler yer alır. Karotenemi (havuç, kabak), likopenemi (ıspanak, kuşburnu, domates), ksantom ve kinakrin

kullanım öyküsü bu nedenler arasında sayılabilir.¹¹ Hastamızda karoten veya likopen içeren gıdaların alımı, hiperlipidemi ve hiperkolesterolemi öyküsü yoktu. Ayrıca ürtikerya pigmentoza, nevüs lipomatozis kutanöz superfisiyalis ve nekrobiyozis lipoidika gibi deri hastalıklarıyla da ayırıcı tanıya girmektedir. Ürtikerya pigmentoza; genellikle gövde ve ekstremitelerde sarı kahverengi makül veya papüllerle seyreden bir mastositoz formudur. Genellikle ilk 2 yaşta başlar ve ergenlikte kaybolur.^{12,13} Nevüs lipomatozis kutanöz superfisiyalis; dermiste yoğun yağ kümeleri ile seyreden doğumdan kısa bir süre sonra ortaya çıkan, genelde tek taraflı arka gövdede ve kalçada ortaya çıkan yumuşak, ten rengi, sarımsı papül, nodül veya plaklarla seyreden anjifibromdur.¹⁴ Nekrobiyozis lipoidika; atrofik merkezli telenjiektazik kenarlı sarı-kahverengi plaklarla seyreden nadir granüloamatöz deri hastalığıdır.¹⁵ Hastamızda deri lezyonları yirmi dört saat içinde kaybolan ödemli papül ve plaklar şeklinde seyrediyordu.

Bu olguda hepatobiliyer hastalıklara ve bu hastalıkların tedavisinde kullanılan antiviral tedavilere bağlı hiperbilirubinemi gelişen olgularda sarı ürtikeryal papül ve plakların görülebileceği ve ayırıcı tanıda ürtikerin akla gelmesi gerektiği vurgulanmıştır.

BİLDİRİMLER

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Finansal Destek

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Ayser Duyan, Arzu Kılıç; **Tasarım:** Ayser Duyan, Arzu Kılıç; **Denetleme/Danışmanlık:** Arzu Kılıç; **Veri toplama ve/veya İşleme:** Ayser Duyan; **Analiz ve/veya Yorum:** Ayser Duyan, Arzu Kılıç; **Kaynak Taraması:** Ayser Duyan; **Makalenin Yazımı:** Ayser Duyan, Arzu Kılıç; **Eleştirel inceleme:** Arzu KILIÇ

KAYNAKLAR

1. Merdji H, Clere-Jehl R, Monnier A, Meziani F. Yellow urticaria following plasma transfusion. *Intensive Care Med.* 2017;44(1):100–1. DOI: 10.1007/s00134-017-4931-9.
2. Combalia A, Fustà X, Guilabert A, Mascaró JM, Estrach T. Yellow urticaria: report of two cases and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;31(4):204–6. DOI: 10.1111/jdv.13958.
3. Koumaki D, Demetriou G, Krasagakakis K. Yellow urticaria in a patient with alcohol-related liver cirrhosis and jaundice. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2021;87(5):676-7. DOI: 10.4103/ijdv.IJDVL_616_19.
4. Ackerman M, Esteve E, Potier P, Finon A. Two cases of yellow urticaria revealing acute lithiasic biliary disease. *Australas J Dermatol.* 2020;62(2):326-7. DOI: 10.1111/ajd.13496.
5. Combalia A, Fustà X, Guilabert A, Mascaró JM, Estrach T. Hyperbilirubinaemia: the common denominator of yellow urticaria. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(12):533. DOI: 10.1111/jdv.14397.
6. Zuberbier T, Maurer M. Urticaria: current opinions about etiology, diagnosis and therapy. *Acta Derm Venereol.* 2007;87:196-205. DOI: 10.2340/00015555-0240.
7. González MC, Sánchez BM, Rodríguez JFG, Sotos CLH. Yellow Urticaria. *Med Clin (Barc).* 2008;130(17):680. DOI: 10.1157/13120698.
8. Çakıcı ÖA, Sengün OA, Tekin SH, Salman A. Yellow Urticaria. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9(1):479–80. DOI: 10.1016/j.jaip.2020.10.029.
9. Segurado TN, Garcia CR, Román CC. Urticaria Amarilla. *Actas Dermosifiliogr.* 2021;112:19. DOI: 10.1016/j.ad.2019.11.017.
10. Mendes L, João GAP, Oliveira LM. Yellow urticaria in a patient on prophylactic antiretroviral therapy. *An Bras Dermatol.* 2018;93(4):618–9. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20187573.
11. Imanishi H, Tsuruta D, Kobayashi H, Ishii M. Yellow urticaria associated with hepatitis type-C liver cirrhosis. *J Dermatol.* 2006;33(11):823–4. DOI: 10.1111/j.1346-8138.2006.00189.x.
12. Slavkovi-Jovanovi M, Jovanovi D, Petrovi A, Mihailovi D. Urticaria pigmentosa. A case report. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* 2008;17(2):79-82.

13. Leung AKC, Lam JM, Leong KF. Childhood solitary cutaneous mastocytoma: clinical manifestations, diagnosis, evaluation, and management. *Arch Argent Pediatr.* 2016;114(4):378-84. DOI: 10.2174/1573396315666181120163952
14. Fischer AS, Pei S, Moon A, Yan A, Rubin AI. A congenital, cerebriform, yellow plaque on the ear. *Pediatr Dermatol.* 2020;37(4):736–7. DOI: 10.1111/pde.14212.
15. Absil G, Collins P, Hayderi LE, Nikkels AF. Necrobiosis Lipoidica following Breast Reduction. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2021;9(9):e3788. DOI: 10.1097/GOX.0000000000003788.