



Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi mecmuası

TEMEL TIP BİLİMLERİ / BASIC SCIENCES

- Tanı Doğruluğu Çalışmalarının Stard Kriterlerine Göre Türk Tıp Dizini Özelinde Değerlendirilmesi

DAHİLİ BİLİMLER / MEDICAL SCIENCES

- D Vitamininin Çeşitli Hastalıklardaki Nadir Kullanım Alanları
- Rotator Manşet Lezyonlarında Ultrasonografi Bulgularının Manyetik Rezonans Görüntüleme Sonuçları İle Karşılaştırılması
- Sağlık Bakımı İle İlişkili İnfeksiyonların Maliyet Analizi
- Ventricular Arrhythmia With Cessation of Infliximab in a Patient With Ankylosing Spondylitis
- Epidural Anestezi ile Vajinal Doğum Yapan ve Anestezisiz Vajinal Doğum Yapan Primipar Annelerde İlk 24 Saatte Etkili Emzirmenin Değerlendirilmesi

CERRAHİ BİLİMLER / SURGICAL SCIENCES

- Agenesis of The Thyroid Isthmus
- Rektus Abdominis Kasında Endometriozis, Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

ANKARA TIP





Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası

Journal of Ankara University Faculty of Medicine

Editör

K. Osman Memikoğlu

Yardımcı Editör

Ayhan Cömert

Elif Ünal İnce

Volkan Genç

Z. Ceren Karahan

Yabancı Dil Editörü

Zeynep Zeren Atayurt Fenge

İstatistik Editörü

Yasemin Yavuz

Önceki Editörler

Yücel Kanpolat

Çetin Erol

Aydın Yağmurlu

Danışma Kurulu

Gülay Aral Akarsu

Serdar Aksöyek (Ankara/Türkiye)

Serap Akyürek

Neriman Defne Altıntaş

Aşkın Ateş

Banu Aygün (New York/ USA)

Pelin Arıbal Ayrıl

Eren Berber (Cleveland/USA)

Melih Bozkurt

Özlem Selvi Can

Ayten Kayı Cangır

Vesile Şentürk Cankorur

Gürol Cantürk

Koray Ceyhan

Şevki Çelen (Ankara/Türkiye)

Metehan Çiçek

Necmi Değer (Antalya/Türkiye)

Meral Demirören

Handan Dinçaslan

Figen Doğu

Ruhan Düşünsel (Kayseri/Türkiye)

Numan Ekim (Ankara/Türkiye)

Esra Erdemli

Çetin Erol

Georg Feigl (Graz/Austria)

Aylin Okçu Heper

David Kachlik (Prague/Czech Republic)

Aydın Karaaslan

Cansın Tulunay Kaya

Göksal Keskin

Musa Kazım Onar (Samsun/Türkiye)

Zeynep Pınar Önen

Süreyya Özbek (İzmir/Türkiye)

Çağdaş Özdöl

Enver Özgencil

Ozan Özgürsoy

Enis Özyar (İstanbul/Türkiye)

Onur Polat

Mark E. Rosenberg (Minnesota/USA)

Mustafa F. Sargon (Ankara/Türkiye)

Şükrü Sindel (Ankara/Türkiye)

Filiz Şimşek Orhon

Necmettin Tanrıöver (İstanbul/Türkiye)

A. Selda Tekiner

Lale Şatıroğlu Tufan

Nuran Türkçapar

Serenay Ülkar

Ali Abbas Yılmaz

Cabir Yüksel

Yayın Sahibi: Prof. Dr. Şehsuvar Ertürk

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü: Prof. Dr. K. Osman Memikoğlu

Yazışma Adresi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Yayın Komisyonu Başkanlığı, 06100 Sıhhiye, Ankara

Tel : (312) 595 82 07

Faks : (312) 3106370

E-posta : tip.fakultesi.mecmuasi@medicine.ankara.edu.tr
tipdergi@medicine.ankara.edu.tr

Abone Adresi

Ankara Tıphilar Vakfı İktisadi İşletmesi, Talatpaşa Bulvarı No: 113/46, ANKARA

Tel.: (312) 310 69 39-40 - E-posta: anktipvakfi@yahoo.com.tr

Yılda 3 sayı yayımlanır (Nisan, Ağustos, Aralık). Dergide yayımlanan yazıların yazarları dergiye abone olmaya davetlidir.

Ekbaskı (Reprint) ücretlidir. Reprint ücreti makalenin sayfa adedi ve reprint adedine göre yazarlara ve makale kabul yazısı ile bildirilir.

Yönetim Yeri: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı

Yayın Türü: Yerel süreli yayın

Baskı Yeri

Ankara Üniversitesi Basımevi

İncitaşı Sokak No:10 06510 Beşevler / ANKARA

Tel: 0 (312) 213 66 55

Basım Tarihi: 04/03/2016

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ MECMUASI YAZI VE YAZIM KURALLARI

GENEL BİLGİLER

- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası**, temel, dahili, cerrahi tıp bilimleri ve tıp eğitimi alanında yapılmış özgün çalışma, davetli derleme, olgu sunumu, kısa bildiri, editöre mektup, tarihsel ke-sit kategorilerinde yayın kabul etmektedir. Çalışmalar özgün, bilimsel açıdan yüksek nitelikli ve kaynak gösterilebilir özellikle olmalıdır.
- Mecmuamız, yılda üç sayı olarak yayınlanır.
- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Bünye-sinde düzenlenen veya yayın kurulunun kabul ettiği bilimsel organizasyonlara ait sözlü/poster sunumlarına ait özetler, sayı eki olarak yayınlanabilir.
- Yayınlanmak üzere gönderilen yazıların daha önce başka bir yerde yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönde-rilmemiş olması gerekir. Yazılarda bildirilen görüşler ve sonuçlar yazarlara aittir. Daha önce kongrede sunulmuş ve özeti yayınlanmış çalışmalar, bu husus belirtilmek üzere kabul edilebilir. Yayın için gönderilmiş çalışmalarını herhangi bir nedenle dergiden çekmek isteyenle-rin bir yazı ile başvurmaları gerekir. Ya-yın komisyonu Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası için gönderilmiş ya-zılarda makale sahiplerinin bu maddeye uymayı kabul ettiklerini varsayar.
- Yayınlanmak üzere kabul edilen yazıla-rın telif hakları Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası'na aittir. Dergiye gönderilen yazılara telif hakkı ödenmez.
- Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir. Yazıların Türk Dil Kurumu'nun Türkçe Sözlüğü'ne ve Yeni Yazım Kıla-vuzu'na uygun olması gerekir. (www.tdk.gov.tr) İngilizce gönderilen yayınlar İngilizce dil ve yazım kuralları açısından İngilizce dil danışmanı tara-fından değerlendirildikten sonra ha-kemlere gönderilir. Danışmanın dil açıs-ından yetersiz bulunduğu İngilizce yayı-nlar yayın sahiplerine düzenleme veya Türkçeye çevrilmesi için geri gönderilir.

YAZIM KURALLARI

- Gönderilen makalelerin içeriği Uluslar arası Tıp Dergileri Editörleri Komitesince yayınlanan ve Aralık 2014 tarihinde güncellenen "Biyomedikal Dergilerde Yayınlanacak Makalelerde Uyulması İstenen Standart Kurallar" başlıklı ma-kalede belirtilen özellikleri taşımaktadır. Bu makalenin orijinaline www.icmje.org adresinden ulaşılabilir.
- Yayının araştırma ve yayın etiğine uygun olarak hazırlanması yazarların sorum-luluğundadır. Araştırmanın gerektirdiği

insan/hayvan deneyleri etik kurul ona-yının makalenin Materyal ve Metod Bö-lümünde belirtilmesi gereklidir.

- Eğer makalede daha önce yayımlanmış; alıntı yazı, tablo, resim vs. mevcut ise makale yazarı, yayın hakkı sahibi ve ya-zarlarından yazılı izin almak ve bunu makalede belirtmek zorundadır.
- Farmösötik ürünler jenerik veya ticari isimleri ile belirtilebilir. Ticari isimler bü-yük harf ile yazılmalı, ismin arkasından üretici firma adı ve şehir/ülke bilgisi pa-rantez içerisinde yazılmalıdır.
- Tüm yazarların bilimsel makalenin hazırlanmasında katkı sahibi olması ge-reklidir. Sorumlu yazar, araştırmacılar arasında çıkar çatışması bulunmadığını beyan etmekle yükümlüdür. Araştırmala-ya yapılan her türlü destek, bu desteği sağlayan kişi/ Kurum/ Kuruluş/ Ticari Firmaların isimleri açık olarak yazılmak suretiyle "Teşekkür" Bölümünde belir-tilmelidir.

Kaynak Yazım Kuralları:

Yayınlanmış veya yayınlanmak üzere kabul edilmiş eserler (DOI numarası belirtil-mek koşuluyla) kaynak olarak gösterile-bilir.

Kaynaklar, metin içerisinde geçiş sırasına göre [Vancouver Sistemi (Dizisel sayısal sistem) kullanılarak] sıralanmalı; kaynak numaraları metin içerisinde ilgili cümle sonunda noktalama işaretinden önce ve parantez içerisinde yazılmalıdır. Yazar adı verilen cümlelerde kaynak numara-sı, yazar adından sonra parantez içeri-sinde yazılmalıdır:

Yapılan bir çalışmanın sonucunda ... bu-lunmuştur (1).

Karahan ve ark. (1) yaptıkları çalışmada... bulmuşlardır.

Beşe kadar yazarı olan makaleler için tüm yazarların adları yazılmalı; beşten fazla yazarı olan makaleler için ilk üç yazarın ismini takiben Türkçe kaynaklarda "ve ark.", yabancı kaynaklarda "et al." ifadesi kullanılmalıdır. Kaynak yazımında aşa-ğıdaki kurallar ve örnekler dikkate alın-malıdır.

Makale: Yazar(lar)ın soyadı, adının baş harfi. Makale başlığı. Dergi adının Index Me-dicus'a göre kısaltılmış şekli yıl; cilt nu-marası: ilk sayfa-son sayfa.

Koeleman JG, Stoof J, Van der Bijl MW, Vandembroucke-Grauls CM, Savelkoul PH. Identification of epidemic strains of *Acinetobacter baumannii* by integrase gene PCR. J Clin Microbiol 2001; 39: 8-13.

Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV, et al. Interpreting chromosomal DNA restric-tion patterns produced by pulsed field gel electrophoresis criteria for bacterial strain typing. J Clin Microbiol 1995; 33: 2233-9.

Kabul edilmiş makale: Yazar(lar)ın soyadı, adının baş harfi. Makale başlığı. Dergi adının Index Medicus'a göre kısaltılmış şekli yıl; doi:numara.

Tüzüner Öncül AM, Uzunoğlu E, Karahan ZC, et al. Detecting gram-positive anaerobic cocci directly from the clinical samples by multiplex PCR in odontogenic infections. J Oral Maxillofac Surg 2014; doi:10.1016/j.joms.2014.08.021.

Yazara ait kitap: Yazar(lar)ın soyadı adının baş harfi. Kitabın adı. Kaçınıcı baskı ol-duğu. Yayınlandığı şehir: Yayın evi; Bas-kı yılı.

Çakmak M. Ortopedik muayene. 2. baskı. İstanbul: Nobel kitabevi; 1991.

Editöre ait kitap: Editör(ler)in soyadı adının baş harfi, editör. Kitabın adı. Kaçınıcı baskı olduğu. Yayınlandığı şehir: Yayın evi; Baskı yılı: İlk sayfa-son sayfa.

Richardson MD, Warnock DW, eds. Fungal infection: Diagnosis and management. 2nd ed. London: Blackwell Science Ltd; 1998:20-58.

Kitapta bölüm: Bölüm yazar(lar)ının soyadı adının baş harfi. Bölüm başlığı. In: Edi-tör(ler)in soyadı adının baş harfi, editör. Kitap adı. Kaçınıcı baskı olduğu. Yayın-landığı şehir: Yayın evi; Baskı yılı. p: İlk sayfa-son sayfa.

Patterson TF. Aspergillus species. In: Man-dell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Man-dell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. p:2958-73.

Kongre bildirisi: Yazar(lar)ın soyadı adının baş harfi. Konu başlığı. In: Editör(ler)in soyadı adının baş harfi, editör. Kongre başlığı; yılı ayı günleri; Yapıldığı şehir, ülke:yıl. Kitabın basım yeri: Basımevi; Basım yılı. p: İlk sayfa-son sayfa.

Seyhan F. Kalça eklemine yüzey değiştir-me artroplastisinin (Wagner protezi) ge-ç sonuçları. In: Ege R, editör. X. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabı; 1987 Mayıs 17-20; Mersin, Türki-ye. Ankara: Emel;1989. s:494-496.

Tez: Tez yazarının soyadı adının baş harfi. Tez başlığı [Tez türü]. Şehir: Tezin yapıldığı kurum; tezin tamamlandığı tarih.

Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [thesis]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

Elektronik materyal: Tam başlık ve ulaşım bilgisi verilmelidir:

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis (serial online) 1995 Jan-Mar. Available at: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>. Accessed June 12, 2011.

MAKALE BÖLÜMLERİ:

Özgün Makale:

Başlık sayfası

- Türkçe Başlık,
- İngilizce Başlık,
- Yazar İsimleri
- Yazar Kurumları (Türkçe ve İngilizce)
- Sorumlu yazar (Adı-Soyadı, Adresi, İletişim bilgileri)
- Çalışma daha önce sunulmuş ise ayrı bir satır olarak bu durum açıklanmalıdır.

Türkçe Özet ve Anahtar Sözcükler

En fazla 300 kelime olacak şekilde aşağıdaki yapılandırmaya dikkat edilerek yazılmalıdır:

- Amaç
- Gereç ve Yöntem
- Bulgular
- Sonuç
- Anahtar sözcükler: Kelime sayısı 3-5 arasında olmalıdır.

İngilizce Özet (Abstract) ve Anahtar Sözcükler (Key Words)

Türkçe özeti birebir karşılığı olacak şekilde yazılmalıdır. İngilizce özet en fazla 500 kelime olmalı ve aşağıdaki bölümlerden oluşmalıdır:

- Aim
- Material and Method
- Results
- Conclusion
- Key Words: Kelime sayısı 3-5 arasında ve Türkçe anahtar sözcüklerin birebir karşılığı olmalıdır.

Giriş (Introduction)

Giriş bölümü çalışma konusunun ana hatlarını ve amacını kısaca içermelidir.

Gereç ve Yöntem (Material and Methods)

Çalışmada kullanılan gereç ve yöntem burada detaylı olarak açıklanmalıdır. Bilinen yöntemlere ait kaynak eklenmeli, yeni geliştirilen/modifiye edilen yöntemler detaylı olarak tanımlanmalıdır. Araştırmanın gerektirdiği insan/hayvan deneyleri etik kurul onayı bu bölümde belirtilmeli, kullanılan istatistiksel yöntemler kısa ve öz bir şekilde açıklanmalıdır.

Bulgular (Results)

Çalışmadan elde edilen bulgular mantıksal bir düzen içerisinde ve ayrıntılı olarak yazılmalı, şekil, tablo ve grafiklerle desteklenmelidir. Gerektiği sürece şekil/tablo/grafik ile verilen bulgular metin içerisinde tekrarlanmamalıdır.

Tartışma (Discussion)

Çalışmadan elde edilen bulgular, yerli ve yabancı kaynaklarla desteklenerek tartışılmalıdır. Bu bölümün sonuna çalışmadan elde edilen sonuç ve çıkarımların özetlendiği bir sonuç paragrafı eklenmelidir.

Teşekkür (Acknowledgegement)

Araştırmalara yapılan her türlü destek, bu desteği sağlayan kişi/kurum/kuruluş/ ticari firmaların isimleri açık olarak yazılmak suretiyle bu bölümde belirtilmelidir.

Kaynaklar

Kaynak yazım kurallarına göre ve en fazla 40 kaynak olacak şekilde yazılmalıdır.

Kısa Bildiri veya Teknik Rapor

Özgün makalede belirtilen bölümleri içerecek şekilde düzenlenmeli ve tamamı toplam 2000 sözcüğü aşmamalıdır. Kaynak sayısı 20 ile sınırlandırılmalıdır.

Olgu Sunumu

Başlık sayfası, Türkçe özet ve Anahtar sözcükler, İngilizce özet ve Anahtar sözcükler, Giriş, Olgu sunumu, Tartışma, Teşekkür ve Kaynaklar bölümlerini içerecek şekilde düzenlenmeli ve toplam 1500 sözcüğü aşmamalıdır. Kaynak sayısı 20 ile sınırlanmalıdır.

Davetli Derleme

En fazla üç yazarlı olmalıdır. Başlık sayfası, Türkçe özet ve Anahtar sözcükler, İngilizce özet ve Anahtar sözcükler, Giriş, Uygun alt başlıkları içeren derleme metni, Teşekkür ve Kaynaklar bölümlerini içerecek şekilde düzenlenmelidir. Kaynak sayısı yüzden fazla olmamalıdır.

Editöre Mektup

Daha önce yayınlanmış eserlere katkı ve eleştiri sağlamak amacıyla yazıldığından özet içermemeli, kısa ve öz olarak biçimlendirilmeli ve toplam 1000 sözcüğü aşmamalıdır. Kaynak sayısı 10 ile sınırlandırılmalıdır.

MAKALE GÖNDERMEK İÇİN

Online Makale Gönderme:

Makaleler Word dökümanı (*.doc) olarak hazırlanarak mecmua.medicine.ankara.edu.tr adresindeki sistemi kullanarak veya tipdergi@medicine.ankara.edu.tr adresine e-mail yoluyla gönderilmelidir.

Yazışma Adresi:

Prof. Dr. K.Osman MEMİKOĞLU

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yayın Komisyonluğu Başkanlığı 6100 Sıhhiye, Ankara

e-posta : tipdergi@medicine.ankara.edu.tr

Tel : +90 312 595 82 07

Faks : +90 312 310 69 39

EK MADDE:

Ben (Biz),aşağıda imzası olan kişi(ler), aşağıda başlığı belirtilen yazımın, yayına kabul edildiği takdirde, bütün yayın haklarını Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası'na devretmeyi kabul ediyorum(z).Yayın hakları yazımın basılmasını, çoğaltılmasını ve dağıtılmasını ve mikroform, elektronik form(offline, online) veya başka benzer reproduksiyonlarını kapsamaktadır. Ben (Biz) yazımı(z)ın orijinal olduğunu, halen başka bir dergide değerlendirmediğini, daha önce başka bir dergi ortamında (bildiri özeti olarak yer almak dışında) yayınlanmadığım taahhüt ederim(z).

JOURNAL OF ANKARA FACULTY OF MEDICINE – GUIDELINES TO AUTHORS

GENERAL INFORMATION

1. **The Journal of the Faculty of Medicine at Ankara University** accepts papers in the following categories: original research, invited papers, case reports, concise reports, letters to the editor, and historical fragments on general, internal, and surgical medicine and medical education. The submissions must be original, scientifically high quality, and of a citable standard.
2. Our Journal is published quarterly per annum.
3. The abstracts for posters or presentations of scientific organizations recognized by the Faculty of Medicine at Ankara University may be published as a supplement of the journal issue.
4. Contributions sent to the Journal should not have been published or sent for consideration elsewhere. The views and results stated in the submissions belong to the author. Papers that were previously presented in a convention, and abstracts which were published may be accepted with the author's acknowledgment. Authors who would like to withdraw their submissions should send a letter regarding their withdrawal request containing their reasons. The editorial board assumes that the authors of works submitted to the Journal of the Faculty of Medicine at Ankara University have accepted to abide by this condition.
5. The publishing rights of the accepted submissions belong to The Journal of the Faculty of Medicine at Ankara University. There is no payment for the submissions to the journal.
6. The submissions should be in English or Turkish. The submissions in Turkish should be written in accordance with the Turkish Dictionary the New Style Guide of the Turkish Language Institute (www.tdk.gov.tr). The submissions in English are evaluated as to the use of language and style by the English language editor before sent out for review. The submissions that are found insufficient regarding the use of language are sent back to the author for revision, or for a translation into Turkish.

THE STYLE GUIDE

1. The content of submissions should be constructed in accordance with the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" published by the International Committee of Medical Journals Editors revised in December 2014. Please visit www.icmje.org for these requirements.
2. It is the authors' responsibility to prepare their manuscript in accordance with research and publications ethics. The approval of the Ethics Committee for the

(human/animal) experiments required for the research should be stated in the Material and Method section of the submission.

3. If the article consists of previously published material cited from other authors' work such as quoted passages, tables, pictures, etc., the author needs to obtain the copyright for these materials as well as the author's permission to reproduce the original material, and state these in the article.
4. Pharmaceutical products may be referred to by their generic or trade names. Trade names should be capitalized and followed by the name of the producing company, with the city/country of the company in brackets.
5. All authors included in the manuscript should contribute to the preparation of the research. The corresponding author is responsible for acknowledging that there is no conflict of interest between the researchers. All the support given to the research by individuals/institutions/organizations/companies should be openly stated in the "Acknowledgements" part.

Style for references:

Published manuscripts or manuscripts accepted for publication may be referred to provided that their DOI numbers are stated.

The References should be compiled according to their sequence in the manuscript [Vancouver System (Sequential numbering system)], and the reference numbers should be given in brackets in the relevant sentence before the punctuation. In sentences which contain the name of the author, the reference number should be given in brackets following the author's name:

The results of this study have found ... (1).

In their study, Karahan *et al.* (1) have found that...

When referring to articles written by up to five authors, it is necessary to write the name of all authors, for articles that have more than five authors, the name of the first three authors should be followed by the phrase "ve ark." for Turkish references, and "et al." for international references. For the presentation of the References, the following rules and examples should be considered.

Article: Last name of the author(s) first letter of the author's name(s). Title of the article. The abbreviation of the name of the journal in accordance with the Index Medicus publication year; volume: first page-last page.

Koeleman JG, Stoof J, Van der Bijl MW, Vandenbroucke-Grauls CM, Savelkoul PH. Identification of epidemic strains of *Acinetobacter baumannii* by integrase gene PCR. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 8-13.

Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV, *et al.* Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed field gel electrophoresis criteria for bacterial strain typing. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 2233-9.

Article accepted for publication: Last name of the author(s) first letter of the author's name(s). Title of the article. The abbreviation of the name of the journal in accordance with the Index Medicus publication year; doi: number.

Tüzüner Öncül AM, Uzunoğlu E, Karahan ZC, *et al.* Detecting gram-positive anaerobic cocci directly from the clinical samples by multiplex PCR in odontogenic infections. *J Oral Maxillofac Surg* 2014; doi:10.1016/j.joms.2014.08.021.

Book by author(s): Last name of the author(s) first letter of the author's name(s). Title of the book. Edition number. Place of publication: Publishing house; Publication year.

Çakmak M. Ortopedik muayene. 2. baskı. İstanbul: Nobel kitabevi; 1991.

Edited book: Last name of the editor(s) first letter of the editor's name(s), editor Title of the book. Edition number. Place of publication: Publishing house; Publication year: first page-last page.

Richardson MD, Warnock DW, eds. Fungal infection: Diagnosis and management. 2nd ed. London: Blackwell Science Ltd; 1998:20-58.

Chapter in a book: Last name of the author(s) of the chapter first letter of the author's name(s). Title of the book chapter. In: Last name of the editor(s), first letter of the editor's name(s), editor. Title of the book. Edition number. Place of publication: Publishing house; Publication year. p: first page-last page.

Patterson TF. Aspergillus species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005.p:2958-73.

Conference proceedings: Last name of the author(s) first letter of the author's name(s). Topic title. In: Last name of the editor(s) first letter of the editor's name(s), editor. Title of the conference; year month date(s); City, country where the Conference was held: year. Place of publication: Publishing house; Publication year. p: first page-last page.

Seyhan F. Kalça ekleminde yüzey değiştirme artroplastisinin (Wagner protezi) geç sonuçları. In: Ege R, editör. X. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabı; 1987 Mayıs 17-20; Mersin, Türkiye. Ankara: Emel;1989. s:494-496.

Thesis: Last name of the author of the thesis, first letter of the name(s) of the author of the thesis. Title of the thesis [Type of thesis]. City: Institution where the thesis was carried out; completion date of the thesis.

Borkowski MM. Infantsleepandfeeding: a telephonesurvey of HispanicAmericans [thesis]. MountPleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

Electronic material: Full title and Access information should be provided:

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. EmergInfectDis (serial online) 1995 Jan-Mar. Available at: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>. Accessed June 12, 2011.

SECTIONS OF AN ARTICLE:

Original Research:

Title page

- i. Title in Turkish,
- ii. Title in English,
- iii. Name of the authors
- iv. Authors' affiliations (Turkish and English)
- v. Corresponding author (Name-Last name, Address, Contact Information)
- vi. If the work has been previously presented, it should be explained in a one-line indented statement.

Abstract in Turkish and Keywords

The abstract consisting of max. 300 words should be written in accordance with the following structure:

- Aim
- Material and Methods
- Results
- Conclusion
- Keywords (between 3 and 5 words).

Abstract in English and Keywords

The English abstract should be written in such a way that it corresponds to the Turkish abstract exactly. The abstract in English should consist of max. 500 words, and include the following parts:

- Aim
- Material and Methods
- Results
- Conclusion
- Keywords (between 3 and 5 words, corresponding to those in the Turkish abstract)

Introduction

Introduction should provide an outline and state the aim(s) of the research.

Material and Methods

The material and methods used in the study should be explained in detail in this section. In the case of the known/existing methods employed in the research, sources relevant to the method should be included. In the case of recently developed/modified methods, sources should be defined in detail. The approval of the Ethics Committee for the (human/animal) experiments required for the research should be stated in this section, and the statistical methods should be explained briefly.

Results

The results obtained from the study should be presented in detail and within a logical order, supported by figures, tables, and charts. Unless required, the results presented in figure(s)/table(s)/chart(s) should not be repeated in the body of the text.

Discussion

The results of the study should be explained and supported by national and international sources. A concluding paragraph summarizing the results and inferences of the study should be added to the end of this section.

Acknowledgments

All the support given to the research by individuals/institutions/organizations/companies should be openly stated in this section.

References

References should be presented in accordance with the style for references, listing 40 sources at the most.

Concise Report or Technical Report

Concise or Technical Reports should be organized in such a way that they include all of the sections of an original article, and should not exceed 2,000 words. The number of references should be limited to 20.

Case Report

Case Reports should include the following: Title page, Abstract in Turkish and

Keywords, Abstract in English and Keywords, Introduction, Case Report, Discussion, Acknowledgments and References. Case Reports should not exceed 1,500 words. The number of references should be limited to 20.

Invited Paper

Invited Papers should not be written by more than three authors. They should include the following: Title page, Abstract in Turkish and Keywords, Abstract in English and Keywords, Introduction, Text with appropriate subheadings, Acknowledgments and References. The number of references should not be more than 100.

Letter to the Editor

A letter to the editor seeks to offer a contribution or criticism to an already published work, and therefore it should not include an abstract. It should be brief and to the point, and should not exceed 1,000 words. The number of references should be limited to 10.

YOU MAY SUBMIT YOUR ARTICLE ONLINE OR BY MAIL

Online Submission:

Articles should be formatted as word documents (*.doc), and submitted either through the system on mecmua.medicine.ankara.edu.tr, or sent as an email to tipdergi@medicine.ankara.edu.tr.

Mailing Address:

Prof. Dr. K. Osman MEMİKOĞLU

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yayın Komisyonluğu Başkanlığı 06100 Sıhhiye, Ankara

Email : tipdergi@medicine.ankara.edu.tr

Tel : +90 312 595 82 07

Fax : +90 312 310 69 39



İçindekiler / Contents

TEMEL TIP BİLİMLERİ/BASIC SCIENCES

- 49 **Tanı Doğruluğu Çalışmalarının Stard Kriterlerine Göre Türk Tıp Dizini Özelinde Değerlendirilmesi** • *Use of the Stard Statement in Reporting Diagnostic Test Research in Turkish Medical Directory*
Mustafa Agah Tekindal, Can Ateş, Yasemin Yavuz, Rabia Albayrak, Pınar Selvi

DAHİLİ BİLİMLER/MEDICAL SCIENCES

- 55 **D Vitamininin Çeşitli Hastalıklardaki Nadir Kullanım Alanları** • *The Area of Usage of the Vitamin D in Different Diseases and Unknown Benefits*
Aysun Genç, Duygu Gülmez Sevim, Aslı Tok Özen, Gülden Yılmaz
- 65 **Rotator Manşet Lezyonlarında Ultrasonografi Bulgularının Manyetik Rezonans Görüntüleme Sonuçları İle Karşılaştırılması** • *Comparison of the Ultrasound Findings with Magnetic Resonance Imaging in Rotator Cuff Lesions*
Ayhan Yılmaz, Tuğrul Örmeci, Ebru Yılmaz, Berrin Erok, Mahir Mahiroğulları, Sibel Çağlar Atacan, Doğuş Doğan
- 71 **Sağlık Bakımı İle İlişkili İnfeksiyonların Maliyet Analizi** • *Cost Analysis of Health Care Associated Infections*
İsmail Ağırbaş, Yasemin Akbulut, Alpay Azap, Ergin Çitçi, Ömer R. Önder, Pınar Doğanay Payziner

- 77 **Ventricular Arrhythmia With Cessation of Infliximab in a Patient With Ankylosing Spondylitis** • *Ankilozan Spondilitli Bir Hastada İnfliksımabın Kesilmesiyle Oluşan Ventriküler Aritmi*
Özgür Ulaş Özcan, Didem Sezgin Özcan, Cemile Sevgi Polat, Nil Özyüncü, Çetin Erol

- 81 **Epidural Anestezi ile Vajinal Doğum Yapan ve Anestezişiz Vajinal Doğum Yapan Primipar Annelerde İlk 24 Saatte Etkili Emzirmenin Değerlendirilmesi** • *The Evaluation of Breastfeeding During The First 24 Hours in Primiparous Mothers Who Had a Vaginal Birth With or Without Epidural Anaesthesia*
İlknur M. Gönenc, Gülşen Vural

CERRAHİ BİLİMLER/SURGICAL SCIENCES

- 87 **Agenesis of The Thyroid Isthmus** • *Tiroid İstmus Agenesisi*
Kamran Sarı, Hasan Börekçi, Zeynep Tuğba Özdemir, Tekin Yıldırım, Muhammed Gömeç, Mesut Sipahi, Fatma Gündoğdu, Sinan Karacabey, Seyhan Karaçavuş
- 91 **Rektus Abdominis Kasında Endometriozis, Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi** • *Rectus Abdominis Muscle Endometriosis, Case Report and Review of the Literature*
Semra Doğan, Şafak Bulut, Salih Müjdat Balkan, İbrahim Tanzer Sancak

Tanı Doğruluğu Çalışmalarının Stard Kriterlerine Göre Türk Tıp Dizini Özelinde Değerlendirilmesi

Use of the Stard Statement in Reporting Diagnostic Test Research in Turkish Medical Directory

Mustafa Agah Tekindal¹, Can Ateş², Yasemin Yavuz², Rabia Albayrak³, Pınar Selvi³

¹ Department of Biostatistics and Medical Informatics, Faculty of Medicine, Izmir University

² Department of Biostatistics, Faculty of Medicine, Ankara University

³ Department of Animal Science Biometry and Genetics, Faculty of Agriculture, Ankara University

Amaç: Tanı testi çalışmaları incelendiğinde, testlerin ayrıcalık gücünü değerlendiren çalışmaların planlanması, yürütülmesi ve sonuçlarının raporlanmasına gereken önemin verilmediği görülmektedir. Son yıllarda meta analizi çalışmalarının artması, çalışma sonuçlarının raporlanmasında standartların oluşturulması gerekliliğini ortaya koymuştur. Bu gerekliliklerden yola çıkarak 2003 yılında bu standartları oluşturan QUADAS ve STARD isimleri ile iki kontrol listesi geliştirilmiş ve yayınlanmıştır. Genç ve arkadaşları 2012 yılında STARD kriterlerinin Türkçe uyarlamasını yayınlamışlardır. Çalışmamızda Türkçe STARD Kontrol listesi kullanılarak Türkçe yayınlanan tanı doğruluğu çalışmalarının kaliteleri değerlendirilecek ve her bir kriterin sağlanma oranları yıllara göre belirlenecektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda “duyarlılık, özgüllük, seçicilik, işlem karakteristiği eğrisi, İKE, ROC ve tanı doğruluğu” anahtar kelimeleri kullanılarak 2007-2010 yılları arasında ULAKBİM Tıp Veri Tabanında [Türk Tıp Dizini] yayınlanmış tanı doğruluğu çalışmaları taranmış ve 459 makale belirlenmiştir. Daha sonra bu çalışmalar belirlenen kriterlere göre tekrar değerlendirilerek 75 çalışma seçilmiştir. Bu çalışmalar Türkçe STARD kontrol listesine göre değerlendirilerek her bir kriter için sağlanma yüzdeleri bulunmuştur.

Bulgular: STARD kriterlerini en çok sağlayan makaleler 25 maddenin 21’ini karşılarken kriterlere en az uyum makalelerde bu sayı 6’ya düşmüştür. Bunun yanı sıra, 75 makalenin %9’u STARD beyanına %50’den daha az uyum gösterirken, makalelerin %81’i, %50 - %75 arasında bir uyum sergilemektedir. Çalışmaların büyük bölümünde tanı doğruluğuna ilişkin ölçüler verilirken (%91), sadece %32’sinde bunlara ilişkin Güven Aralıkları verilmiştir. Değerlendirilen makalelerde, çalışmaya alınan deneklere ilişkin kriterler genel olarak yüksek oranda karşılanırken (ortalama %84) bu oranlar yıllar içinde de benzerdir. Değerlendirilen çalışmaların %96’sında sonuçların klinik uygulanabilirliğini tartışılmıştır. Bu kriter en çok sağlanan kriterdir.

Sonuç: 2007-2010 yılları arasında ULAKBİM Tıp Veri Tabanında [Türk Tıp Dizini] yayınlanmış tanı doğruluğu çalışmalarının STARD kriterlerini sağlama oranlarının çok yüksek düzeyde olamasa da yeterli olduğu söylenebilir. STARD kontrol listesi Türkçe versiyonunun kullanıma sunulması Türkçe yayınlanan tanı doğruluğu çalışmalarının standarda kavuşturulması için çok önemli bir araç olarak kullanılabilir. Böylece, Türkçe literatürdeki tanı doğruluğu çalışmalarının niteliğinde daha fazla iyileşme sağlanabilir.

Anahtar Sözcükler: **STARD Kriterleri, Tanı Doğruluğu Çalışmaları, Sistemantik Derleme**

Aim: When diagnostic testing studies are examined, it is seen that due importance is not attached to planning and conducting studies that evaluate the discriminating power of tests and reporting the results of such studies. Recent increase in the number of meta-analysis studies has indicated the need to create standards for the reporting of results. Based on this need, two statements making up such standards were developed and published in 2003 under the names of QUADAS and STARD. STARD criteria were adapted to Turkish by Genç et al. in 2012. The aim of our study is to identify the quality of the diagnostic accuracy studies published in Turkish Medical Directory by using the Turkish version of the STARD statement and to determine the rate of satisfaction of each criterion by year.

Materials and Methods: To find appropriate studies, the articles that were published on ULAKBİM Medical Database [Turkish Medical Directory] between 2007 and 2010 and included the words, “sensitivity, specificity, discrimination receiver operating characteristic, ROC, diagnostic accuracy” were searched, and 459 articles were determined. As a result of the electronic search, 459 articles were determined. Then those studies were re-evaluated based on the specified criteria. Finally, 75 appropriate articles were chosen. Those studies were evaluated according to the Turkish STARD statement, and percentage of satisfaction was found for each criterion.

Results: The most compliant articles with the STARD statement satisfied 21 items out of 25 whereas the least compliant articles satisfied only 6 items. Moreover, 9% of 75 articles have less than 50% relevance to the STARD statement while 81% of 75 articles are in 50-75% relevance range. A great majority of the studies (91%) provide measures related to diagnostic accuracy, but only 32% give confidence intervals regarding them. In the evaluated articles, the criteria concerning the subjects included in the studies were mostly satisfied at a high rate (84% in average). These rates of satisfaction are similar over the years. In 96% of the evaluated studies, the clinical applicability of the results was discussed. This is the criterion satisfied most.

Conclusions: To conclude, the rate of satisfaction of the STARD criteria by the diagnostic accuracy studies published on the ULAKBİM Medical Database [Turkish Medical Directory] between 2007 and 2010 is adequate, though not very high. The introduction of the Turkish version of the STARD statement may serve as a very important tool for the standardization of the diagnostic accuracy studies published in Turkish. This may lead to an improvement in the quality of the diagnostic accuracy studies in the Turkish literature.

Key Words: **STARD Statements, Diagnostic Accuracy Studies, Systematic Review**

Geliş tarihi : 16.06.2015 • Kabul tarihi: 12.09.2015

İletişim

Arş. Gör. Mustafa Agah TEKİNDAL

Tel: +90 (232) 246 49 49

GSM:+90 555 399 05 99

E-posta: matekindal@gmail.com

Izmir Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı
35350 İzmir Türkiye

İndeks testler (tanı testleri), hasta ve sağlıklı bireylerin oluşturduğu heterojen bir kitlede bireylerin gerçek durumunu (gerçekten hasta olup olmadıklarını) ortaya çıkarmak amacıyla kullanılır. Doğruluğu kesin olarak ka-

natlanmış referans standart (altın standart test) testler ile bireylere “kesin hasta” ya da “kesin sağlıklı” tanısı konulabilir. Fakat bu testlerin uygulanmalarının zor, maliyetlerinin yüksek ve bazı hastalıkların oluşmasında

etkili olmaları nedeniyle her şüpheli durumda kullanılmaları mümkün olmayabilir. Bu sebeple, birçok bilim dalında referans standartlara alternatif olacak indeks testler (tanı testleri) geliştirilmeye çalışılır. Belirli kriterlere göre seçilmiş bir grup kişiye, referans standart ve indeks test uygulanarak; indeks testin ayırıcılık gücünü gösteren “doğruluk ölçütleri” elde edilir. Yeni geliştirilen indeks testlerin ayırıcılık gücünü belirlemek ya da testlerin ayırıcılık gücünü karşılaştırmak amacıyla yapılan çalışmalara “tanı doğruluğu” çalışmaları adı verilir (1). Tanı testi çalışmaları incelendiğinde, testlerin ayırıcılık gücünü değerlendiren çalışmaların planlanması, yürütülmesi ve sonuçlarının raporlanmasına gereken önemin verilmemesi görülmektedir. Son yıllarda meta analizi çalışmalarının artması, çalışma sonuçlarının raporlanmasında standartların oluşturulması gerekliliğini ortaya koymuştur. Bu gerekliliklerden yola çıkarak 2003 yılında bu standartları oluşturan QUADAS (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies) ve STARD (The STAndards for Reporting of Diagnostic Accuracy) isimleri ile iki kontrol listesi geliştirilmiş ve yayınlanmıştır (2-7).

QUADAS, geçerliliği kanıtlanmış bir kalite kontrol listesi olup 14 maddeden oluşmaktadır. Bu maddelerin dikkate alınmasıyla; en önemli yanlışlık kaynakları ve tanı doğruluğu çalışmalarında gözlenen varyasyonun engellenmesi öngörülmüştür. Kontrol listesinin oluşturulması sürecinde, epidemiyolog ve biyoistatistikçilerin de aralarında bulunduğu çalışma grubu üyeleri tarafından 4 kez biraraya gelinerek (Delphi prosedürü); 28 maddeden oluşan liste, verilen ortak kararlar 14 maddeye indirilmiştir. QUADAS kontrol listesindeki her bir madde için “EVET”, “HAYIR” ve “BELİRSİZ” olmak üzere üç ayrı yanıt seçeneği mevcuttur. Hazırlanan bu kontrol listesinin amacı, tanı doğruluğu çalışmalarının kalitelerinin artırılması olarak belirlenmiş ve bu alanda çalışma yapan araştırmacıların kullanımına sunulmuştur (6, 7).

“The STAndards for Reporting of Diagnostic Accuracy-STARD” adıyla bilinen kontrol listesi ise, tanı doğruluğu çalışmalarının raporlanmalarına yönelik kalitenin artırılması amacıyla geliştirilmiştir. Çoğunluğunu epidemiyolog ve biyoistatistikçilerin oluşturduğu bir grup araştırmacı tarafından kontrol listesinin geliştirilmesi sürecinde, tanı doğruluğu çalışmaları için yayınlanmış rehberler incelenmiş ve 33 ayrı liste bulunmuştur. STARD grup üyeleri tarafından bu listelerin irdelemesi sonucunda, 75 maddeden oluşan yeni bir liste hazırlanmıştır.

Daha sonra geniş katımlı bir toplantının ardından liste 25 maddeye indirilmiştir. Oluşturulan yeni STARD bildirim 2003 yılının Ocak ayında aynı anda 8 tıbbi dergide (Radiology, American Journal of Clinical Pathology, Annals of Internal Medicine, British Medical Journal, Clinical Biochemistry, Clinical Chemistry, Clinical Chemistry of Laboratory Medicine, and Lancet) yayınlanarak ilan edilmiştir. STARD bildirim 2003’te yayınlanmasından bu yana 200’den fazla süreli yayında “Yazarlara Bilgi/Yazım Kuralları” kısmında bu kriterlerin kullanılması önerilmiştir. Çünkü tanı doğruluğu çalışmalarının tam ve doğru olarak raporlanması, okuyucuya sonuçlarda var olabilecek yanlışlığı anlama fırsatı sağlayabileceği gibi elde edilen sonuçların uygulanabilirliği ve genellebilirliği hakkında da bilgi vermektedir. Her iki kontrol listesi de literatürde yavaş yavaş kabul görmeye başlamış olup Nisan 2008’de, yazarlar için STARD ifadesinin kullanımını teşvik eden tahmini olarak 200’den fazla biyomedikal dergi olduğu belirlenmiştir(8).

2012 yılında Genç ve arkadaşları STARD kontrol listesinin geçerlilik-güvenirlilik çalışmalarını yaparak Türkçe uyarlamasını gerçekleştirmişlerdir(9).

Çalışmamızda Türkçe STARD Kontrol listesi kullanılarak Türkçe yayınlanan tanı doğruluğu çalışmalarının kaliteleri değerlendirilecek ve her bir kriterin sağlanma oranları yıllara göre belirlenecektir

METOT VE YÖNTEM

Çalışmada 2007-2010 yılları arasında ULAKBİM Tıp Veri Tabanında [Türk Tıp Dizini] yayınlanmış tanı doğruluğu çalışmaları taranmıştır. Taramada “duyarlılık, özgüllük, seçicilik, işlem karakteristiği eğrisi, İKE, ROC ve tanı doğruluğu” kelimeleri kullanılarak, makalelerin başlık, özet ve anahtar kelimeleri taranmıştır. Sadece Türkçe dilde yazılmış insanlar üzerinde yapılan çalışmalar seçilmiştir.

Elektronik tarama sonucu 459 makale belirlenmiştir. Bu makaleler basılmış ve belirlenen beş kriterlere göre tekrar bir eleme süreci başlatılmıştır. Bu kriterler (1) Vaka raporu (olgu sunumu) olan çalışmalar, (2) duyarlılık ve seçicilik ölçüleri raporlanmamış çalışmalar, (3) Duyarlılık ve seçicilik ölçülmemiş veya yorumlanmamış çalışmalar, (4) Kurum içi yada klinik şüphe nedeniyle test protokolü değiştirilmiş çalışmalar, (5) Tekrarlanan (orjinal olmayan) test çalışması olarak belirlenmiş çalışmalar. Bu eleme sonucunda 75 çalışma değerlendirme için uygun bulunmuştur.

BULGULAR

ULAKBİM Tıp Veri Tabanında 2007-2010 yılları arasında yayınlanmış toplam 75 tanı doğruluğu makalesi Genç ve ark. (9) tarafından STARD Kriterlerinin Türkçe uyarlamasına göre değerlendirilmiş ve her bir kriterin yıllara göre ve toplam karşılanma sayısı ve yüzdeleri Tablo 1’de verilmiştir.

“Başlık, Özet ve Anahtar Kelimeler” bölümünde STARD kriterinin sağlanması için makalenin bir tanı doğruluğu çalışması olarak tanımlanması gerekmektedir. Değerlendirilen 75 makalenin 70’i (%93) bu kriteri sağlamaktadır. Yıllara göre ilgili kriterin sağlanma yüzdeleri incelendiğinde ise 2007, 2008, 2009 ve 2010 yılları için değerler sırasıyla %94, %94, %87 ve %100 olarak bulunmuştur. Yıllara göre kriterlerin sağlanma yüzdelerinde değişim olmadığı gözlenmektedir.

Tablo 1: Değerlendirilen makalelerde STARD kriterlerinin karşılanma sayısı ve yüzdeleri

Bölüm ve Konu	No		Karşılanan Kriter sayısı ve yüzdeleri				
			2007 (n=36) n(%)	2008 (n=18) n(%)	2009 (n=15) n(%)	2010 (n=6) n(%)	TOPLAM (n=75) n(%)
BAŞLIK/ ÖZET/ ANAHTAR KELİ- MELER	1	Makaleyi bir tanı doğruluğu çalışması olarak tanımlayın (MeSH başlığının duyarlılık ve seçicilik olması önerilir).	34(94)	17(94)	13(87)	6(100)	70(93)
GİRİŞ	2	Tanı doğruluğunun tahmin edilmesi, tanı testlerinin karşılaştırılması ya da tanı doğruluğunun alt gruplarda karşılaştırılması gibi ifadeler kullanarak çalışmanın amacını ve/veya hipotezlerini belirtin.	32(89)	10(56)	12(80)	5(83)	59(79)
METOD							
Denekler	3	Çalışma popülasyonunu tanımlayın: Dahil etme ve çıkarma kriterleri, verilerin toplandığı ortam ve mekanlar.	32(89)	13(72)	14(93)	6(100)	65(87)
	4	Katılımcıların çalışmaya alınma prosedürünü tanımlayın: Katılımcı alımı, var olan semptomlara mı, önceki testin sonuçlarına mı, yoksa referans standart (altın standart test) ve/veya indeks test (tanı testi) sonuçlarına mı dayanmaktadır?	35(97)	15(83)	14(93)	6(100)	70(93)
	5	Katılımcı örneklemini tanımlayın: Madde 3 ve 4 deki seçilme kriterlerini sağlayan katılımcılar, çalışmaya ardışık olarak mı alındı? Eğer değilse katılımcıların nasıl seçildiğini belirtin.	33(92)	10(56)	11(73)	3(50)	57(76)
	6	Verilerin toplama biçimini tanımlayın: Veri toplama biçimi indeks test (tanı testi) ve referans standart (altın standart test) uygulanmadan önce mi (ileriye dönük planlanmış çalışma) uygulandıktan sonra mı (geriye dönük planlanmış çalışma) belirlendi?	33(92)	16(89)	12(80)	5(83)	66(88)
Test Yöntemleri	7	Referans standardı (altın standart testi) ve bilimsel dayanağını tanımlayın.	29(81)	10(56)	9(60)	5(83)	53(71)
	8	Materyal ve metodun teknik özelliklerini, ölçümlerin ne zaman ve nasıl yapıldığını da belirtilerek detaylı olarak açıklayın ve/veya indeks test (tanı testi) ve referans standart (altın standart test) için referanslar gösterin.	31(86)	10(56)	9(60)	4(67)	54(72)
	9	İndeks test (tanı testi) ve referans standart (altın standart test) için kullanılan birimleri, kesim noktalarını ve belirlenen kategorilerin geçerliliğini gerekçeli olarak tanımlayın.	32(89)	12(67)	11(73)	6(100)	61(81)
	10	İndeks testi (tanı testini) ve referans standardı (altın standart testi) uygulayan kişilerin sayısını, eğitimini ve uzmanlık düzeyini belirtin.	14(39)	7(39)	4(27)	1(17)	26(35)
	11	İndeks testi (tanı testini) ve referans standardı (altın standart testi) uygulayan gözlemcilerin, katılımcıların klinik bilgilerine ve diğer test sonuçlarına kör olup olmadıklarını belirtin.	10(28)	11(61)	3(20)	2(33)	26(35)
İstatistiksel Yöntemler	12	Tanı doğruluğu ölçütlerinin hesaplanmasında veya karşılaştırılmasında kullanılan yöntemleri ve belirsizlik tahmini (örneğin, %95 güven aralığı) için kullanılan istatistiksel yöntemleri belirtin.	31(86)	12(67)	10(67)	5(83)	58(77)
	13	Eğer yapılmış ise testin tekrar edilebilirliğini hesaplamak için kullanılan yöntemleri belirtin.	1(3)	0(0)	1(7)	0(0)	2(3)
SONUÇLAR							
Katılımcılar	14	Çalışmanın yapıldığı zamanı, katılımcı alınma başlama ve katılımcı alınma sonlandırma tarihleri ile birlikte belirtin.	21(58)	10(56)	7(47)	5(83)	43(57)
	15	Çalışma popülasyonunun klinik ve demografik özelliklerini (örneğin, yaş, cinsiyet, var olan semptomların spektrumu, eşlik eden hastalıklar, uygulanan tedaviler, tedavi merkezleri) raporlayın.	28(78)	12(67)	11(73)	6(100)	57(76)
	16	İndeks test (tanı testi) ve/veya referans standart (altın standart test) uygulanıp/uygulanmayıp, dahil etme kriterlerini sağlayan katılımcıların sayısını bildirin. Katılımcıların neden her iki testi de almadıklarını tanımlayın (akış diyagramı önerilir).	32(89)	9(50)	9(60)	6(100)	56(75)
Test sonuçları	17	İndeks testler (tanı testleri) ile referans standart (altın standart test) arasında geçen zamanı ve bu süreçte herhangi bir tedavi uygulanıp uygulanmadığını belirtin.	15(42)	4(22)	6(40)	1(17)	26(35)
	18	Hedef koşullara sahip olanlarda hastalık şiddetinin (kriter tanımla) dağılımı ve hedef şartlara uymayan katılımcılara ait diğer teşhisleri raporlayın.	15(42)	6(33)	10(67)	5(83)	36(48)
	19	İndeks testlerin (tanı testlerinin) sonuçlarını (belirlenemeyen ve kayıp sonuçlar da dahil olmak üzere) referans standardın (altın standart testin) sonuçları ile karşılaştırarak tablo halinde verin; sürekli sonuçlar için ise test sonuçlarının referans standart (altın standart test) sonuçlarına göre dağılımını verin.	32(89)	13(72)	14(93)	5(83)	64(85)
	20	İndeks test (tanı testi) veya referans standart (altın standart test) uygulanırken karşılaşılan olumsuz durumları raporlayın.	5(14)	13(72)	0(0)	3(50)	21(28)
Tahminler	21	21.A Tanı doğruluğu tahminlerini	33(92)	17(94)	13(87)	5(83)	68(91)
	21.B istatistiksel belirsizlik ölçütlerini (örneğin, %95 güven aralığı) raporlayın.	12(33)	8(44)	2(13)	2(33)	24(32)	
	22	İndeks testlerde (tanı testlerinde) şüpheli sonuçların, eksik (kayıp) yanıtların ve sapan değerlerin nasıl ele alındığını raporlayın.	5(14)	3(17)	4(27)	3(50)	15(20)
	23	Eğer yapıldıysa, katılımcıların alt grupları, gözlemciler veya merkezler arasında tanı doğruluğunun değişkenlik tahminlerini raporlayın.	4(9)	2(11)	1(7)	0(0)	7(9)
	24	Eğer yapıldıysa, testlerin tekrarlanabilirlik tahminlerini raporlayın.	1(2)	0(0)	1(7)	0(0)	2(3)
TARTIŞMA	25	Çalışma bulgularının klinik uygulanabilirliğini tartışın.	35(74)	16(89)	15(100)	6(100)	72(96)

Tanı doğruluğu makalelerinde iki nolu STARD kriterinin sağlanması için Giriş bölümünde, çalışmanın amacının ve/veya hipotezlerinin “tanı doğruluğunun tahmin edilmesi”, “tanı testlerinin karşılaştırılması” ya da “tanı doğruluğunun alt gruplarda karşılaştırılması” gibi ifadeler kullanılarak belirtilmesi gerekmektedir. Değerlendirilen 75 makalenin 59(%79)’unda ilgili kriter sağlanmıştır.

Metod bölümünde, deneklere ait özelliklerin tanımlanmasına ilişkin dört kriter (No:3-6) bulunmaktadır. STARD kriterlerine göre tanı doğruluğu çalışmalarında çalışma popülasyonu, katılımcıların çalışmaya alınma prosedürü, katılımcı örnekleme, verilerin toplanma biçimi raporlanmalıdır. Değerlendirilen 75 makalede bu kriterlerin sağlanma oranları sırasıyla %87, %93, %76 ve %88’dir. Yine STARD kriterlerine göre metod bölümünde Referans standart ve İndeks test’in uygulanmasına ilişkin standartları içeren 5 kriter (No:7-11) bulunmaktadır. Değerlendirilen çalışmalarda bu beş kriterlerin karşılanma yüzdeleri %35 ile %81 arasında değişmektedir. Tanı doğruluğu çalışmalarında tanı doğruluğu ölçülerinin hesaplanmasında veya karşılaştırılmasında kullanılan yöntemler ve Güven Aralıkları raporlanmalıdır. Değerlendirilen çalışmaların 58(%77)’inde bu istatistiksel yöntemler belirtilmiştir. Ayrıca eğer yapılmış ise testin tekrar edilebilirliğini hesaplamak için kullanılan yöntemleri de belirtilmelidir. Bu kriter makalelerin sadece %3’ünde sağlanmıştır.

STARD kontrol listesinde tanı doğruluğu çalışmalarının SONUÇ bölümünde katılımcılara ilişkin sağlanması gereken üç (No:14-16) kriter belirlenmiştir. Buna göre makalede çalışmanın yapıldığı zaman, katılımcı alınma başlama ve sonlandırma tarihleri belirtilmelidir. Bunun yanında makalede çalışma popülasyonunun klinik ve demografik özellikleri raporlanmalı ve İndeks test ve Referans test uygulanma sürecine ilişkin akış diyagramı çizilmesi önerilmektedir. Değerlendirilen çalışmalarda bu kriterlerin sağlanma oranları sırasıyla %57, %76 ve %75’tir.

STARD kontrol listesinde test sonuçlarının nasıl verilmesi gerektiği konusunda dört kriter (No:17-20) önerilmiştir. Değerlendirilen makalelerde bu kriterlerin sağlanma oranları %28 ile %85 arasında değişmektedir.

STARD kontrol listesinde indeks testin sonuçlarına ilişkin elde edilen tahminlerin nasıl raporlanması gerektiğine ilişkin dört (No:21-24) kriter yer almaktadır. Buna göre tanı doğruluğu çalışmalarında duyarlılık, seçicilik, pozitif tahmini değer, negatif tahmini değer v.b. ölçüler ve bunlara ilişkin Güven Aralıkları raporlanmalıdır. Değerlendirilen çalışmaların %91’inde tanı doğruluğu tahminleri yer alırken sadece %32’sinde bunlara ilişkin güven aralıkları raporlanmıştır. Makalelerin %20’sinde indeks test için (tanı testlerinde) şüpheli sonuçlar, eksik (kayıp) yanıtlar ve sapan değerler raporlanmıştır. Makalelerin %9’unda katılımcıların alt grupları, gözlemciler veya merkezler arasında tanı doğruluğunun değişkenlik tahminleri 2 (%3) makalede ise tekrarlanabilirlik tahminleri raporlanmıştır.

STARD kontrol listesinin son maddesi Tartışma bölümünde yer alması gerekenler hakkındadır. Değerlendirilen çalışmaların %96’sında sonuçların klinik uygulanabilirliğini tartışılmıştır.

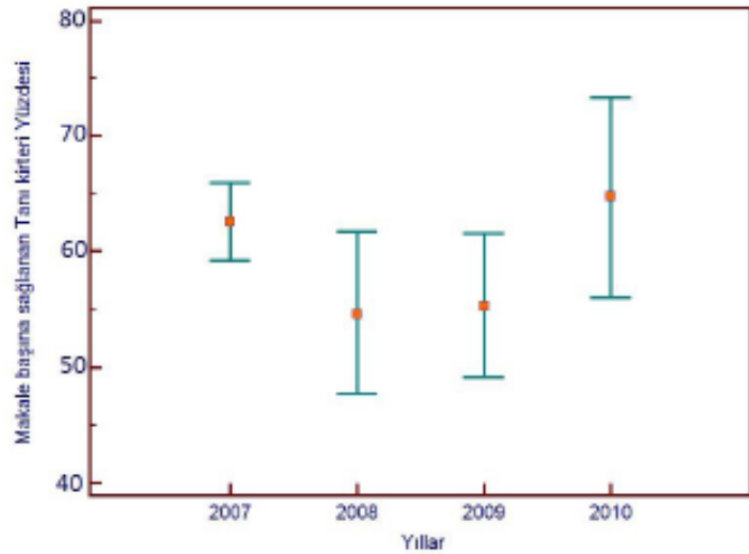
Şekil 1’ye bakıldığında makale başına sağlanan STARD Kriterlerini sağlama yüzdelerine bakıldığında yıllara göre en düşük sağlama oranı %55.4 ile 2009 yılında en yüksek ise %64.7 ile 2010 yılında olduğu belirlenmiştir.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda 2007 yılında yayınlanmış 36, 2008 yılında 18, 2009 yılında 15 ve 2010 yılında yayınlanmış 6 olmak üzere toplam 75 makale Türkçe uyarlaması yapılmış STARD kontrol listesine göre değerlendirilmiştir. En yüksek oranda sağlanan kriter (No:25) %96 ile sonuçların klinik uygulanabilirliğinin tartışılmış olmasıdır.

Çalışmaların büyük bölümünde tanı doğruluğuna ilişkin ölçüler verilirken (%91), sadece %32’sinde bunlara ilişkin Güven Aralıkları verilmiştir. Fakat şüpheli sonuçların, eksik yanıtların ve sapan değerlerin nasıl ele alındığı düşük oranda (%20) raporlanmıştır. Testlerin tekrarlanabilirlik tahminleri sadece 2 çalışmada raporlanmış ve hangi istatistiksel yöntemle elde edildiği de belirtilmiştir. Fakat tekraredilebilirlik tahminlerinin toplam kaç çalışmada yapıldığı bilinmemektedir.

Değerlendirilen makalelerde, çalışmaya alınan deneklere ilişkin kriterler genel



Şekil 1: Yıllara göre makale başına sağlanan STARD kriteri yüzdeleri

olarak yüksek oranda karşılanırken (ortalama %84) bu oranlar yıllar içinde de benzerdir.

Makalelerde testleri uygulayan kişilerin sayısının, eğitiminin ve uzmanlık düzeylerinin belirtilme oranlarının düşük olduğu (%35), benzer şekilde testleri uygulayan gözlemcilerin, katılımcıların klinik bilgilerine ve diğer test sonuçlarına kör olup olmadıklarının belirtilme oranlarının(%35) da düşük olduğu saptanmıştır.

Yıllar içinde daha fazla sayıda STARD kriterlerinin raporlandığını görmek sevindirici olsa da bu düzeyin yeterli olmadığı düşünülmektedir. Değerlen-

dirilen 75 çalışmanın hiçbirinde akış diyagramına yer verilmemiştir. Detaylı bir biçimde hazırlanan akış diyagramı, özellikle metot bölümünde yer alan kriterlerden bir çoğunu içerecektir.

Çalışmamızda elde edilen sonuçlara göre, 2007-2010 yılları arasında ULAKBİM Tıp Veri Tabanında [Türk Tıp Dizini] Türkçe dilde yayınlanmış tanı doğruluğu çalışmalarının STARD kriterlerini sağlama oranlarının çok yüksek düzeyde olmasa da yeterli olduğu gözlenmiştir. Benzer olarak Smidt ve arkadaşları (2005), MEDLINE veri tabanında etki faktörü 4 ve üzerindeki dergilerde İngilizce dilde yayınlanmış

124 tanı doğruluğu çalışmasını değerlendirdiklerinde, çalışmaların %41'nde STARD kriterlerinin %50'sinden fazlasının sağlandığını bulmuşlardır (10).

Türkçe uyarlaması yapılmış STARD kriterlerinin, ülkemizde tanı doğruluğu çalışması yapacak olan araştırmacıların yanı sıra dergi hakem ve editörleri için de bir kılavuz olması umut edilmektedir. Çalışmalarda metodolojik standartlara uygun ortak bir ölçüt kullanılması, bireysel çalışmaların yanında meta analizi çalışmalarının da kalitelerinin artmasını sağlayacaktır

KAYNAKLAR

1. Genç Y. Tanı Testi Çalışmalarında Metodolojik Standartların Kullanılması. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası. 2003;56:4: 259-264.
2. Reid MC, Lachs MS, Feinstein AR. Use of methodological standards in diagnostic test research: Getting better but still not good. JAMA 1995;274:645-651.
3. Lijmer JG, Mol BW, Heisterkamp S.et al. Empirical evidence of deign-related bias in studies of diagnostic tests. JAMA 1999;282:1061-1066.
4. Littenberg B, Moses LE. Estimating diagnostic accuracy from multiple conflicting reports: A new meta-analytic method. Med Decis Making 1993; 13:313-321.
5. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE. et al. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: The STARD initiative. Clinical Chemistry 2003; 49:1 1-6.
6. Whiting P, Rutjes AW, Reitsma JB.et al. The development of QUADAS: A tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews. BMC Med Res Methodol 2003; 3:25.
7. Whiting PF, Weswood ME, Rutjes AW.et al. Evaluation of QUADAS, a tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. BMC Med Res Methodol 2006; 6:9.
8. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE. et al. The STARD statement for reporting studies of diagnostic accuracy: Explanation and elaboration. Clinical Chemistry 2003;49:1 7-18.
9. Genç Y., Albayrak R., Ateş C. et al. Tanı Doğruluğu Çalışmalarının Kalitelerinin Değerlendirilmesi: STARD Kriterlerinin Türkçe Uyarlaması, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2012; 65:137-145
10. Smidt N, Rutjes AWS, Van der Windt AWM.et al. Quality of reporting of diagnostic accuracy studies. Radiology 2005;235:347-353..

D Vitamininin Çeşitli Hastalıklardaki Nadir Kullanım Alanları

The Area of Usage of the Vitamin D in Different Diseases and Unknown Benefits

Aysun Genç¹, Duygu Gülmez Sevim², Aslı Tok Özen³, Gülden Yılmaz⁴

¹ Ankara Üniversitesi Haymana Meslek Yüksekokulu, Terapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Fizyoterapi Programı, Ankara, Türkiye
² Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye
³ Ankara Üniversitesi Haymana Meslek Yüksekokulu, Sağlık ve Bakım Hizmetleri Bölümü, Yaşlı Bakımı Programı, Ankara, Türkiye
⁴ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

D vitamini, serum kalsiyum ve fosfor düzeylerini, emilim ve metabolizma üzerinden etkileyerek düzenler. D vitamini reseptörlerinin vücudun birçok doku ve hücrelerinde tespit edilmesiyle, klasik olmayan etkileri araştırılmaya başlanmıştır. Hiperkalsemik etkilerinin ortaya çıkmadığı dozlarda verilen vitamin ile diabetes mellitus, multipl skleroz, amyotrofik lateral skleroz, metabolik sendrom gibi birçok hastalıkta elde edilen umut veren sonuçlar mevcuttur. Bununla beraber hangi hastalara ve risk faktörü olanlara hangi dozlarda önerileceği konusu belirsizdir. Bu derlememizde rutin kullanım alanları dışında D vitamini uygulamaları ve elde edilen sonuçları ayrı ayrı ele alınarak derlenmiştir.

Anahtar Sözcükler: *D Vitamini, Kanser, Göz Hastalıkları, Nörolojik hastalıklar, Enfeksiyon Hastalıkları*

Vitamin D regulates the serum calcium and phosphorus levels by effecting absorption and metabolism of these minerals. Since determining the vitamin D receptors are expressed in many tissue and cells, non-classical effects of vitamin D was begun to be investigated. Promising results with non-hypercalcemic doses of vitamin D are available in many diseases such as diabetes mellitus, multiple sclerosis, amyotrophic lateral sclerosis and metabolic syndrome. Additionally the patient selection, risk factors and doses of the vitamin are uncertain. We aimed to review non-routine usages of vitamin D and obtained results.

Key Words: *Vitamin D, Cancer, Eye Diseases, Neurologic Diseases, Infection Disease*

D vitamini, mineral dengesinde görevli bir bileşiktir. Serum kalsiyum ve fosfor düzeylerini, bu minerallerin metabolizma ve emilimini etkileyerek düzenler. Hedef organları böbrekler, ince barsaklar ile kemiktir ve bu organlardaki etkiler aktif formu olan kalsitriol tarafından ortaya konulur. D vitamini eksikliğinde klasik olarak çocuklarda rikets hastalığı, erişkinlerde ise osteoporoz izlenir (1).

Klasik olarak D vitamini eksikliği, güneş ışınlarına zayıf maruziyet, malabsorbsiyon, fenitoin ve fenobarbital gibi çeşitli medikasyonlara bağlı artmış katabolizma ve infantlarda D vitamininden fakir anne sütü ile beslenme sonucunda oluşmaktadır. Klinik genel olarak sessiz olmakla birlikte, erişkinlerde kronik kas ağrıları ile belirti verilebilir. D vitamini yetmezliğinin tedavisi ve tedavi süresi hastanın yaşına, altta yatan nedene göre değişkenlik gösterir. (2,3).

Son zamanlarda D vitamininin klasik olmayan etkilerinin araştırıldığı yayınlar ardı ardına bildirilmektedir. Bu çalışmalar sayesinde D vitaminin aktif formu olan kolekalsiferol (vitamin D₃) reseptörü insan vücudunun birçok doku ve hücrelerinde tespit edilmiştir. Kanser, otoimmün hastalıklar, diabetes mellitus (DM) gibi bazı hastalıklarla D vitamini arasındaki ilişkiler hakkında birçok hipotez ortaya konulmuştur (2). Ayrıca doğuştan ve kazanılmış immünitedeki etkileri çalışılmıştır. Bu çalışmalarda genel olarak kalsitriolün gen düzeyinde aktivite artışına neden olduğu öne sürülmüştür (4). Aynı zamanda vitamin D eksikliği ile multipl skleroz (MS), ateroskleroz ve inflamatuvar barsak hastalığı gelişimi arasındaki ilişki ortaya konulmuştur (2). Biz bu yazımızda D vitamininin rutin kullanım alanları dışındaki uygulamalarını ve sonuçlarını ayrı ayrı ele alarak derlemeyi amaçladık.

Geliş tarihi : 12.06.2015 • Kabul tarihi: 30.06.2015

İletişim

Yrd. Doç. Dr. Aysun Genç

Tel: 652 38 20

E-posta: draysung@yahoo.com

Ankara Üniversitesi Haymana Meslek Yüksekokulu Fizyoterapi Programı Öğretim Üyesi Yenimahalle Ankara Caddesi Haymana/Ankara

Vasküler hastalıklar ve Diabetes mellitus

Osteoporoz ile karotid arter aterosklerozu arası ilişki olduğu ve kardiyovasküler hastalıklarda 25-(OH) D vitamini seviyesinin genel olarak düşük olduğu bilinmektedir. D vitamini ve vasküler etkilerinin incelendiği literatürde çeşitli çalışmalar mevcuttur. Günlük oral olarak yüksek doz D vitamini verilen ratlarda serum lipidleri, CRP ve adezyon moleküllerinin anlamlı olarak azaldığı gösterilmiştir. Ayrıca aortik halkalar D vitamini ile inkübe edildiğinde nitrik oksit anlamlı olarak artmış, malondialdehit ise anlamlı olarak azalmıştır (5). D vitaminine benzer olarak kalsitriol tedavisi (1µg/kg) intakt renal fonksiyonu olan ratların aort media tabakası içinde vasküler kalsifikasyonu zaman-bağımlı olarak indükler. Kalsitriol çekilmesinden sonra vasküler kalsifikasyonlar hızlı olarak geriler ve 9 hafta içinde % 75'e varan oranlarda aortta kalsiyum ve fosfor azalır (6). Üremik ratlarda ise non-hiperkalsemik dozlarda (0,25 mg/kg/gün) oral kalsitriol tedavisi dahi, intima ve media tabakalarının tutulduğu difüz aortik kalsifikasyonla sonuçlanır. Ek olarak deneklerde sol ventriküler hipertrofi görülür (7). Bu iki çalışmadan da anlaşılacağı üzere D vitamini tedavisinde böbrek fonksiyonları mutlak göz önünden bulundurulmalıdır.

Tip 1 DM olan hastalarda morbidite ve mortalitenin ana nedeni vasküler komplikasyonlar olup ana patolojik mekanizma aterosklerozdur (8). Tip 1 DM'de D vitamini eksikliği glukoz intoleransını ve insülin sekresyonunda değişiklikleri predispoze eder. Moleküler düzeyde pankreatik β hücre disfonksiyonu ile sistemik inflamasyonda bozukluk vardır (9). Diabetik ratlar üzerinde bu konuyu araştırmak için yapılan bir çalışmada, yüksek doz aktif D vitamini patolojik aortik değişiklikleri ve kollajen depolanmasını azalttığı gösterilmiştir. Yine bu çalışmada DM nedeniyle artan Toll Like Receptor 4 (TLR4), Myeloid differentiation primary response gene 88 (MyD88), Nuclear Factor kappa B (NF-κβ) seviyelerinde azalma tespit edilmiştir (8).

Deoksiribo Nükleik Asit (DNA) mikrodizin teknoloji kullanılarak kalsitriolün ve D vitamini analogu parikalsitriolün 100'den fazla gende upregulasyon ve 50'den fazla gende ise baskılanma yaptığı gösterilmiştir (10). Endotel hücreler 1-α hidroksilaz aktivitesi gösterebilir ve endotel hücre aktivasyonunun parakrin/intakrin düzenleyici etkisi olan kalsitriol üretir. Endotel hücrelerinde kalsitriol antijen ile indüklenmiş, sitokin aracılı endotel hücre aktivasyonunu genel olarak ve özellikle TNF-α ile indüklenmiş adezyon moleküllerini inhibe eder. Bu etkilerin fizyolojik olarak önemi olabilir çünkü adezyon moleküllerinin ateroskleroz erken evrelerinde etkili olduğu hakkında kanıtlar mevcuttur (11).

Arteriyel kalsifikasyona ek olarak D vitamininin intimal hiperplazi üzerine etkileride çalışılmıştır. Ratlarda balon ile hasarlanmış arterler üzerinde yapılan çalışmada D vitamini ile tedavi edilen deneklerde anlamlı olarak intimal kalınlık fazla bulunmuştur (12).

DM'nin patogenezinde ve hastalıktan korunmada D vitaminin rolü vardır. Hayvan modellerinde aktif D vitamini, T hücre diferansiyasyonunun düzenlenmesi, dendritik hücre aktivasyonu ve sitokin sekresyonu artırması ile tip 1 DM için koruyucudur (13). Aktif D vitamini aynı zamanda β-hücre fonksiyonunu etkiler. Wang ve ark.(14) tarafından diabetik farelerde erken hayatta uygulanan D vitamini desteği streptozosin ile indüklenmiş açlık kan glukozunu ve, DM insidansını azaltabildiği ile sonuçlanmıştır. Yine bu çalışmada insülin içeriğini up-regüle ettiği ve pankreas adacık hücre hasarını azaltabildiği sonucunda varılmıştır. Ayrıca başka bir çalışmada da yaşam boyu yüksek doz D vitamini desteği alan farelerde güvenli olarak DM'nin önlenildiği vurgulanmıştır (15). Diyet ile indüklenmiş obez farelerin kullanıldığı çalışmada D vitaminin ve kalsiyumun adipozite üzerine etkileri araştırılmış, yüksek doz D vitamini ve kalsiyum alımı apoptozun indüksiyonu ve kalsiyum bağımlı apoptotik proteazların aktivasyonu ile ilişkili olduğu ve D vitamini ile birlikte kalsiyum verilmesinin

adipoziteyi azaltmada daha etkili olduğu gösterilmiştir (16). Barengolts ve ark.(17), çift kör, randomize ve vaka kontrollü prediabetik ve D vitamini eksikliği olan Afro-Amerikan erkekleri dahil ettiği çalışmada, D vitamini desteği alan grupla plasebo grubu arasında, 12 ay sonra oral glukoz insülin duyarlılığı ile hemoglobin A1c açısından anlamlı bir fark tespit edilememiş ve glisemik sonuçları düzeltmediği gösterilmiştir. Bu çalışmalar sonucunda D vitamininin glukoz metabolizması üzerindeki etkileri aydınlatılmaya çalışılmış, hayvan deneylerinde başarılı sonuçlar alınsa da insanlarda etkilerin gösterilmesi için geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmüştür.

Sinir Sistemi

Multipl skleroz (MS); kronik, inflamatuvar, demiyelizan bir merkezi sinir sistemi hastalığıdır. Otoimmün hastalıklarda deneysel çalışmalar, D vitamininin immün sistem üzerindeki etkileri ortaya konulmaya başlandıktan sonra hız kazanmıştır. Cantorna ve ark.(18) in vivo olarak 1,25-(OH)₂ D₃'ün deneysel otoimmün ensefalomyelit oluşumunu engellediğini göstermiştir. Cantorna ve ark.(19) yaptıkları diğer bir çalışmada ise 1,25-(OH)₂D₃'ün ve kalsiyumun immün cevabı düzenlediği desteklenmiş ve 1,25-(OH)₂D₃'ün yeterli veya yüksek doz kalsiyum alan dişi deneklerde deneysel otoimmün ensefalomyelite karşı daha etkili olduğu gösterilmiştir. D vitamini merkezi sinir sistemi ve T lenfositler üzerinde bulunan reseptörü üzerinden etkili olmaktadır. Reseptörlerinin 1,25-(OH)₂D₃ ile uyarılmış T hücreler ile up-regüle edilebilir (18).

Wergeland ve ark.(20) MS modeli oluşturulmuş fareler ile çalışarak diyetle alınan hidroksile olmamış D vitamini miktarlarının oligodendrosit kaybı, demiyelinizasyon ve remiyelinizasyon etkilerini araştırmışlardır. Bu çalışmada D vitamininin merkezi sinir istemi lökosit infiltrasyonundan bağımsız olarak demiyelinizasyon modelinde demiyelinizasyonu ve mikrogliya aktivasyonu/makrofaj infiltrasyonunu hafiflettiği gösterilmiştir. Chabas ve ark.(21) ise ratları kullandıkları çalış-

malarında kolekalsiferol ergokalsife-
role göre, fonksiyonel iyileşmeyi ar-
tırmada daha etkili olarak bulunmuş
ve aksogenez ve miyelinizasyonda ro-
lü olan kalsitriol ile düzenlenen genle-
ri ortaya koyulmuştur.

Amyotrofik lateral skleroz (ALS) motor
korteksin nörodejeneratif bir hastalı-
ğıdır. Hastalığın patolojisinde D vi-
tamininin etkili olduğu gösterilmiştir.
Farelerin kullanıldığı ALS üzerine D
vitamininin etkilerinin incelendiği ça-
lışmada D vitamininin ALS tedavi-
sinde kullanılabileceği sonucuna var-
mışlardır (22). Artmış kalsiyum alımı
iskelet kasında kontraktıl protein sen-
tezindeki artış ile kaslarda atrofinin
azalmasına neden olmakta ve TNF- α ,
IL-1 β ve nitrik oksit sentaz azalması
ile inflamasyonun ve oksidatif stres
hafifletmekte, prealbumin, kalbindin
ve kalretinin artması ile glutamat tok-
sisitesinde azalma ve mikrotübül iliş-
kili protein, büyüme ilişkili protein ve
sinapsin proteinlerinde artma netice-
sinde nöronal kayıpta azalma ve ALS
üzerinde potansiyel olumlu faktörler
olabileceği görülmüştür (22).

Kanser

Kolon kanseri: Deneysel çalışmalarda
kolorektal hücrelerinin de içinde ol-
duğu birçok hücrede D vitamini re-
septörünün ve 1- α hidroksilazın eksp-
rese edildiği gösterilmiştir (23). Diyet-
le alınan D vitamininin artırılması ko-
lorektal adenoma riskinde %11 azal-
maya neden olmaktadır (24). Leysens
ve ark.(25) 2015 yılında yayınladıkları
çalışmalarında kolon kanseri hücre
kültürü kullanmışlardır. Bu çalışmada
sonuç olarak 1,25-(OH) $_2$ D $_3$ ve ana-
logları çeşitli kolon kanser hücre seri-
lerinde fosfolipit kompozisyonu üze-
rinde yüksek oranda farklı etkileri
gösterilmiştir. Ancak bu konu üzerin-
de daha fazla çalışma gerekmektedir.

Prostat kanseri: Prostat kanseri ile D
vitamini arasındaki ilişki halen tartış-
malıdır. Bir çok in vitro, hayvan deney
ve ekolojik çalışmalar, yetersiz
alınan D vitamini ile prostat kanser
riskini artırdığını söylemektedir (26).
Selenyum ve E vitamini kanser ko-
ruma çalışmasından (SELECT), D vi-
tamin ve prostat kanseri riski sonuç-
ları 2014 yılında yayınlanmıştır. Bu

geniş çalışmada orta seviyeli konsan-
trasyonlarda (yaklaşık olarak 45-70
nmol/L) erkekler arasında prostat
kanseri riskini anlamlı olarak azalttığı
gösterilmiştir. Yüksek ya da düşük
konsantrasyonda D vitamini konsan-
trasyonları ile özellikle yüksek dereceli
prostat kanserinde artış izlenmiştir.
Prostat kanserinden korunmada han-
gi popülasyona ne kadar D vitamini
desteği verilmelidir konusu belirgin
olmasa da 50 yaşını geçmiş erkeklerde
serum konsantrasyonu 70 nmol/L'yi
geçmeyecek şekilde D vitamin deste-
ğinin sınırlanmasının uygun olduğu
düşünülmektedir (27).

Göz Hastalıkları

Gözde D vitamininin hedef hücreleri ilk
defa kalbindin ile retinada gösteril-
miştir (28). Daha sonraki zamanlarda
ise immunhistokimyasal boyamalar ile
D vitamini reseptörleri kornea, lens,
siliyer cisim ve retina pigment epitel-
lerinde, kornea epitelinde, ganglion
hücre tabakasında ve retinal fotore-
septörlerde gösterilmiştir (29). Yakın
zamanda korneal epitelyal ve endotel-
yal hücrelerde, skleral fibroblastlarda,
siliyer cismin pigmentsiz epitelinde ve
erişkin retinal pigment epitel hücre
kültürlerinde vitamin D hidroksilaz
aktivitesi varlığı ve bu hücrelerin bir
çoğunun 25-(OH)D $_3$ 'ü aktif 1,25-
(OH) $_2$ D $_3$ forma dönüştürebildiği gös-
terilmiştir (30). İlginç olarak korneal
limbal epitelyal hücre kültürlerinin
UVB maruziyeti sonrası cilt hücrele-
rine benzer şekilde *de novo* D vitamini
üretebildiği gösterilmiştir (31). Göz-
deki diğer D vitamini kaynakları ise
tavşanlarda oral D vitamini desteği ile
D vitamini metabolitlerinin gösteril-
diği humor aköz, vitreus ve göz yaşı
film tabakasıdır (31). D vitamininin
oküler sağlığı korumada önemli rolü
olduğu düşünülmekte ve çeşitli hasta-
lıklarda fizyopatolojideki ve potansiyel
terapötik roldeki önemi araştırılmak-
tadır (31).

Miyopi: Epidemiyolojik çalışmaların gün
ışığında geçirilen zamanın miyopiden
koruyucu rolünün olduğunun gös-
termesi ile miyopide D vitamininin ro-
lünü araştıran çalışmaların önü açıl-
mıştır. Vitamin D reseptör (VDR)
varyasyonları ile miyopi riskinin ilişkisi

de çalışılmıştır. VDR geni, miyopi ile
ilişkili lokusun (MYP-3) çok yakınında
lokalizedir (32). Bunun yanı sıra
kalsiyum homeostazındaki dereğülasyonun
siliyer kasta disfonksiyona yol
açarak emetropizasyonda probleme
yol açtığı gösterilmiştir (33). Sonuç
olarak şimdiye kadar yapılan çalışma-
lar D vitamin seviyesi ile miyopinin
ilişkinini öne sürmektedir, ancak bu
korumanın mekanizması ve biyolojik
önemini açığa çıkaracak daha ileri ça-
lışmalara ihtiyaç vardır (33).

Retinoblastom: İlk olarak 1966 yılında
spontan regresyon gösteren retinob-
lastomların (Rb) sıklıkla kalsifikasyon
gösterdiğinin gözlemlenmesi ile Ver-
hoeff (34) , D vitaminini tedavide et-
kili olabileceği hipotezini öne sürmüştür.
D vitamininin kalsifikasyonu indük-
lemediği gösterilse de; hem *in vitro*
deneylerde, hem de hayvan modellerinde
tümoral hücre büyümesini inhi-
be ettiği gösterilmiştir (35,36).

İnsan Rb dokusunda ve Luteinleştirici
hormon (LH) beta-Tag transgenik fa-
relerde (Simian virus 40 (SV40) anti-
jen aşırı ekspresyonunun insan retinal
tümörünü indüklediği model) tümöral
dokunun D vitamini Reseptörü
(VDR) eksprese ettiği gösterilmiştir
(37). Bu da bu tümörlerin D vitamini
tedavisine yanıt verebileceğini düşün-
dürmüştür. 1,25-(OH) $_2$ D $_3$ tedavisinin,
G0/G1 hücre döngüsü arresti, apop-
tozis ve programlı tümöral hücre
ölümü indüksiyonu ile Y79 hücre bü-
yümesini *in vitro* inhiye ettiği gös-
terilmiştir (38). 1,25-(OH) $_2$ D $_3$ 'ün aynı
zamanda Bcl-2-associated X protein
(Bax) proteinini arttırdığı, B-cell
lymphoma 2 (Bcl-2= ekspresyonunu
ise azalttığı gösterilmiştir. Hastalığın
hem ksenograft hem de transgenik
modellerinde 5 haftalık 1,25-(OH) $_2$ D $_3$
uygulamasının anlamlı olarak tümör
büyümesini inhiye ettiği gösterilmiştir
(39). Tedavi kanser hücrelerinin
apoptozisini arttırmış, angiogenezi in-
hibe etmiştir. Güncel çalışmalar aynı
koruyucu etkinliğe ancak daha düşük
kalsemik etkinliğe sahip VDR ago-
nistleri çalışmalarına ve çok düşük
doz D vitaminin kemoterapi etkinli-
ğini arttırmasına yönelik kombinas-
yon tedavileri üzerinedir. Bir çalışma-
da sisplatin ile kombine 1,25-

(OH)₂D₃ uygulamasının her hangi bir mortalite ya da böbrek toksisitesi görülmezsizin anlamlı olarak tümör büyümesini azalttığı gösterilmiştir (40).

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD): Tipik olarak bir inflamatuvar hastalık olarak değerlendirilmese de kompleman aktivasyonu, immün hücre birikimi ve proinflamatuvar sitokin salınımının YBMD gelişiminde rol oynadığı bilinmektedir. Çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda serum D vitamini seviyesinin YBMD prevalansı ve riski ile ilişkisi gösterilmiştir. Optik koherens tomografi çalışmaları ile D vitamini eksikliğinin özellikle makula kalınlığında azalma ve subretinal fibrozis ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (41,42). D vitamini ile YBMD prevalansı metabolizması arasında genetik bir ilişki olduğunu gösteren bir çok çalışma vardır. YBMD gelişiminde kuvvetli risk faktörleri olarak bildirilen bir takım genetik varyasyonlar mevcuttur. Bu lokuslardan birinde *HTRA1* (High-temperature requirement factor A1) geninin promotör bölgesinde bulunan bir tek nükleotid polimorfizminin (SNP) YBMD gelişimi yatkinliğini anlamlı olarak arttırdığı görülmüştür (43).

D vitamini tedavisi ile fare retinalarındaki neovaskülarizasyonun ve inflamatuvar olayların incelendiği çeşitli çalışmalar mevcuttur. Lee ve ark. (44) yaşlanan farelerdeki çalışmalarında subkutan D vitamini tedavisinin retinal inflamasyonu anlamlı olarak azalttığı gösterilmiştir. Tedavi alan farelerde subretinal boşlukta daha az makrofaj, Bruch membranında daha az kompleman birikimi ve retinal amiloid beta birikiminde azalma görülmüştür. Oksijen ile indüklenen iskemi retinopati modelinin geliştirildiği bir fare modelinde intraperitoneal D vitamini tedavisinin doz bağımlı olarak retinal neovaskülarizasyonu inhibe ettiği gösterilmiştir (45). Sonuç olarak bu fare modelleri azalmış D vitamininin YBMD gelişimindeki mekanizmasını da açıklayabilecek şekilde göstermektedir ki, D vitamini desteği retinada anjiyogenez ve inflamasyon açısından koruyucu etkiler oluşturmaktadır.

Diabetik retinopati: Çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda D vitamini seviyesi düşüklüğünün diabetik retinopati evresi ile korele bir şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca VDR genetik varyasyonu ile de ilişki çalışmalarda gösterilmiştir ().

Ren ve ark. (46) tip 2 DM'lu rat modeli kullandıkları çalışmalarında D vitamini ile tedavi edilen ratlarda azalmış VEGF ve TGF- β 1 ekspresyonu tespit etmişlerdir. Histolojik çalışmalarda da retinada koruyucu etkiler gösterilmiştir. D vitamininin koruyucu mekanizmalarının ve direk olarak neovaskülarizasyon inhibisyonu etkisinin olup olmadığının aydınlatılması için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Üveit: Behçet hastalarında ve HLA-B27 antijeni pozitif bireylerde D vitamini metabolizması ile üveit gelişiminin ilişkili olduğunu gösteren çeşitli çalışmalar vardır. Deneysel otoimmün üveit geliştirilen fare modellerinde oral D vitamini tedavisinin hastalığın gelişimini engellediği ve indüklenmiş retinal otoimmüniteyi zayıflattığı gösterilmiştir (47). Hem bu çalışmadaki fare modelinde hem de Behçet hastalığı olan insan örneklerinde D vitamini tedavisinin, retinal inflamasyondan sorumlu olan Th17 cevabını inhibe ettiği gösterilmiştir (47,48). Bu çalışmalarla D vitamini tedavisinin yalnızca aktif inflamasyon durumunda değil üveitin önlenmesinde de etkili olabileceği gösterilmiştir ().

Glokom: Glokom ve D vitamini seviyesi arasındaki ilişkinin çalışıldığı epidemiyolojik çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Kutuzova ve ark.(49) fare ve rat çalışmalarında D vitamini tedavisinin göz içi basıncı ilişkili genlerin modülasyonunda etkisi olduğunu göstermiş ve topikal 1,25-(OH)₂D₃ tedavisinin göz içi basıncında anlamlı düşmeye neden olduğunu belirtmişlerdir.

Bağışıklık sistemi ve Enfeksiyonlar

Vitamin D eksikliği ile enfeksiyonlara yatkinlik arasındaki ilişki uzun yıllar boyunca araştırmalara konu olmuştur (50). Vitamin D hem doğal hem de kazanılmış immünitede önemli rol

oynar. Vitamin D'nin vücut savunma mekanizmasındaki rolü ile ilgili farklı teoriler vardır. Bunlardan bazıları; cilt, gastrointestinal sistem, solunum yolu ve genitoüriner sistemin yaralanma ve mikroorganizmaların invazyonundan korunması, insan monositlerinde hidrojen peroksit sekresyonunun aktive edilmesi ve oksidatif patlama potansiyelini artırması, immün hücrelerin yara iyileşmesini sürdürmesi veya enfeksiyonla mücadelesini arttırmasıdır (50, 51). Bu etkiyi açıklayan çeşitli bilgiler mevcuttur. Lokal aktif sitokinler gibi, immün hücrelerde sentezlenen aktif D vitamininin immün modülatör etkileri vardır. Hayvan modelleri ve in vitro çalışmalar ile D vitamininin aktif formu proinflamatuvar yardımcı T hücreleri Th1 ve Th17 cevaplarını baskıladığı, Interleukin 4 (IL-4), Interleukin 5 (IL-5) ve Interleukin-10 (IL-10) üretiminin arttırılmasıyla Th2 ve düzenleyici T hücre fenotipini desteklediği gösterilmiştir (52,53). Randomize placebo kontrollü yapılan bir diğer çalışmada ise yüksek doz kolekalsiferol desteğinin CD4 pozitif regülatör T hücreler üzerine etkileri araştırılmış ve yüksek 25(OH)D vitamini seviyesinin otoimmün hastalıklarda önemli olan regülatör T hücrelerinde belirgin artışa neden olduğu gösterilmiştir (4).

D vitamini yetersizliği ile enfeksiyöz hastalıklar arasındaki ilişkinin en belirgin olduğu tablo tüberküloz hastalığıdır. Serum 25 (OH) D düzeylerinde düşüklük ile tüberküloz enfeksiyonuna yatkinlik arasında kuvvetli ilişki olduğu, intrasellüler tüberküloz basılinin öldürülmesinin sağlanmasında vitamin D'nin önemli olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (54). Yine yakın zamanda yayınlanan bir metaanalizde yoğunbakım hastalarında yaygın olarak 25 (OH) D defekti olduğu, bunun da enfeksiyon ve sepsis için risk faktörü oluşturduğu ve bu eksikliğin mortalite ile ilişkili olduğu raporlanmıştır (55). 1,25 (OH) D vitamini ile bronşial epitel hücrelerinin antibakteriyel aktivitesinin arttığı gösterilmiş ve bu nedenle ağır akciğer enfeksiyonları nedeni ile sık hastaneye yatış hikayesi ve antibiyotik kullanımı olan kistik fibrozisli hastalarda inhale

1,25 (OH) D vitamini kullanımı gündeme gelmiştir (56). Çeşitli çalışmalarda optimal vitamin D düzeyine sahip konakların, viral respiratuar hastalıklarda immünregülatuar fonksiyonunu aşırı sitokin yanıtının engellenmesi ve çeşitli mikroorganizmaların uzaklaştırılması ile sağladığı gösterilmiştir (57).

Ayrıca D vitamini, *Helicobakter pylori* enfeksiyonundaki inflamasyonun kontrolünde de önemlidir. Aktif D vitamini kullanımı ile *Helicobakter pylori* enfeksiyonlarında % 50'den fazla azalma çalışmalarda gösterilmiştir (58). Çok yakın dönemde Wong ve ark.(59) Vitamin D düzeyi ve uzamış *Clostridium difficile* enfeksiyonları arasında anlamlı bir ilişki bulunduğunu raporlamışlardır. Ayrıca HIV enfeksiyonu olan hastalarda düşük serum D vitamini düzeyi ile mortalite artışı arasındaki ilişki net olarak ortaya konmuş olup D vitamini T hücre fonksiyonlarını indüklediği ve antiviral etkinlikte bulunduğu görülmüştür (60).

Paraziter, fungal ve protozoal enfeksiyonlarda vitamin D'nin immünmodülatuar etkisi ile ilgili veriler kısıtlıdır. Bundan dolayı farklı sınıf enfeksiyon hastalıklarında sitokin yanıtı, konak vitamin D düzeyi ve konak-patojen ilişkisi arasındaki dengenin anlaşılabilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır).

Geriatric popülasyon ve D vitamini

Vitamin D eksikliği diğer yaşlarda olduğu gibi 65 yaş üstü kişilerde de sıklıkla görülmekte ve bu durum kas gücünü ve hareket yeteneğini büyük oranda etkilemektedir. Literatürde güneşten yararlanma oranı yüksek bölgelerde ve ülkelerde bile 65 yaş üstü bireylerde Vitamin D eksikliği olduğu ve kişilerin genel durumu olumsuz yönde etkilediği bildirilmiştir (61). Çalışmalarda Vitamin D eksikliğinin yaşlılarda neden olduğu önemli durumlardan biri olan kas-iskelet sistemi üzerine odaklanılmıştır. Ancak bilinmektedir ki birçok hücrenin yapısında Vitamin D reseptörleri bulunmaktadır ve bu durum Vitamin D eksikliğine bağlı

olarak diğer sistemlerde görülen hastalıklara yatkınlığı artırmaktadır (62).

Yaşlılıkta Vitamin D eksikliğinin neden olduğu kas-iskelet sistemi dışı hastalıklarla ilgili henüz kanıt düzeyi yeterli değildir ve bu konuda farklı görüşleri ortaya sunan çalışmalar bulunmaktadır. Kendrick ve ark. (63) çalışmasında yetişkin bireylerde Vitamin D eksikliğinin kardiyovasküler hastalık görülme oranında artışa neden olduğu, Cigolini ve ark. (64) çalışmasında ise ortalama yaşları 61 olan Tip 2 DM'li bireylerde vitamin D eksikliği ve kardiyovasküler hastalık görülme oranında ilişki olduğu bildirilmiştir. Vitamin D eksikliğinin kardiyovasküler hastalık görülme oranında artışa neden olduğu özellikle de hipertansiyon sıklığında artışa neden olduğu ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır. Vitamin D eksikliğinin tedavi edilmesi kan basıncını düzenlemeye yardımcı olur (65). Soysal ve ark. (66) yaptığı bir çalışmada ise serum Vitamin D düzeyi eksikliğinin ortostatik hipotansiyonla ilişkili olabileceği yönündedir. Yine vitamin D eksikliğinin bir diğer kronik hastalık olan Tip 2 diabetes mellitusta artışa neden olduğu bildirilmiştir. Tip 2 DM yaşlılarda sıklıkla görülmektedir ve vitamin D takviyesinin DM nedeni olan insülin duyarlılığında azalmayı tedavi ettiği ve duyarlılığı artırdığı bildirilmiştir (67).

Yapılan çalışmalarda depresyon ve vitamin D seviyeleri arasında ilişki olduğu depresyondaki yaşlılarda vitamin D seviyelerinin düşük olduğu belirtilmiştir (68). Gronli ve ark. (69) çalışmasında da psikiyatrik hastalıklarla Vitamin D arasında ilişki olduğu sadece depresyon değil diğer psikiyatrik hastalığı olan 64 yaş üstü bireylerde de vitamin D seviyesinin düşük olduğu saptanmıştır.

Ayrıca D vitamini takviyesinin inflamasyonu baskıladığı, oksidatif stres biyomarkerlerini artırdığı yönünde çalışmalar mevcut olup, serum vitamin D seviyesinin artması total antioksidan kapasiteyi artırıp ve CRP seviyelerini düşürür (70). Yine yapılan çalışmalarda vitamin D replasmanının kanseri, kansere bağlı mortaliteyi ön-

lediği ya da kanser tedavisinde olumlu etkiler yarattığı ile ilgili bulgular mevcuttur. Bunlar arasında özellikle yaşlılıkta sık görülen kolon, prostat ve göğüs kanseri yer almaktadır (71). Ayrıca son çalışmalarda yaşlılarda vitamin D megadoz uygulamalarının (200.000 IU/gün) total antioksidan kapasiteyi arttırdığı ve sistemik inflamasyonu azalttığı (CRP azalmaktadır) gösterilmiştir (72).

Metabolik Sendrom

Metabolik sendrom patofizyolojisinde D vitamini eksikliği anahtar rol almaktadır. Vitamin D eksikliği kardiyovasküler sistemi etkiler, insülin direncini artırır, renin-angiotensin-aldosteron sistemini stimüle ederek hipertansiyona yol açmaktadır. Vücutta tüm hücreler ama özellikle immün sistem hücreleri, vasküler ve myokardiyal hücreler, pankreas beta hücreleri, nöronlar ve osteoblastlar üzerindeki D vitamini reseptörlerinin keşfedilmesi ile metabolik sendrom D vitamini arasındaki ilişki açığa çıkmıştır. Metabolik sendromda abdominal obezite, ateroskleroz, dislipidemi, hipertansiyon ve insülin direnci birlikteliği bulunmaktadır. Kardiyovasküler hastalıklar ve Tip 2 DM riski çok artmıştır (73).

Hipertansiyon: Kunutsor ve ark. (74) yapmış oldukları bir meta analizde serum vitamin D düzeyleri ile hipertansiyon insidansı arası ters korelasyon bulunmuştur. Bir diğer çalışmada düşük D vitamini düzeyi (<15 ng/mL) olan hastalarda optimal D vitamini düzeyi olan kişilere göre 4 yıllık takipte HT gelişme riski 3-6 kat yüksek bulunmuştur (75). İngiltere'den yapılan geniş bir Kohort çalışmasında da HT içeren metabolik sendrom ile serum D vitamini düzeyleri arasında ters korelasyon saptanmıştır (76). 283 siyah Amerikalı üzerinde vitamin D alımı ile HT riski arasındaki ters korelasyon gösterilmiştir. Katılan deneklere 1000, 2000 ve 4000 IU günlük D vitamini veya placebo 3 ay boyunca verilmiş ve D vitamini desteği alan grupta her 1 ng/mL D vitamini artışının sistolik kan basıncında 0.2 mmHg azalma yaptığı gösterilmiştir (77).

Obezite: Obezite ve D vitamini yetersizliği arasındaki ilişki net olarak bilinmemektedir. 42,024 denek üzerinde yapılan bir çalışmada beden kitle indeksindeki her birim artış 25(OH) D vitamininde %1.15 azalmaya neden olmaktadır (78). Düşük D vitamin düzeyleri yüksek beden yağı, kan şekeri ve azalmış insülin sensitivitesi düzeyleri ile ilişkilidir ayrıca D vitamin düşüklüğü ve parathormon yüksekliğinin aterosjenik dislipidemi ve yüksek metabolik sendrom riski ile ilişkili olduğu da gösterilmiştir (79,80). Oniki hafta boyunca günlük 1000 IU D vitamini replasmanı yapılan obez kadınlarda beden yağının azaldığı gösterilmiştir (81). Carrillo ve ark.da (82) obezlerde günlük 4000 IU D vitamini replasmanının bel kalça oranını azalttığını göstermişlerdir.

İnsülin sensitivitesi: Literatürde D vitamini yetersizliği ile insülin direnci ya

da bozulmuş insülin sekresyonu arasında ilişki olduğu öne sürülmüştür (83,84). 17 yıl takipli bir çalışmada 25(OH) D düzeyi 28 ng/mL ve üzeri olan popülasyonda Tip 2 DM gelişme riskinin %40 azaldığı gösterilmiştir (85). Randomize kontrollü bir çalışmada 12 hafta boyunca günlük 4000 IU D vit. replasmanı alan prediabetik obezlerde insülin sekresyon ve sensitivitesinin düzeldiği gösterilmiştir (86).

Dislipidemi: Vitamin D yetersizliği ile düşük HDL, yüksek trigliserid, apolipoprotein E ve hiperkolesterolemi arasında net bir ilişki bulunmaktadır (87, 88). Chai ve ark. (89) altı ay boyunca kalsiyum (2 g/gün) ve D vitamini (800 IU/gün) kombinasyonunu alanlarda yalnızca D vitamini replasmanı alan kişilere göre serum lipid düzeylerinde anlamlı düşme olduğunu saptamışlardır.

SONUÇ

Günümüze kadar deneysel olarak birçok çalışma ile D vitamini çeşitli hastalıkların tedavisinde etkileri araştırılmıştır. Sonuç olarak hiperkalsemik etkilerinin ortaya çıkmadığı dozlarda diyetle alınan destek D vitamini, damar hastalıkları, DM, MS, ALS, metabolik sendrom gibi birçok kronik hastalıkta umut vermektedir. Ancak henüz günümüzde D vitamini eksikliğinin tanı ve tedavisi ile ilgili bir guideline bulunmamaktadır. Dolayısıyla hangi hastaya, hangi risk faktörleri varlığında ve hangi dozda D vitamini desteği önerilmesi gerektiği konusu ise belirsizdir. Güncel data göstermektedir ki en iyi sağlık sonuçları için serum 25(OH)D vitamini düzeylerinin 75-100 nm/L aralığında olması arzulanmaktadır (90). Referans olmaz kendi görüşünüz olmalı

KAYNAKLAR

1. Wranicz J, Szostak-Wegierek D. Health outcomes of vitamin D. Part I. Characteristics and classic role. Roczniki Panstwowe Zakladu Higieny. 2014;65(3):179-84. PubMed PMID: 25247796.
2. Holick MF. Vitamin D deficiency. The New England journal of medicine. 2007;357(3):266-81. PubMed PMID: 17634462.
3. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2011;96(7):1911-30. PubMed PMID: 21646368.
4. Prietl B, Treiber G, Mader JK, Hoeller E, Wolf M, Pilz S, et al. High-dose cholecalciferol supplementation significantly increases peripheral CD4(+) Tregs in healthy adults without negatively affecting the frequency of other immune cells. European journal of nutrition. 2014;53(3):751-9. PubMed PMID: 23999998.
5. Malek HA, Shata A. Effect of a high dose of vitamin D on a rabbit model of atherosclerosis. International journal of immunopathology and pharmacology. 2014;27(2):195-201. PubMed PMID: 25004831.
6. Bas A, Lopez I, Perez J, Rodriguez M, Aguilera-Tejero E. Reversibility of calcitriol-induced medial artery calcification in rats with intact renal function. Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research. 2006;21(3):484-90. PubMed PMID: 16491297.
7. Haffner D, Hoher B, Muller D, Simon K, Konig K, Richter CM, et al. Systemic cardiovascular disease in uremic rats induced by 1,25(OH)2D3. Journal of hypertension. 2005;23(5):1067-75. PubMed PMID: 15834294.
8. Li F, Liu P, Zhang X, Zhang Q, Tang S, Zhu M, et al. 1,25(OH)2D3-mediated amelioration of aortic injury in streptozotocin-induced diabetic rats. Inflammation. 2013;36(6):1334-43. PubMed PMID: 23813327.
9. Pittas AG, Dawson-Hughes B. Vitamin D and diabetes. The Journal of steroid biochemistry and molecular biology. 2010;121(1-2):425-9. PubMed PMID: 20304061. Pubmed Central PMCID: 2900448.
10. Wu-Wong JR, Nakane M, Ma J, Ruan X, Kroeger PE. Effects of Vitamin D analogs on gene expression profiling in human coronary artery smooth muscle cells. Atherosclerosis. 2006;186(1):20-8. PubMed PMID: 16095599.
11. Zehnder D, Bland R, Chana RS, Wheeler DC, Howie AJ, Williams MC, et al. Synthesis of 1,25-dihydroxyvitamin D(3) by human endothelial cells is regulated by inflammatory cytokines: a novel autocrine determinant of vascular cell adhesion. Journal of the American Society of Nephrology : JASN. 2002;13(3):621-9. PubMed PMID: 11856765.
12. Lamawansa MD, Wysocki SJ, House AK, Norman PE. Vitamin D3 exacerbates intimal hyperplasia in balloon-injured arteries. The British journal of surgery. 1996;83(8):1101-3. PubMed PMID: 8869314.
13. Mathieu C, Badenhop K. Vitamin D and type 1 diabetes mellitus: state of the art. Trends in endocrinology and metabolism: TEM. 2005;16(6):261-6. PubMed PMID: 15996876.

14. Wang G, Hu C, Hu C, Ruan L, Bo Q, Li L. [Impact of oral vitamin D supplementation in early life on diabetic mice induced by streptozotocin]. *Wei sheng yan jiu = Journal of hygiene research.* 2013;42(3):455-9. PubMed PMID: 23805526.
15. Takiishi T, Ding L, Baeke F, Spagnuolo I, Sebastiani G, Laureys J, et al. Dietary supplementation with high doses of regular vitamin D3 safely reduces diabetes incidence in NOD mice when given early and long term. *Diabetes.* 2014 Jun;63(6):2026-36. PubMed PMID: 24550187.
16. Sergeev IN, Song Q. High vitamin D and calcium intakes reduce diet-induced obesity in mice by increasing adipose tissue apoptosis. *Molecular nutrition & food research.* 2014;58(6):1342-8. PubMed PMID: 24449427.
17. Barengolts E, Manickam B, Eisenberg Y, Akbar A, Kukreja S, Ciubotaru I. Effect of High-Dose Vitamin D Repletion on Glycemic Control in African American Men with Prediabetes and Hypovitaminosis D. *Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists.* 2015;25:1-30. PubMed PMID: 25716637.
18. Cantorna MT, Hayes CE, DeLuca HF. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 reversibly blocks the progression of relapsing encephalomyelitis, a model of multiple sclerosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 1996;93(15):7861-4. PubMed PMID: 8755567. Pubmed Central PMCID: 38839.
19. Cantorna MT, Humpal-Winter J, DeLuca HF. Dietary calcium is a major factor in 1,25-dihydroxycholecalciferol suppression of experimental autoimmune encephalomyelitis in mice. *The Journal of nutrition.* 1999;129(11):1966-71. PubMed PMID: 10539770.
20. Wergeland S, Torkildsen O, Myhr KM, Aksnes L, Mork SJ, Bo L. Dietary vitamin D3 supplements reduce demyelination in the cuprizone model. *PLoS one.* 2011;6(10):e26262. PubMed PMID: 22028844.
21. Chabas JF, Stephan D, Marqueste T, Garcia S, Lavaut MN, Nguyen C, et al. Cholecalciferol (vitamin D(3)) improves myelination and recovery after nerve injury. *PLoS one.* 2013;8(5):e65034. PubMed PMID: 23741446.
22. Gianforcaro A, Hamadeh MJ. Vitamin D as a potential therapy in amyotrophic lateral sclerosis. *CNS neuroscience & therapeutics.* 2014;20(2):101-11. PubMed PMID: 24428861.
23. Peterlik M, Cross HS. Vitamin D and calcium deficits predispose for multiple chronic diseases. *European journal of clinical investigation.* 2005;35(5):290-304. PubMed PMID: 15860041.
24. Wei MY, Garland CF, Gorham ED, Mohr SB, Giovannucci E. Vitamin D and prevention of colorectal adenoma: a meta-analysis. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology.* 2008;17(11):2958-69. PubMed PMID: 18990737.
25. Leyssens C, Marien E, Verlinden L, Derua R, Waelkens E, Swinnen JV, et al. Remodeling of phospholipid composition in colon cancer cells by 1alpha,25(OH)D and its analogs. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology.* 2015;148:172-8. PubMed PMID: 25625664.
26. Chen TC, Holick MF. Vitamin D and prostate cancer prevention and treatment. *Trends in endocrinology and metabolism: TEM.* 2003;14(9):423-30. PubMed PMID: 14580762.
27. Kristal AR, Till C, Song X, Tangen CM, Goodman PJ, Neuhauser ML, et al. Plasma vitamin D and prostate cancer risk: results from the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology.* 2014;23(8):1494-504. PubMed PMID: 24732629. Pubmed Central PMCID: 4119495.
28. Verstappen A, Parmentier M, Chirnoaga M, Lawson DE, Pasteels JL, Pochet R. Vitamin D-dependent calcium binding protein immunoreactivity in human retina. *Ophthalmic research.* 1986;18(4):209-14. PubMed PMID: 3534678.
29. Johnson JA, Grande JP, Roche PC, Campbell RJ, Kumar R. Immunolocalization of the calcitriol receptor, calbindin-D28k and the plasma membrane calcium pump in the human eye. *Current eye research.* 1995;14(2):101-8. PubMed PMID: 7539352.
30. Alsalem JA, Patel D, Susarla R, Coca-Prados M, Bland R, Walker EA, et al. Characterization of vitamin D production by human ocular barrier cells. *Investigative ophthalmology & visual science.* 2014;55(4):2140-7. PubMed PMID: 24576880.
31. Lin Y, Ubels JL, Schotanus MP, Yin Z, Pintea V, Hammock BD, et al. Enhancement of vitamin D metabolites in the eye following vitamin D3 supplementation and UV-B irradiation. *Current eye research.* 2012 Oct;37(10):871-8. PubMed PMID: 22632164.
32. Annamaneni S, Bindu CH, Reddy KP, Vishnupriya S. Association of vitamin D receptor gene start codon (Fok1) polymorphism with high myopia. *Oman journal of ophthalmology.* 2011;4(2):57-62. PubMed PMID: 21897619.
33. Dulhunty AF, Beard NA, Pouliquin P, Kimura T. Novel regulators of RyR Ca2+ release channels: insight into molecular changes in genetically-linked myopathies. *Journal of muscle research and cell motility.* 2006;27(5-7):351-65. PubMed PMID: 16909197.
34. Verhoeff FH. Retinoblastoma undergoing spontaneous regression. Calcifying agent suggested in treatment of retinoblastoma. *American journal of ophthalmology.* 1966;62(3):573-4. PubMed PMID: 5922000.
35. Albert DM, Marcus DM, Gallo JP, O'Brien JM. The antineoplastic effect of vitamin D in transgenic mice with retinoblastoma. *Investigative ophthalmology & visual science.* 1992;33(8):2354-64. PubMed PMID: 1634333.
36. Sabet SJ, Darjatmoko SR, Lindstrom MJ, Albert DM. Antineoplastic effect and toxicity of 1,25-dihydroxy-16-ene-23-yne-vitamin D3 in athymic mice with Y-79 human retinoblastoma tumors. *Archives of ophthalmology.* 1999;117(3):365-70. PubMed PMID: 10088815.

37. Suarez F, Jockovich ME, Hernandez E, Feuer W, Parel JM, Murray TG. Paclitaxel in the treatment of retinal tumors of LH beta-Tag murine transgenic model of retinoblastoma. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2007;48(8):3437-40. PubMed PMID: 17652710.
38. Wagner N, Wagner KD, Schley G, Badiali L, Theres H, Scholz H. 1,25-dihydroxyvitamin D₃-induced apoptosis of retinoblastoma cells is associated with reciprocal changes of Bcl-2 and bax. *Experimental eye research*. 2003;77(1):1-9. PubMed PMID: 12823982.
39. Audo I, Darjatmoko SR, Schlamp CL, Lokken JM, Lindstrom MJ, Albert DM, et al. Vitamin D analogues increase p53, p21, and apoptosis in a xenograft model of human retinoblastoma. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2003;44(10):4192-9. PubMed PMID: 14507860.
40. Kulkarni AD, van Ginkel PR, Darjatmoko SR, Lindstrom MJ, Albert DM. Use of combination therapy with cisplatin and calcitriol in the treatment of Y-79 human retinoblastoma xenograft model. *The British journal of ophthalmology*. 2009;93(8):1105-8. PubMed PMID: 19336429.
41. Graffe A, Beauchet O, Fantino B, Milea D, Annweiler C. Vitamin D and macular thickness in the elderly: an optical coherence tomography study. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2014;55(8):5298-303. PubMed PMID: 25028353.
42. Singh A, Falk MK, Subhi Y, Sorensen TL. The association between plasma 25-hydroxyvitamin D and subgroups in age-related macular degeneration: a cross-sectional study. *PloS one*. 2013;8(7):e70948. PubMed PMID: 23923033.
43. Tong Y, Liao J, Zhang Y, Zhou J, Zhang H, Mao M. LOC387715/HTRA1 gene polymorphisms and susceptibility to age-related macular degeneration: A HuGE review and meta-analysis. *Molecular vision*. 2010;16:1958-81. PubMed PMID: 21031019. Pubmed Central PMCID: 2956667.
44. Lee V, Rekhie E, Hoh Kam J, Jeffery G. Vitamin D rejuvenates aging eyes by reducing inflammation, clearing amyloid beta and improving visual function. *Neurobiology of aging*. 2012;33(10):2382-9. PubMed PMID: 22217419.
45. Albert DM, Scheef EA, Wang S, Mehraein F, Darjatmoko SR, Sorenson CM, et al. Calcitriol is a potent inhibitor of retinal neovascularization. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2007;48(5):2327-34. PubMed PMID: 17460298.
46. Ren Z, Li W, Zhao Q, Ma L, Zhu J. The impact of 1,25-dihydroxy vitamin D₃ on the expressions of vascular endothelial growth factor and transforming growth factor-beta(1) in the retinas of rats with diabetes. *Diabetes research and clinical practice*. 2012;98(3):474-80. PubMed PMID: 23089551.
47. Tang J, Zhou R, Luger D, Zhu W, Silver PB, Grajewski RS, et al. Calcitriol suppresses antiretinal autoimmunity through inhibitory effects on the Th17 effector response. *Journal of immunology*. 2009;182(8):4624-32. PubMed PMID: 19342637.
48. Tian Y, Wang C, Ye Z, Xiao X, Kijlstra A, Yang P. Effect of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ on Th17 and Th1 response in patients with Behcet's disease. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2012 Sep;53(10):6434-41. PubMed PMID: 22918640.
49. Kutuzova GD, Gabelt BT, Kiland JA, Hennes-Beann EA, Kaufman PL, DeLuca HF. 1alpha,25-Dihydroxyvitamin D(3) and its analog, 2-methylene-19-nor-(20S)-1alpha,25-dihydroxyvitamin D(3) (2MD), suppress intraocular pressure in non-human primates. *Archives of biochemistry and biophysics*. 2012;518(1):53-60. PubMed PMID: 22198282.
50. Alexandra V. Yamshchikov, Nirali S. Desai, Henry M. Blumberg, Thomas R. Ziegler and Vin Tangpricha. Vitamin D for treatment and prevention of infectious diseases: A systematic review of randomized controlled trials. *National Institute of Health*, 2009; 15(5): 438-449.
51. Von Essen MR, Kongsback M, Schjerling P, Olgaard K. Vitamin D controls T cell antigen receptor signaling and activation of human T cells. *Nat Immunol* 2010;11: 344-349.
52. Adorini L, Penna G. Dendritic cell tolerogenicity: a key mechanism in immunomodulation by vitamin D receptor agonists. *Human immunology*. 2009 May;70(5):345-52. PubMed PMID: 19405173.
53. Jeffery LE, Burke F, Mura M, Zheng Y, Qureshi OS, Hewison M, et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ and IL-2 combine to inhibit T cell production of inflammatory cytokines and promote development of regulatory T cells expressing CTLA-4 and FoxP3. *Journal of immunology*. 2009;183(9):5458-67. PubMed PMID: 19843932.
54. Liu PT, Stenger S, Li H, Wenzel L, Tan BH, Krutzik SR. Tool-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. *Science* 2006;311: 1770-1773.
55. Haan K, Groeneveld AB J, Geus H RH, Egal M, Strujs A. Vitamin D deficiency as a risk factor for infection, sepsis and mortality in the critically ill: systematic review and meta-analysis. *Critical Care* 2014; 18: 660.
56. Walker VP, Modlin RL. The vitamin D connection to pediatric infections and immune function. *Pediatr Res* 2009; 5: 106R-113R
57. Cannell JJ, Vieth R, Umhau JC, Holick MF, Grant WB, Madronich S, et al. Epidemic influenza and vitamin D. *Epidemiol Infect* 2006;134:1129-1140. PubMed PMID: 16959053
58. Kawaura A. Inhibitory effect of long term 1alpha-hydroxyvitamin D₃ administration on *Helicobacter pylori* infection. *J Clin Biochem Nutr* 2006;38: 103-106.
59. Wong KK, Lee R, Watkins RR, Haller NH. Prolonged *Clostridium difficile* infection may be associated with Vitamin D deficiency. *Original Communication* 2015 (doi: 10.1177/0148607114568121).
60. Lachmann R, Bevan MA, Kim S, Patel N, Hawrylowicz C, Vyakarnam A, et al. A comparative phase I clinical trial to identify anti-infective mechanisms of vitamin D in people with HIV infection. *AIDS*. 2015 Apr 13. [Epub ahead of print]
61. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D de-

- iciency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911-1930.
62. Mosekilde L. Vitamin D and the elderly. *Clin Endocrinol.* 2005;62(3):265-281.
63. Kendrick J, Targher G, Smits G, Chonchol M. 25-Hydroxyvitamin D deficiency is independently associated with cardiovascular disease in the third national and nutrition examination survey. *Atherosclerosis.* 2009;205(1):255-260.
64. Cigolini M, Jagulli MP, Miconi V, Galiotto M, Lombardi S, Targher G. Serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and prevalence of cardiovascular disease among type 2 diabetic patients. *Diabetes Care.* 2006;29: 722-724.
65. Witham MD, Nadir MA, Struthers AD. Effect of vitamin D on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens.* 2009;27(10):1948-54.
66. Soysal P, Yay A, Işık AT. Does vitamin d deficiency increase orthostatic hypotension risk in the elderly patients? *Archives of Gerontology and Geriatrics.* 2014;59:74-77.
67. Talaei A, Mohamadi M, Adgi Z. The effect of vitamin D on insulin resistance in patients with type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr.* 2013;26;5(1):5-8.
68. Lapid MI, Cha SS, Takahashi PY. Vitamin D and depression in geriatric primary care patients. *Clinical Interventions in Aging* 2013;8: 509-514.
69. Gronli O, Kvamme JM, Jorde R, Wynn R. Vitamin D deficiency is common in psychogeriatric patients, independent of diagnosis. *BMC Psychiatry.* 2014;14:134.
70. Cavalcante IGM, Silva AS, Costa MJC, Persuhn DC, Issa CTMI, Freire TLL, Gonçalves MCR. Effect of vitamin D3 supplementation and influence of Bsm1 polymorphism of the VDR gene of the inflammatory profile and oxidative stress in elderly women with vitamin d insufficiency vitamin D3 megadose reduces inflammatory markers. *Experimental Gerontology.* 2015;66:10-16.
71. Krishnan AV, Peehl DM, Feldman D. Inhibition of prostate cancer growth by vitamin D: regulation of targeted gene expression. *Journal of Cellular Biochemistry.* 2003;88: 363-371.
72. Cavalcante I, Silva AS, Costa MJC, Persuhn DC, Issa C, Freire T, et al. Effect of vitamin D3 supplementation and influence of Bsm1 polymorphism of the VDR gene of the inflammatory profile and oxidative stress in elderly women with vitamin D insufficiency Vitamin D3 megadose reduces inflammatory markers. *Experimental Gerontology* 2015;66:10-16.
73. Prasad P, Kochhar A. Interplay of vitamin D and metabolic syndrome: A review *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews xxx (2015) xxx-xxx.* <http://dx.doi.org/10.1016/j.dsx.2015.02.014>
74. Kunutsor SK, Apekey TA, Steur M. Vitamin D and risk of future hypertension: meta-analysis of 283,537 participants. *Eur J Epidemiol* 2013;28:205-21.
75. Forman JP, Giovannucci E, Holmes MD. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension. *Hypertension* 2007;49:1063-9.
76. Hypponen E, Boucher BJ, Berry DJ. 25-Hydroxyvitamin D, IGF-1, and metabolic syndrome at 45 years of age: a cross-sectional study in the 1958 British Birth Cohort. *Diabetes* 2008;57:298-305.
77. Forman JP, Scott JB, Drake BF, Suarez EG, Hayden DL, Bennett GG, et al. Effect of vitamin D supplementation on blood pressure in blacks. *Hypertension* 2013;61:779-85.
78. Vimalaswaran KS, Berry DJ, Lu C, Tikkanen E, Pilz S, Hiraki LT, et al. Causal relationship between obesity and vitamin D status: bi-directional Mendelian randomization analysis of multiple cohorts. *PLoS Med* 2013;10:e1001383.
79. Grineva EN, Karonova T, Mischeeva E, Belyaeva O, Nikitina IL. Vitamin D deficiency is a risk factor for obesity and diabetes type 2 in women at late reproductive age. *Aging* 2013;5:575-81.
80. Guasch A, Bullo M, Rabassa A, Bonada A, Castillo D, Sabench F, et al. Plasma vitamin D and parathormone are associated with obesity and atherogenic dyslipidemia: a cross-sectional study. *Cardiovasc Diabetol* 2012;11: 149-60.
81. Salehpour A, Hosseinpanah F, Shidfar F, Vafa M, Razaghi M, Dehghani S, et al. A 12-week double-blind randomized clinical trial of vitamin D3 supplementation on body fat mass in healthy overweight and obese women. *Nutr J* 2012;11:78.
82. Carrillo A, Flynn M, Pinkston C, Markofski M, Jiang Y, Donkin S, et al. Impact of vitamin D supplementation during a resistance training intervention on body composition, muscle function, and glucose tolerance in overweight and obese adults. *Clin Nutr* 2013;32:375-81
83. Mathieu C, Gysemans C, Giulietti A. Vitamin D and diabetes. *Diabetologia* 2005;48:1247-57.
84. Liu E, Meigs JB, Pittas AG. Plasma 25-hydroxyvitamin D is associated with markers of the insulin resistant phenotype in nondiabetic adults. *J Nutr* 2009;139:329-34.
85. Pittas AG, Harris SS, Stark PC. The effects of calcium and vitamin D supplementation on blood glucose and markers of inflammation in nondiabetic adults. *Diabetes Care* 2007;30:980-6.
86. Harris SS, Pittas GA, Palermo JN. A randomized, placebo-controlled trial of vitamin D supplementation to improve glycaemia in overweight and obese African Americans. *Diabetes Obes Metab* 2012;14:789-94.
87. Jorde R, Grimnes G. Vitamin D and metabolic health with special reference to the effect of vitamin D on serum lipids. *Prog Lipid Res* 2011;50:303-12.
88. Jaimungal S, Wehmeier K, Mooradian AD, Haas MJ. The emerging evidence for vitamin D-mediated regulation of apolipoprotein AI synthesis. *Nutr Res* 2011;31:805-12.
89. Chai W, Cooney RV, Franke AA, Bostick RM. Effects of calcium and vitamin D supplementation on blood pressure and serum lipids and carotenoids: a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Ann Epidemiol* 2013;23:564-70.
90. Pilz S, Tomaschitz A, Marz W, Drechsler C, Ritz E, Zittermann A, et al. Vitamin D, cardiovascular disease and mortality. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011;75:575-84.

Rotator Manşet Lezyonlarında Ultrasonografi Bulgularının Manyetik Rezonans Görüntüleme Sonuçları İle Karşılaştırılması

Comparison of the Ultrasound Findings with Magnetic Resonance Imaging in Rotator Cuff Lesions

Ayhan Yılmaz¹, Tuğrul Örmeci², Ebru Yılmaz³, Berrin Erok³, Mahir Mahiroğulları⁴, Sibel Çağlar Atacan⁵, Doğuş Doğan⁶

¹ Bahçelievler Devlet Hastanesi Radyoloji Bölümü

² Medipol Üniversitesi Mega Hastaneler Kompleksi Radyoloji Bölümü

³ GOP Taksim Eğitim Araştırma Hastanesi Radyoloji Bölümü

⁴ Medipol Üniversitesi Mega Hastaneler Kompleksi Ortopedi ve Travmatoloji Bölümü

⁵ Adli Tıp Kurumu

⁶ Özel şirkette çalışıyor bir kuruma dahil değil

Amaç: Omuz ağrısı şikayetiyle başvuran hastalarda manyetik rezonans görüntüleme (MR) ile ultrasonografi (US) bulgularını karşılaştırarak rotator manşet lezyonlarında ultrasonografinin etkinliğini araştırdık.

Gereç-Yöntem: Omuz MR'ı çekilen 58 hastaya MR sonuçları görülmeden omuz ultrasonografisi yapıldı. US bulguları MR sonuçları ile karşılaştırılarak US'nin omuz ağrısı olan olgularda rotator manşet lezyonlarındaki duyarlılık ve özgüllük değerleri araştırıldı. İnfraspinatus ve subskapularis patolojileri sayıca yetersiz olup istatistiksel analiz güvenilirliğinin düşük olması nedeniyle sadece supraspinatus patolojileri değerlendirilmiştir.

Bulgular: US ve MR bulguları karşılaştırıldığında supraspinatus tendonu tam kat yırtıklarında US'nin duyarlılık ve özgüllüğü %95, parsiyel yırtıklarında duyarlılığı %71, özgüllüğü ise %98, supraspinatus tendinosisi vakalarında duyarlılığı %82, özgüllüğü ise %93' tür.

Sonuç: US invaziv olmayan, ucuz, kolay ulaşılabilen bir görüntüleme yöntemidir. Özellikle supraspinatus patolojisi düşünülen vakalarda yüksek duyarlılık ve özgüllük değerleri ile ilk görüntüleme yöntemi US olmalıdır.

Anahtar Sözcükler: **Rotator Manşet Patolojileri, Omuz Ultrasonu, Manyetik Rezonans Görüntüleme**

Aim: We searched the efficacy of ultrasound (US) for rotator cuff lesions by comparing the ultrasound findings with Magnetic Resonance Imaging (MRI) results in patients with shoulder pain.

Materials-Methods: Blinded to MRI results, shoulder US was performed to 58 patients who had undergone MRI. MRI results were compared to US findings in patients with shoulder pain and rotator cuff pathologies.

Results: In the supraspinatus tendon, for full-thickness tears the sensitivity and specificity of US was %95, for partial tears the sensitivity was 71% and the specificity was 98%, for supraspinatus tendinosis the sensitivity was 82%, the specificity was 95%. We could not do reliable statistical analysis because of insufficient number of infraspinatus and subscapularis pathologies and so we evaluated only supraspinatus pathologies.

Conclusion: US is a non-invasive, cheap and easily accessible imaging method. Especially for the cases who we think that they have a supraspinatus pathologies the first imaging method should be US due to its high sensitivity and specificity.

Key Words: **Rotator Cuff Pathologies, Shoulder US, MRI**

Omuz eklemine insan vücudunun en hareketli, en çok kullanılan eklemlerinden biri olması ve içerdiği yumuşak dokuların yaşlanma ile birlikte ortaya çıkan dejenerasyonu nedeniyle bu eklemi ilgilendiren rahatsızlıklara sık rastlanmaktadır (1).

Omuz ağrısının en sık nedeni humerus başı ile korakoakromial ark elemanları arasında yer alan rotator manşet ve komşu bursanın sıkışmasıdır (1). Bu nedenle omuz ağrısı ve disfonksiyonu

şikayetleriyle başvuran hastalarda rotator manşetin bütünlüğünün gösterilmesi çok önemlidir. Günümüzde bu amaçla ultrasonografi, BT- artrografi, konvansiyonel MR ve MR- artrografi gibi pek çok görüntüleme yöntemi kullanılmaktadır.

Radyasyon içermemesi, kısa sürmesi, invaziv olmaması, aynı seansta karşılaştırmalı inceleme sağlanması ve maliyetinin az olması gibi avantajları nedeniyle omuz ağrısı ve dis-

Geliş tarihi : 17.04.2015 • Kabul tarihi: 13.09.2015

İletişim

Dr. Ayhan Yılmaz

Tel: 0533 223 05 10

E-posta: dr_ayyilmaz@yahoo.com

Bahçelievler Devlet Hastanesi Radyoloji Bölümü
İstanbul/Türkiye

fonksiyonu şikayetleriyle başvuran hastalarda öykü, fizik muayene ve direk grafiler sonrası ilk başvurulması gereken görüntüleme yöntemi ultrasonografi olmalıdır (1,2). Biz bu çalışmamızda omuz ağrısı şikayetiyle başvuran 58 hastada MR sonuçları ile ultrasonografi bulgularını karşılaştırarak rotator manşet lezyonlarından en sık görülen supraspinatus patolojilerinde ultrasonografinin etkinliğini araştırdık.

GEREÇ-YÖNTEM

1 Nisan- 30 Mayıs 2008 tarihleri arasında omuz ağrısı ve hareket kısıtlılığı nedeniyle hastanemiz Radyoloji Kliniğine başvuran 58 hastayı çalışmamıza dahil ettik. Omuz ağrısı nedeniyle omuz MR'ı çekilen tüm hastalara omuz MR sonucundan habersiz ve bağımsız olarak aynı gün omuz ultrasonografi incelemesi yapıldı. Omuz MR ve ultrasonografi tetkikleri iki radyolog tarafından değerlendirildi. Ultrasonografi bulguları MR sonuçları ile karşılaştırılarak ultrasonografinin omuz ağrısı olan olgularda supraspinatus tendon patolojilerindeki sensitivite ve spesifisite değerleri araştırıldı. MR incelemede kalsifik tendinit şüphesi olan olgular dışında direk grafiler değerlendirilmemiştir.

Olguların 25'i erkek, 33'ü kadın, yaşları 14-80 arasında olup ortalama 53.8'dir.

Ultrasonografik inceleme GE Logiq 9 cihazı ve 12L (10-14 MHz) lineer transduser ile yapılmıştır. İnceleme harmonik görüntüleme modunda gerçekleştirilmiş olup inceleme sırasında geniş FOV (field of view) kullanılmasına dikkat edilmiştir. İnceleme sadece hastanın şikayeti olan omuzuna yönelik yapılmıştır. Kontralateral omuz çalışmaya dahil edilmedi. Hasta oturur pozisyonda iken kol adduksiyon, hiperekstansiyon ve internal rotasyona getirilerek (bu pozisyon hastaya elini arkadaki karşı cebine götürmesi istenerek anlatılabilir) supraspinatus tendonu longitudinal ve transvers planda değerlendirildi. Longitudinal inceleme; transduserin medialinde acromion, lateralinde tuberculum majusun laterali kalacak şekilde

-transduser her zaman humerus başına dik konumda tutularak-önde biceps tendonu komşuluğundan başlayarak biceps tendonunun 2.5 cm lateraline kadar (bu düzeyde supraspinatus ile infraspinatus tendonları ortak insersiyosu görülmekte) devam edilerek yapıldı. Transvers inceleme; acromion lateralinden supraspinatus tendonu boyunca-transduser tendona dik konumda tutularak- aşağıda tuberculum majusa kadar yapıldı. Tüm inceleme süresi 20 dakikayı aşmadı.

Manyetik rezonans görüntüleme Siemens Avanto 1.5 Tesla MR cihazı ile gerçekleştirildi. Hasta supin pozisyondayken 8 kanallı omuz koili ile görüntüler alındı. Tüm hastalarda axial, koronal, sagittal plan yağ baskılı proton ağırlıklı turbo spin eko (PD TSE), koronal T2 ağırlıklı TSE ve sagittal plan T1 ağırlıklı TSE sekanslar kullanıldı.

Supraspinatus tendonun izlenmemesi veya tendonda devamsızlık tam kat yırtık,tendonun artiküler veya bursal yüzüne sınırlı fokal defekt parsiyel yırtık,tendonda diffüz kalınlaşma tendinosis ile uyumlu değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Bu çalışmada hastaların klinik bulguları, omuz ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleri değerlendirildi. Omuz ağrısı nedeniyle başvuran 58 olgu manyetik rezonans görüntüleme ile incelendi ve omuz ultrasonografi bulgularının supraspinatus tendon patolojilerindeki tanı değerleri araştırıldı. Bulgular normal, parsiyel yırtık, tam kat yırtık ve diğer patolojiler (kalsifik tendinit,biceps tenosinoviti, tendinosis) olarak kategorize edildi.

Ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme ile tam kat yırtık tanısı alan 20 olgunun 19'unu saptarken 1 olguyu parsiyel yırtık olarak değerlendirilmiştir (Tablo 1).

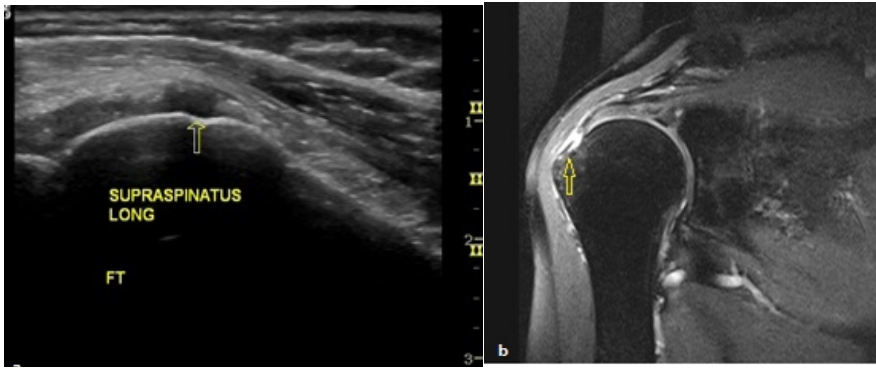
Ultrasonografinin tam kat yırtık olarak değerlendirdiği 2 olgudan biri MR incelemede parsiyel yırtık değeri ise tendinosis tanısı almıştır. Ultrasonun supraspinatus tendonu tam kat yırtıklarında (Şekil 1) duyarlılık ve özgüllük değeri %95'tir (Tablo 2).

Tablo 1: Supraspinatus tendon patolojilerinde US-MR karşılaştırması

SUPRASPINATUS	US(toplam)	US									
		Patoloji var		patoloji yok		Tam Kat Yırtık		Parsiyel Yırtık		Tendinosis	
		Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok		
MR	+	50	2	19	1	10	4	14	3		
	-	0	6	2	36	1	43	3	38		

Tablo 2: Supraspinatus tendon patolojilerinde MR sonuçlarına göre ultrasonografinin istatistiksel analizi

SUPRASPINATUS	US(toplam)	US		
		Tam Kat Yırtık	Parsiyel Yırtık	Tendinosis
Özgüllük (%)	100	95	98	93
Doğruluk (%)	97	95	91	90
Pozitif Kestirim Değeri (%)	100	90	91	82
Negatif Kestirim Değeri (%)	75	97	91	93



Şekil 1: Ultrasonografi imajında (a) suprapinatus tendon distal kesimde tam kat yırtık ile uyumlu fokal hipoeoik alan (ok), aynı olgunun koronal plan PD TSE FS MR imajında (b) tam kat yırtık (ok) görülüyor

Ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme ile parsiyel yırtık tanısı alan 14 olgunun 10'unu saptarken 1 olguyu tam kat yırtık, 3 olguyu ise tendinosis olarak değerlendirmiştir. Ultrasonografinin parsiyel yırtık olarak değerlendirdiği 1 olgu MR incelemede tam kat yırtık tanısı almıştır. Ultrasonunun supraspinatus tendonu parsiyel yırtıklarında duyarlılığı %71, özgüllüğü ise %98'dir (Şekil 2).



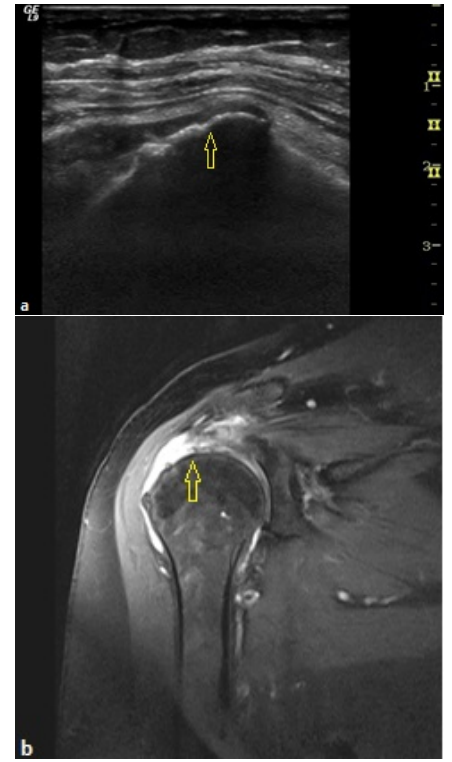
Şekil 2: Ultrasonografi imajında(a) suprapinatus tendon distal kesim artiküler yüzde parsiyel yırtık ile uyumlu düzensizlik(ok), Koronal plan PD TSE FS MR imajda (b) supraspinatus tendonu distal artiküler yüzde parsiyel yırtık(ok), subdeltoid effüzyon ve humerus başında dejeneratif değişiklikler görülüyor

Ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme ile tendinosis tanısı alan 17 olgunun 14'ünü saptarken 1 olguyu tam kat yırtık, 2 olguyu ise normal olarak değerlendirmiştir. Bunun dışında ultrasonografinin tendinosis olarak yorumladığı 3 vaka ise MR incelemede parsiyel yırtık tanısı almıştır. Ultrasonunun supraspinatus tendinosis vakalarında duyarlılığı %82, özgüllüğü ise %93'tür (Tablo 2).

Hem ultrasonografi hem de manyetik rezonans görüntüleme 6 vakayı normal bulmuştur. Bunun dışında ultrasonografinin normal olarak değerlendirdiği 2 vaka MR incelemede tendinosis tanısı almıştır.

MR incelemede PD TSE sekansında belirgin hipointens sinyal özelliği ile supraspinatus tendonu yapışma düzeyinde kalsifik tendinit düşünülmüş, direk grafi ile tanı doğrulanmıştır. Bu olgu ultrason ile de saptanmış olup bunun dışında ultrasonun yanlış pozitif ya da yanlış negatif olgu değerlendirmesi olmamıştır.

Ultrasonografi ile görülebilen rotator manşet yırtıklarına eşlik eden bulgular; subdeltoid bursal ya da eklem içi effüzyon, subdeltoid yağ konturunda konkav görünüm ve kemik yüzeyinde düzensizliktir. Bizim çalışmamızda da rotator manşet yırtığına en fazla eşlik eden bulgu subdeltoid bursal effüzyondur. Supraspinatusta tam kat yırtık görülen yirmi vakanın onyedisinde subdeltoid bursal effüzyon görülmüştür. Subdeltoid bursal effüzyon görülen olguların sadece bir tanesinde rotator manşet yırtığı saptanmamıştır (Şekil 3).



Şekil 3: Ultrasonografi imajında (a) suprapinatus tendon distal kesimde seçilemiyor (ok), tam kat yırtık ile uyumlu, Koronal plan PD TSE FS MR imajında (b) supraspinatus tendonunda retrakte (ok) tam kat yırtık görülüyor

Yaşa göre supraspinatus patolojileri arasındaki farklılığa baktığımızda; tam kat yırtık görülen olgular normal ve tendinosis görülen olgulara göre daha yaşlı iken ($p<0.05$), tam kat yırtık ile parsiyel yırtık görülen olguların yaşları arasında anlamlı fark bulunmamaktadır. Yine parsiyel yırtık ve tendinosisli olgular normallere göre daha yaşlı bulunmuştur ($p<0.05$).

Supraspinatus tendon patolojilerinin geneline bakacak olursak (tablo 1) ultrasonografinin duyarlılık ve özgüllüğü yüksektir. Bu da ultrasonografinin supraspinatus patolojileri için olguların tümünde hasta ve sağlamları yüksek ayırt etme gücüne sahip olduğunu gösterir.

TARTIŞMA

Omuz ağrısı kas-iskelet sisteminin en sık karşılaşılan semptomlarından biridir (1). Klinik ve fizik-muayene bulguları rotator manşet patolojilerinin teşhisi için spesifik değildir. Yani bu bulgu-

larla tam kat yırtık, parsiyel yırtık ya da tendinozis ayırımı yapılamaz. Tam kat yırtığı olan hasta asemptomatik olabilirken veya hafif bir ağrı tariflerken tendinozisli olguda hareket kısıtlılığı ve şiddetli ağrı olabilir. Bu nedenle omuz ağrısı olan olgularda tanı koymak amacıyla görüntülemeye ihtiyaç duyulmaktadır (1).

Omuz ultrasonografisi ilk kez 1979 yılında Seltzer tarafından artrografiye alternatif olarak uygulamaya konuldu (3). Ultrasonografi non-invazif, dinamik ve ucuz bir görüntüleme tekniğidir (2).

Rotator manşet yırtığı olan hastalarda konvansiyonel grafiler genellikle normal olmakla birlikte ilk tercih olmalıdır. Kronik rotator manşet yırtıklarında direk grafilerde, sekonder bulgular görülebileceği gibi, omuz ağrısı yapabilecek kemik patolojileri de aranmalıdır. Bu nedenle hastalar rotator manşet yırtığı ön tanısıyla ultrasonografik incelemeye yönlendirilmeden önce, omuz ağrısı yapabilecek kemik patolojileri ve olası akciğer apikal lezyonlarını (örneğin pancoast tümörünü) ekarte etmek amacıyla mutlaka direk grafiler değerlendirilmelidir (1,2).

Artrografinin omuzda ağrı ve hareket kısıtlılığının değerlendirilmesinde önemli rolü olduğu düşünülmektedir. Ancak artrografi invaziv bir işlemdir ve bir takım yan etkileri olabilmektedir (4). Risklerden dolayı ve omuzda oluşan reaktif ağrılar nedeniyle rotator manşet yırtığını tespit etmek için öncelikle non-invaziv görüntüleme yöntemi olan ultrasonografi denenebilir (2).

Ultrasonografi omuz bölgesinde en çok rotator manşet patolojileri için kullanılmaktadır. Rotator manşeti değerlendirirken; tendonun normal olup olmadığını, anormale bulgunun tendinozis mi yoksa yırtık lehine mi olduğunu, yırtıksa tam kat mı yoksa parsiyel yırtık mı olduğunu, retraksiyonun eşlik edip etmediğini belirtmek gerekir (2).

Ultrasonografide rotator manşet tam kat yırtık kriterlerini rotator manşetin hiç izlenmemesi, fokal bir alanda görül-

memesi, manşette devamsızlık olarak sıralayabiliriz (2,5). Çalışma grubumuzda manşetin hiç görülmediği olgular tam kat retrakte yırtık, fokal bir alanda görülmeyen veya manşette devamsızlık görülen olgular retrakte olmayan tam kat yırtık bursal veya artiküler yüzde defekt-volüm kaybı parsiyel yırtık ve fokal anormal ekojenite ise tendinozis lehine değerlendirilmiş olup MR sonuçları ile karşılaştırdığımızda sonografik tanımlamaların klinik bulgular ve MR ile uyumlu olduğu görülmüştür (Tablo 1).

Çalışmamızda da olduğu gibi tam kat ve parsiyel yırtığa eşlik eden en güvenilir bulgu subdeltoid bursal effüzyondur (Şekil. 3). Hollister ve ark. (6) bursal effüzyonun rotator manşet yırtıkları için spesifitesini %96 olarak bulmuştur. Rumack ve ark. (7) da bursal sıvısı olan tüm vakalarda rotator manşet yırtığı tespit etmişlerdir.

Rumack ve ark. nın (7) yapmış oldukları çalışmada yaşla birlikte rotator manşette yırtık görülme riskinin arttığı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da rotator manşette yırtık görülme riski beşinci dekattan sonra artış göstermekle birlikte rotator manşette yırtık görülen olguların yaşları tendinozisli ve normal olgulara göre daha yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda olguların travma, hareket kısıtlılığı öyküleri ve cinsiyeti ile supraspinatus patolojileri arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Ultrasonografinin rotator manşet lezyonlarındaki özgüllük ve duyarlılığını araştırılan yayınlarda bizim çalışmamızda olduğu gibi en çok supraspinatus patolojisi saptanmıştır (8). Dolayısıyla yayınlarda bildirilen duyarlılık ve özgüllük değerleri supraspinatus patolojileri göz önünde bulundurularak hesaplanmıştır. Bu çalışmada da infraspinatus ve subskapularis patolojileri sayıca yetersiz olup istatistiksel analiz güvenilirliğinin düşük olması nedeniyle sadece supraspinatus patolojileri değerlendirilmiştir.

Ultrasonografinin tam kat supraspinatus yırtıkları için literatürde bildirilen duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %57-100 ve %50-100 arasında de-

ğişmektedir (5,9-11). Düşük oranlar kullanıcıya ve ultrasonografi-prob gibi teknik faktörlerin yetersizliğine bağlanabilir. Son zamanlarda deneyimli araştırmacıların yeni ultrasonografi cihazları ile yaptıkları çalışmalar sonucu tam kat yırtıklarda doğruluk %96, duyarlılık %100, özgüllük %85 gibi yüksek değerlere ulaşmıştır (12-14). Parsiyel yırtıklarda ise bu oranlar duyarlılık ve özgüllük için sırasıyla %93 ve %94'tür (15). Bizim çalışmamızda ultrasonografi, 20 tam kat yırtık olgusunun (Şekil 1)19'unu, 14 parsiyel yırtık olgusunun (Şekil 2) 10'unu doğru tespit etmiştir. Tam kat yırtık için doğruluk, duyarlılık ve özgüllük değerleri %95, parsiyel yırtık için doğruluk %91, duyarlılık %71 ve özgüllük ise %98 olarak bulunmuştur. Ultrasonografi tam kat yırtıklarda parsiyel yırtıklara nazaran daha doğru sonuç vermekle birlikte her iki patolojide de duyarlılık ve özgüllük değerlerinin yüksek oluşu omuz patolojilerinde tanı aracı olarak kullanılabileceğini göstermektedir(16-18).

Çalışmamız sonucunda rotator manşet lezyonlarında ultrasonografinin negatif kestirim değeri (%50) düşük çıkmıştır. Bu sonuç çalışma grubumuzdaki normal olgu sayısının azlığı göz ardı edilecek olursa, ultrasonografinin normal dediği olguların klinik şüphe halinde ileri tetkikine gerek duyulacağını göstermektedir.

MR incelemede supraspinatus ve subscapularis tendonlarında kalsifikasyon görülen ve kalsifik tendinit tanısı alan birer vaka ultrasonografik olarak da doğru tanımlanmıştır.

Ultrasonografinin en büyük dezavantajı kullanıcıya bağımlı olmasıdır. Doğru tanı koymak tecrübe ve bilgi birikimi gerektirdiği gibi aynı zamanda kullanılan ultrasonografi cihazının da teknik açıdan yeterli olması gerekir. Obezite ve hareket kısıtlılığı da ultrasonografik incelemeyi zorlaştırarak tanı değerini düşürmektedir. Ultrasonografinin diğer bir dezavantajı ise omuz eklemi oluşturulan kemik yapıları, labrumun tamamını ve ligamanları görüntüleyememesidir. Ultrasonografi ile rotator manşet tendonlarını, biceps tendonunu ve eklem içi effüzyonu görebiliriz.

SONUÇ OLARAK;

Omuz ağrısı ve fonksiyon bozukluğu olan hastalarda tanı için günümüzde en sık kullanılan görüntüleme yöntemi MR incelemedir. Omuz bölgesinde ultrasonografinin kullanım endikasyonu ve amacı en sık omuz ağrısı

nedenlerinden olan rotator manşet lezyonlarını görüntüleyip tanı koymak ve gerekirse ileri tetkike yönlendirmektir. MR gibi pahalı ve artrografi gibi invaziv görüntüleme yöntemlerini kullanmadan ultrasonografi ile birçok vakaya tanı koyabiliriz. Omuz ağrısının sıklığı ve MR incelemenin pa-

halı olması göz önüne alındığında rotator manşet lezyonlarının tanısında sonografik inceleme yüksek doğruluk, duyarlılık, özgüllük değerleri ve avantajları nedeniyle tanıda başvurulacak ilk yöntem olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. D.Stoller,Magnetic Resonance Imaging in Orthopaedics and SportsMedicine,Lipincott Williams-Wilkins,3rd edition,2007;1324-1364
2. Teefey SA, Middleton WD, Yamaguchi K. Shoulder sonography. State of the art. Radiol Clin North Am. Jul 1999;37(4):767-85
3. Seltzer SE, Finberg HJ, Weissman BN, Kido DK, Collier BD: Arthrosonography: Gray-scale ultrasound evaluation of the shoulder. Radiology 1979;132: 467-468
4. FM Hall, DI Rosenthal, RP Goldberg, and G Wyshak. A prospective study was performed to assess patient discomfort after shoulder arthrography,AJR Am J Roentgenol 1981;136:59
5. Wiener SN, Seitz WH Jr. Sonography of the shoulder in patients with tears of the rotator cuff: accuracy and value for selecting surgical options. AJR Am J Roentgenol. Jan 1993;160(1):103-7; discussion
6. Hollister MS, Mack LA,Pattern RM; Association of sonographically detected subacromial/subdeltoid bursal effusion and intraarticular fluid with rotator cuff tear.AJR 1995;165:605-608
7. C.Rumack, Diagnostic Ultrasound, 3rd edition, 2005;898-900
8. Crass JR,Craig EV,Feinberg SB: Ultrasonography of rotator cuff tears:A review of 500 diagnostic cuffs.J Clin Ultrasound 1988;16:313-327
9. Brandt TD, Cardone BW, Grant TH, et al. Rotator cuff sonography: a reassessment. Radiology. Nov 1989;173(2):323-7
10. Mack LA, Gannon MK, Kilcoyne RF, Matson FA 3rd. Sonographic evaluation of the rotator cuff. Accuracy in patients without prior surgery. Clin Orthop. Sep 1988;(234):21-7
11. Soble MG, Kaye AD, Guay RC. Rotator cuff tear: clinical experience with sonographic detection. Radiology. Nov 1989;173(2):319-21
12. Geoff Hide,Shoulder,Rotator cuff injury (ultrasonography),e-medicine
13. Teefey SA, Hasan SA, Middleton WD, et al. Ultrasonography of the rotator cuff. A comparison of ultrasonographic and arthroscopic findings in one hundred consecutive cases. J Bone Joint Surg Am. Apr 2000;82(4):498-504
14. Teefey SA, Middleton WD, Yamaguchi K. Shoulder sonography. State of the art. Radiol Clin North Am. Jul 1999; 37(4): 767-85
15. Van Holsbeeck MT, Kolowich PA, Eyler WR, et al. US depiction of partial-thickness tear of the rotator cuff. Radiology. Nov 1995;197(2):443-6.
16. Naqvi GA, Jadaan M, Harrington P. Accuracy of ultrasonography and magnetic resonance imaging for detection of full thickness rotator cuff tears. Int J Shoulder Surg. 2009 Oct-Dec; 3(4): 94-97
17. Roy JS,Braen C,Leplond J,et al. Diagnostic accuracy of ultrasonography, MRI and MR arthrography in the characterisation of rotator cuff disorders: a meta-analysis. British Journal of Sports Medicine *Br J Sports Med* doi:10.1136/bjsports-2014-094148
18. Tefeey SA, Petersen B,Prather H,et al. Shoulder Ultrasound vs MRI for Rotator Cuff Pathology. Physical medicine and Rehabilitation .2009 May;1:490-495.

Sağlık Bakımı İle İlişkili Enfeksiyonların Maliyet Analizi*

Cost Analysis of Health Care Associated Infections

İsmail Ağırbaş¹, Yasemin Akbulut¹, Alpay Azap², Ergin Çiftçi³, Ömer R. Önder¹,
Pınar Doğanay Payziner¹

¹ Sağlık Bilimleri Fakültesi Sağlık Kurumları Yönetimi ABD

² Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD

³ Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD

* Bu çalışma Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 10B3430001 proje numarası ile desteklenmiştir.

Amaç: Sağlık Bakımı ile ilişkili enfeksiyonlar (SBİİ), dünyada hiçbir ülke ya da sağlık kuruluşunun tam olarak çözemediği önemli sağlık sorunudur. Her yıl dünya üzerinde milyonlarca kişi SBİİ'den etkilenmekte ve SBİİ tüm dünyada sağlık hizmeti sunumunda en sık görülen sorun olarak tanımlanmaktadır.

SBİİ, hastanede hasta kalış gününü arttırmakta, uzun süreli iş gücü kaybı yaratmakta, mikroorganizmaların antimikrobiyal ajanlara dirençlerinin artmasına neden olmakta, sağlık sistemine ciddi bir ilave maliyet getirmekte, hasta ve ailesi için ciddi bir maliyete sebep olmakta, hatta ölümlerle sonuçlanabilmektedir. Bu nedenle SBİİ'nin iyi tanınması, önlenmesi ve kontrolü için gerekli önlemlerin alınması gerekmektedir.

Bu çalışma SBİİ'nin hastaneye getirdiği ilave maliyetleri belirlemek amacıyla Ankara Üniversitesi Cebeci ve İbni Sina Hastanelerinde yürütülmüştür.

Gereç ve Yöntem: Bu amaçla, belirlenen kliniklerde 15 aylık çalışma döneminde SBİİ gelişen hastalardan vaka grubu ve aynı kliniklerde yatarak tedavi edilen SBİİ gelişmeyen hastalardan kontrol grupları oluşturulmuştur. Her iki gruptaki hastalara ait sağlık harcamaları incelenerek maliyetler analiz edilmiştir.

Bulgular: Analiz sonucunda vaka ve kontrol grubu arasında, hastane genelinde ilaç maliyeti, tetkik maliyeti, kan merkezi maliyeti, klinik maliyeti, konsültasyon maliyeti ve toplam maliyetlerde anlamlı bir farklılık olduğu saptanmıştır. Tıbbi malzeme maliyeti, radyoloji maliyeti ve diğer maliyetler bakımından anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Kliniklere göre yapılan analizlerde ise ilaç ve klinik maliyetinin önemli farklılık yarattığı saptanmıştır. Hastaneden çıkış durumu incelendiğinde, ölüm hızı kontrol grubunda %6,4, vaka grubunda ise %16,5 bulunmuştur.

Sonuç: Hastanede geniş kapsamlı bir enfeksiyon kontrol programı uygulanmasının ve geri ödeme kurumlarının bu tür uygulamaları desteklemesinin maliyetleri azaltma konusunda yararlı olacağı söylenebilir.

Anahtar Sözcükler: *İnfeksiyon, Sağlık Bakımı ile İlişkili Enfeksiyonlar, Maliyet Analizi*

Aim: Healthcare associated infections (HAI) are important health problems that can not be completely solved by countries in the world or by health institutions. Each year millions of people are affected by HAI and HAI's are defined as most frequent side effects seen in health service provision around the world.

Healthcare associated infections increase the length of stay, cause long term workforce loss, increase antimicrobial resistant microorganisms, cause extra cost in health system and important costs for the patient and the family, even death. Precautions should be taken in order to recognize, prevent and control HAI.

To show the cost of HAI we conduct a case-control study in a tertiary care university hospital.

Materyal & Method: All medical costs for patients who had acquired HAI during the study period (15 months) and who had not were compared.

Results: Cost was significantly higher in the case group than the control group (P<0.01). Significant differences have been found between the case and control groups in terms of medicine costs, medical analysis costs, blood center costs, clinical costs, consultation costs and total costs throughout the hospital. There were no significant differences in medical equipment costs, radiology costs and other costs. Death rate in control group was 6.4% while death rate in the case group was 16.5%.

Conclusion: Health care associated infections cause excess cost and implementation of infection control programs with economical support of the reimbursement institutions may be useful in decreasing HAI related costs.

Key Words: *Infection, Health Care Associated Infections, Cost Analysis*

Sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyonlar (SBİİ), gerek dünya gerekse Türkiye'de önemini korumakta olup hiçbir ülkenin ya da sağlık kuruluşunun tam olarak çözemediği bir sağlık sorunudur. Her yıl dünya üzerinde milyonlarca kişi SBİİ'den etkilenmekte ve SBİİ tüm dünyada sağlık hizmeti sunumunda en sık görülen komplikasyon olarak ortaya çıkmaktadır (1-3).

SBİİ'ler epidemik ya da endemik şekilde görülmektedir. Epidemik enfeksiyonların tamamı teorik olarak önlenbilir enfeksiyonlar olarak kabul edilmektedir (4,5). Epidemik SBİİ, genel olarak bütün SBİİ'lerin olgularının yalnızca % 5-10'unu oluşturmaktadır. Ancak aniden, birçok hastayı ilgilendirdiği ya da hastanede rastlanmayan bir etkenle oluştuğu için

Geliş tarihi : 29.06.2015 • Kabul tarihi: 26.08.2015

İletişim

Prof. Dr. İsmail Ağırbaş

Tel: 0 312 319 14 50/1137

E-posta: agirbasismail@yahoo.com

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Sağlık Kurumları Yöneticiliği Bölümü Plevne Cad. No:5 Altındağ/ANKARA

dikkat çekicidir. Oysa SBİİ'nin neden olduğu zararların önlenmesinde daha çok önem verilmesi gereken, endemik SBİİ'lerdir (5). Endemik SBİİ'lerin ancak % 13-38'i önlenbilir enfeksiyonlardır. Belirli SBİİ'lerden önlenilebilir olanların hızı çok daha yüksektir; örneğin temiz operasyonlardaki yara enfeksiyonlarının 3/4'ü uygun tedbirlerle önlenilecek enfeksiyonlardır (4-6). Ayrıca SBİİ arasında Çoklu İlaç Dirençli (Multidrug resistant=MDR) mikroorganizmaların görülme sıklığı giderek artmaktadır (7).

Sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyonlar, hem hastalar hem de sağlık hizmeti sunucuları için birçok açıdan kayıplara neden olduğundan, tüm dünyada üzerinde yoğun olarak çalışılan bir konudur. Bu enfeksiyonlar hastane morbidite ve mortalite hızını artırır, asıl hastalığın tablosunu ağırlaştırır ve hastanede yatış süresini uzatır, yaşam kalitesini bozar, hasta ve ailesi için yüksek maliyete neden olur, iş gücü ve üretkenlik kaybına neden olur. Bu nedenlerle SBİİ, hasta güvenliği konularının başında yer almaktadır (2).

ABD'de yılda hastaneye yatan 35 milyon kadar hastanın 1,75-3,5 milyonunda (%5-10) SBİİ geliştiği, Avrupa'da çeşitli hastanelerde % 6-9 arasında değişen sıklıkta görüldüğü bildirilmektedir (8). Bazı yayınlarda bu sıklık %15'lere çıkmaktadır. Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda, hastaneye yatan hastalarda %3,1-14,1 arasında değişen sıklıkta SBİİ geliştiği bildirilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), gelişmekte olan ülkelerde hijyenik koşulların yetersizliği, SBİİ ve enfeksiyon kontrolünün yeterince önemsenmemesi nedeniyle gelişmiş ülkelere kıyasla sorunun daha büyük boyutlarda olduğunu belirtmektedir. DSÖ verilerine göre; gelişmiş ülkelerde 1995-2008 yılları arasında yapılan çalışmalarda, yatan hastaların %5-12'sinde en az bir SBİİ geliştiği tespit edilmiş olup, en sık neden üriner sistem enfeksiyonları olarak belirlenmiştir. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda %51'e varan sıklıkta enfeksiyon görüldüğü ve bu enfeksiyonların çoğunluğunun da SBİİ olduğu bildirilmiştir. Cerrahi alan enfeksiyonu sıklığı,

cerrahi girişim başına %2-3 olarak saptanmıştır (2).

Türkiye'de Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı (UHESA) tarafından sürdürülen çalışmalara ilişkin sonuçlar henüz yeni elde edilmeye başlanmıştır. Şubat 2011'de yayınlanan 2006-2010 Türkiye Hastane Enfeksiyonları Sürveyansı Ön Raporu'na göre Türkiye'de Santral Venöz Katater İlişkili Kan Dolaşımı İnfeksiyonları (SVKİ-KDİ) hızı 2008 yılında %5,61; 2009 yılında %5,01; Üriner Katater İlişkili Üriner Sistem İnfeksiyonları (ÜKİ-ÜSİ) hızı 2008 yılında %5,18; 2009 yılında %4,39; Ventilator İlişkili Pnömoni (VİP) hızı ise 2008 yılında %17,14; 2009 yılında %15,37 olarak bildirilmiştir (9).

ABD'de, 2002 yılında saptanan hastane enfeksiyonu insidansı %4,5 dir. Bunun, 1000 hasta gününe 9,3 enfeksiyon, 1,7 milyon etkilenen hasta ve 99 bin ölüm anlamına geldiği ifade edilmektedir. Yıllık ekonomik etkisi 2004 yılında 6,5 milyar USD olarak hesaplanmıştır. Kritik hastalarda yılda yaklaşık 250 bin nasokomiyal bakteriyemi epizodu saptanmakta ve % 16-40 mortalite ile sonuçlanmaktadır (2).

Bu çalışma, SBİİ'nin yol açtığı ilave maliyetin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır. Bu amaçla; Ankara Üniversitesi İbni Sina ve Cebeci Hastaneleri'nde tedavi olurken SBİİ gelişen hastaların enfeksiyondan kaynaklanan ilave maliyetleri incelenmiştir. İnfeksiyonun yol açtığı ilave maliyetler; ilaç, tıbbi malzeme, laboratuvar, radyoloji, kan merkezi, klinik, konsültasyon, diğer ve toplam maliyet başlıkları altında hesaplanarak değerlendirilmiştir.

MATERYAL VE METOD

Bu araştırma, vaka-kontrol çalışması olarak planlanmış ve yürütülmüştür. Çalışmada 1 Ekim 2010- 31 Aralık 2011 tarihleri arasında hastanelerin "Kardiyovasküler Cerrahi (KVC)", "Beyin Cerrahi", "Genel Cerrahi", "Ortopedi ve Travmatoloji", "Göğüs Cerrahisi", "Kardiyoloji", ve "Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları", kliniklerinde SBİİ gelişen hastalar; enfeksiyon kontrol komitesinin uyguladığı labo-

ratuvar ve hastaya dayalı aktif surve-yans kayıtlarının incelenmesi yoluyla belirlenmiştir. Çalışmanın vaka grubunu oluşturan bu hastalara karşılık ilgili kliniklerde takip edilen ve SBİİ görülmeyen aynı sayıda hastalar eşleştirilmiştir. Enfekte olan ve olmayan hastaların eşleştirilmesinde yaş, cinsiyet, tanı (ICD kodu), altta yatan hastalıklar ve tedavi olunan klinik, eşleştirme değişkeni olarak kullanılmıştır.

Araştırmanın ilk aşamasında, vaka ve kontrol eşleştirilmesi yapılmıştır. Araştırmada maliyet olarak tedavinin hastaya olan maliyeti (fatura maliyeti) esas alındığı için ikinci aşamada; hastane bilgi yönetim sisteminden, eşleştirilen hastaların dökümlü fatura bilgileri temin edilmiştir. Fatura bilgileri ayrıntılı olarak incelenerek ve hastaların tedavi maliyetleri hesaplanarak karşılaştırma yapılmıştır. Karşılaştırma yapılırken maliyetler; "ilaç", "tıbbi malzeme", "tetkik", "radyoloji", "kan merkezi", "klinik", "konsültasyon", "diğer" ve "toplam" maliyetler olmak üzere dokuz grupta toplanmıştır.

Hastanede yatış günü klinik maliyeti etkileyen önemli bir unsur ise de, klinik maliyetin tamamını açıklamak için yeterli değildir. Klinik maliyeti, genel sarf malzemesi, yatak, bakım maliyeti gibi etkileyen unsurlar bulunmaktadır. Bu nedenle bu çalışmada hem hastanede yatış günü hem de klinikte yapılan diğer harcamaları da kapsadığından "klinik maliyeti" altında tek bir başlık olarak incelenmiştir.

Hastane genelinde ve klinikler düzeyinde maliyetler arasında karşılaştırmalar yapıldıktan sonra üçüncü aşamada vaka grubunun dökümlü faturaları İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji öğretim üyeleri tarafından teker teker incelenerek, her maliyet grubunda SBİİ'ye bağlı olarak yapılan iş ve işlemler belirlenmiş ve maliyet gruplarına göre toplamları alınmıştır. Böylece doğrudan enfeksiyon kaynaklı olan ilave ilaç, tıbbi malzeme, tetkik, klinik vb maliyetler belirlenmiştir.

Tüm analizler SPSS 17.0 ile yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler için sayı, yüzde, diğerleri için puanlara ilişkin aritmetik ortalama \pm standart sapma gös-

terimi kullanılmıştır. Normallik testleri sonucunda normal dağılıma uymadığı tespit edilen değişkenlerden ikiden fazla grupların karşılaştırılması için Kruskal-Wallis Varyans Analizi, grupların ikiye karşılaştırmaları için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Tüm analizler için yanılma düzeyi olarak $\alpha=0.05$ seçilmiştir. Bu değerden büyük "p" değerleri istatistiksel olarak önemsiz, küçük ya da eşit "p" değerleri ise önemli (anlamlı) şeklinde yorumlanmıştır.

BULGULAR

Vaka grubu için yapılan toplam harcama ortalaması $17.923,86 \pm 24.248,83$ TL; kontrol grubu için yapılan toplam harcama ortalaması $3.577,73 \pm 3.391,25$ TL'dir. Buna göre SBİİ maliyeti yaklaşık beş kat artırmıştır. Toplam tüm maliyet açısından vaka grubu ile kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($P<0,001$). Yapılan ayrıntılı değerlendirme sonucunda ilaç, tetkik, kan merkezi, klinik ve konsültasyon hizmetlerine ilişkin maliyetler yönünden vaka ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak fark bulunmuştur. Belirtilen bu hizmetler için kontrol grubuna kıyasla vaka grubundaki harcamalar daha fazladır (Tablo 1).

Çalışmamızda tüm bölümlerde SBİİ gelişen hastalardan oluşan vaka gruplarının tıbbi hizmet harcamaları ortalaması, kontrol gruplarına kıyasla oldukça fazladır. Tıbbi hizmet harcamaları ortalaması yönünden beyin cerrahisi, göğüs cerrahisi, kardiyoloji, kardiyovasküler cerrahi, çocuk sağlığı ve hastalıkları (yoğun bakım, yeni doğan ve diğer) bölümlerinde vaka ve kontrol grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P=0,000-0,028$). Genel cerrahi ile ortopedi ve travmatoloji bölümlerindeki vaka gruplarına ilişkin tıbbi hizmet harcamaları ortalaması, kontrol grubuna kıyasla daha fazla olmasına karşın, iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Genel Cerrahi: $P=0,234$; Ortopedi ve Travmatoloji: $P=0,171$) (Tablo 2).

Çalışmamızda vaka grubu, bazı değişkenler yönünden gruplandırılarak SBİİ'den kaynaklanan maliyetlerin grup içi karşılaştırılması Tablo 3'de verilmiştir. Yaş gruplarının maliyetleri incelendiğinde, yaş azaldıkça, infeksiyondan kaynaklanan maliyetin arttığı bulunmuştur. 0-1 yaş grubunun maliyeti diğerlerine kıyasla en fazladır. Bunun nedeninin bebek ve çocukların hastalık tablosunun daha komp-

leks ve ağır seyretmesinden ve bağışıklık sisteminin daha yetersiz oluştundan kaynaklandığı düşünülebilir. Bunu maliyetlerin klinikler yönünden incelenmesi de doğrulamaktadır. Klinikler içerisinde çocuk sağlığı ve hastalıklarının her üç ünitesinde (yoğun bakım, yenidoğan ve diğer) infeksiyondan kaynaklanan maliyetlerin önemli ölçüde yüksek olduğu bulunmuştur. Ayrıca çocuk sağlığı ve hasta-

Tablo 1. Vaka ve Kontrol Gruplarının Tıbbi Hizmet Maliyeti Yönünden Karşılaştırılması

Tıbbi Hizmet Türü Maliyetleri(TL)	Araştırma Grubu	N	Ortalama	S. Sapma	z	p
İlaç Maliyeti	Vaka	109	3.047,15	6.047,55	-6,167	0,000
	Kontrol	109	287,04	569,95		
Tıbbi Malzeme Maliyeti	Vaka	109	1.414,43	3.228,38	-1,769	0,077
	Kontrol	109	434,89	675,76		
Tetkik(Laboratuvar) Maliyeti	Vaka	109	634,55	1.189,26	-2,053	0,040
	Kontrol	109	216,56	487,06		
Radyoloji Maliyeti	Vaka	109	132,52	248,43	-1,743	0,081
	Kontrol	109	46,79	84,52		
Kan Merkezi Maliyeti	Vaka	109	712,64	2.354,93	-3,483	0,000
	Kontrol	109	197,20	529,01		
Klinik Maliyeti	Vaka	109	11.269,78	22.153,35	-6,278	0,000
	Kontrol	109	1.956,07	2.629,07		
Konsültasyon Maliyeti	Vaka	109	11,87	17,92	-1,978	0,048
	Kontrol	109	6,33	10,22		
Diğer Maliyetler	Vaka	109	699,01	1.047,13	-1,208	0,227
	Kontrol	109	431,17	647,55		
Toplam Maliyet	Vaka	109	17.923,86	24.248,83	-7,767	0,000
	Kontrol	109	3.577,73	3.391,25		

Tablo 2. Bölümlere Göre Vaka ve Kontrol Grubu Maliyetlerinin Karşılaştırılması

Bölüm	Araştırma Grubu	N	Ortalama	S. Sapma	z	p
Genel Cerrahi	Vaka	20	10.236,90	10.972,78	-1,190	0,234
	Kontrol	20	4.418,00	2.956,78		
Ortopedi ve Travmatoloji	Vaka	8	3.085,12	3.684,57	-1,369	0,171
	Kontrol	8	1.955,12	470,58		
Beyin Cerrahisi	Vaka	9	7.409,22	5.986,26	-2,695	0,007
	Kontrol	9	2.875,22	2.064,56		
Göğüs Cerrahisi	Vaka	10	15.163,80	15.272,63	-2,192	0,028
	Kontrol	10	3.843,90	1.681,75		
Kardiyoloji	Vaka	4	8.638,50	6.141,14	-2,309	0,021
	Kontrol	4	1.515,75	977,11		
Kardiyo Vasküler Cerrahisi	Vaka	10	16.830,80	11.586,57	-3,024	0,002
	Kontrol	10	5.677,80	3.408,76		
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları – Yoğun Bakım	Vaka	9	23.768,22	21.227,33	-2,876	0,004
	Kontrol	9	2.102,44	1.982,87		
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği - Yeni Doğan	Vaka	26	19.958,7	17.608,13	-4,485	0,000
	Kontrol	26	3.902,38	4.769,21		
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları – Diğer	Vaka	13	43.866,00	52.060,35	-3,667	0,000
	Kontrol	13	2.956,23	3.857,11		
Toplam Maliyet	Vaka	109	17.923,86	24.248,83	-7,767	0,000
	Kontrol	109	3.577,73	3.391,25		

lıklarının yoğun bakım, yeni doğan ve diğer ünitelerine ait vaka ve kontrol gruplarının maliyetleri karşılaştırılmasının bulguları da (tablo 3) benzerdir.

Vaka grubunu oluşturan hastaların %16,5'i ölmüş, %83,5'i tam şifa ya da salah ile taburcu edilmiştir. Ölen hastaların enfeksiyondan kaynaklanan maliyetleri, tam şifa ya da salah ile taburcu olanlara kıyasla daha yüksektir. Bu, beklenen bir durum olup, ölen

hastaların enfeksiyonun daha ağır seyrettiğini ve tedavi için daha fazla harcama yapılmış olduğunu göstermektedir. Öte yandan ölüm hızının kontrol grubunda %6,4, vaka grubunda %16,5 olduğu belirlenmiştir. Başka bir deyişle vaka grubundaki ölümler kontrol grubuna kıyasla 2,6 kat daha fazladır.

Klinikte yatan bazı hastalara tedavi sürecinde endikasyon bulunması halinde

santral venöz kateter(SVK), üriner sonda, entübasyon ve total parenteral nütrisyon(TPN) uygulanmaktadır. Bu uygulamalar gerekli olmasına karşın, hastane enfeksiyonlarına da yol açabilmektedir. Çalışmamızda vaka grubu hastaları arasında santral venöz kateter (SVK) uygulanmayanların enfeksiyondan kaynaklanan maliyeti, kateter uygulananlara kıyasla daha düşüktür. Femoral ya da göbek kateteri uygulanan hastaların enfeksiyondan

Tablo 3. Vaka Grubunun Bazı Değişkenlere Göre Hastane Enfeksiyonundan Kaynaklanan Maliyetlerinin Karşılaştırılması (n=109)

Değişken	Gruplama	N	Ortalama	S. Sapma	KWX ²	P
Yaş(Yıl)	0-1	34	15.329,91	22.806,78	22,919	0,000
	2-18	18	12.457,16	14.503,59		
	19-64	33	3.967,97	6.796,70		
	65 ve üzeri	24	1.918,53	1.652,18		
Klinikler	Genel Cerrahi	20	3.630,58	3.990,16	28,677	0,000
	Ortopedi ve Travmatoloji	8	1.349,44	452,20545		
	Beyin Cerrahi	9	2.299,90	2.367,24		
	Göğüs Cerrahisi	10	5.972,67	10.823,21		
	Kardiyoloji	4	1.279,50	864,51		
	KVC	10	2.319,16	3.364,36		
	Çocuk Sağ.ve Hast.Yoğ.Bak.	9	13.188,08	13.812,18		
	Çocuk Sağ.ve Hast.Yenidoğ.	26	10.812,09	11.914,38		
Çocuk Sağ.ve Hast.Diğer	13	25.421,87	33.344,20			
Servisten Çıkış	Taburcu	91	7.894,01	15.858,23	680,500	0,258
	Ex	18	11.337,70	13.406,24		
Santral Venöz Kateter(SVK) Kullanımı	Yok	51	2.900,06	3.325,12	26,561	0,000
	Subklavyen	7	7.206,59	13.025,71		
	Juguler	9	2.809,22	3.368,91		
	Femoral	32	18.254,08	24.547,04		
	Göbek Katateri	10	11.467,08	7.388,11		
Profilaktik Amaçlı Antibiyotik	Yok	40	5.765,18	9.292,46	6,560	0,038
	Sefozolin	56	11.826,61	19.546,82		
	Diğer	13	2.272,01	2.276,124		
Enfeksiyon Etken Sayısı	Tek Etkenli	83	5.264,32	7.806,23	-2,567	0,010
	Birden Fazla Etkenli	26	18.672,90	26.314,04		
Transfüzyon Durumu	Yok	63	4.438,78	7.919,62	-3,694	0,000
	Var	46	13.973,71	20.849,33		
H2 Reseptörü Bloker Kullanımı	Yok	65	6.304,12	8.887,59	-,852	0,394
	Var	44	11.651,49	21.599,69		
SBİ Nedeniyle Yatış	Hayır	74	5.782,84	8.884,87	-1,980	0,048
	Evet	35	14.128,66	23.294,37		
Üriner Sonda Kullanımı	Yok	43	6.765,37	10.681,48	-,081	0,936
	Var	66	9.568,53	17.918,86		
Entübasyon	Yok	60	4.375,08	7.306,49	-3,049	0,002
	Var	49	13.467,94	20.659,59		
Total Parenteral Nütrisyon	Yok	78	7.275,78	15.794,64	-2,039	0,041
	Var	31	11.449,11	14.458,53		

kaynaklanan maliyetleri diğerlerine kıyasla daha yüksektir. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P<0,001$). Benzer biçimde entübasyon ($P<0,001$) ve total parenteral nütrisyon (TPN) ($P=0,041$) uygulamalarının maliyeti uygulanmayanlara kıyasla daha yüksektir. Üriner sonda uygulananlarda maliyet ortalaması diğerlerine kıyasla daha yüksektir. Ancak sonda uygulananlarla uygulanmayanlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($P=0,936$).

Çalışmamızda vaka grubunda SBİİ'ye yol açan etkenin tek ya da birden fazla oluşuna göre gruplanarak yapılan maliyet değerlendirmesinde, birden çok etken ile ortaya çıkan SBİİ'de maliyet ortalaması, tek etkenle oluşanlara kıyasla daha yüksek olup, iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P=0,010$).

Vaka grubunu oluşturan hastalarda endikasyon bulunması halinde kan transfüzyonu yapılanların diğerlerine kıyasla maliyet ortalamaları daha yüksek olup, aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($P<0,001$). Benzer biçimde endikasyon bulunması halinde H2 reseptörü blokeri kullananların maliyet ortalaması diğerlerine kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Öte yandan vaka grubundaki hastaların %32,1'i hastaneye SBİİ nedeniyle yatırılmış, %67,9'unda tedavi sırasında SBİİ gelişmiştir. SBİİ nedeniyle hastaneye yatırılanların maliyet ortalaması, diğerlerine kıyasla daha yüksek olup, aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P=0,048$).

TARTIŞMA

Sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyonlar çok önemli bir morbidite, mortalite ve ayrıca ekonomik kayıp nedenidir. Bu enfeksiyonların payı gelişmişlik ve bu konuda gerekli önlemleri alma derecesine göre ülkeden ülkeye; hastanenin büyüklüğüne, kabul ettiği hasta türüne göre hastaneden hastaneye, aynı hastanede yapılan tedavi ve girişimlere, hastaların özelliklerine bağlı olarak servisten servise göre değişiklik göstermektedir. Hastanenin yatak sayısının artması, hastanede eğitim yapılması, yoğun bakım servisle-

rindeki gibi invaziv girişimlere sık başvurulması ya da immün yetmezlikli hastaların yatırılması, SBİİ sıklığını etkileyen durumlardır(5). Özellikle sağlık hizmet sunucuları açısından bakıldığında hastanede hasta kalış gününü arttırmakta, verimlilik parametrelerini etkilemekte, mikroorganizmaların antimikrobiyal ajanlara direçlerinin artmasına neden olmakta, ciddi bir ilave maliyet getirmekte ve hukuki sorunlara neden olduğu belirtilmektedir (10,11). Avrupa'da, her yıl 4 milyondan fazla hasta 4.5 milyon hastane enfeksiyonu epizodu ile etkilenmektedir. Bu da 16 milyon ilave yatış günü, 37 bin ölüm ve yıllık 7 milyar Euro ek maliyete neden olmaktadır(2). Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinde yapılan bir çalışmada SBİİ nedeniyle hastaların hastanede yaklaşık 20 gün daha fazla kaldığı bildirilmiştir(12). Esatoğlu ve ark. Tarafından yapılan bir çalışmada da SBİİ'lerin hasta yatış gün sayısında ilave 23 gün yatışa neden olduğu, hasta başına ek 2026.70 USD maliyet getirdiği bildirilmiştir(13). SBİİ'nin neden olduğu ek maliyetler içinde ilk sırada hastanede kalış süresinin uzaması, ikinci sırada ise antibiyotik tedavisi harcamaları yer almaktadır. Ayrıca SBİİ gelişen her hasta için çok sayıda ilave tetkik yapılması da harcamaları arttırmaktadır. Dikkate alınabilecek diğer bir etken ise personel maliyetleridir. Bütün bu durumlar çalışan personelin işgücü kaybına neden olmakta, hastalarda sakatlık risklerini arttırmakta, hasta ve ailesine de maddi ve manevi yönden büyük zararlar vermektedir(14). **Farmakoekonomik bir değerlendirmede SBİİ nedeniyle hastaların hastanede kalış süresinin hasta başına yaklaşık 20 gün uzadığı ve hasta başına maliyetin 1 582 USD arttığı gösterilmiştir(12).** Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda ek kalış süresi 4.3 ile 33.5 gün arasında değiştiği bildirilmektedir(15-17). Türkiye'de yapılan bir çalışmada yatak ücretinin 250 USD ek maliyete neden olduğu ifade edilmiştir (18).

Tüm klinikler içerisinde kontrol grubuna kıyasla vaka grubunun maliyetleri en fazla olan klinik çocuk sağlığı ve hastalıkları bölümü (yoğun bakım, yeni

doğan ve diğer üniteler) olmuştur. Gelişmekte olan ülkelerde yeni doğan enfeksiyonları, gelişmiş ülkelere kıyasla 3-20 kat daha sık olup, yeni doğan ölümlerinin %4-56'sından sorumlu olduğu bildirilmektedir(2).

Ölen hastaların enfeksiyondan kaynaklanan maliyetlerinin, tam şifa ya da salah ile taburcu olanlara kıyasla daha yüksek olması, beklenen bir durum olup, ölen hastaların enfeksiyonun daha ağır seyrettiğini ve tedavi için daha fazla harcama yapılmış olduğunu göstermektedir. Ölüm hızı kontrol grubunda %6,4, vaka grubunda %16,5 olduğu belirlenmiştir. SBİİ'nin belki en üzücü sonucu ölüm sıklığını artırmasıdır. SBİİ, kimi ülkelerde ilk 10 ölüm nedeni arasında yer almaktadır. Bu enfeksiyonların neden olduğu ek mortalite % 4-33 arasında değişmektedir. Bu ölümlerin başında da hastane kökenli pnömoni ve ağır sepsis/septik şokun yer aldığı belirtilmektedir (2).

Vaka grubunda, birden çok etken ile ortaya çıkan SBİİ'de maliyet ortalamasının, tek etkenle oluşanlara kıyasla daha yüksek olması beklenen bir durumdur. Birden fazla etkenle gelişen SBİİ'de hem daha fazla tıbbi uygulama gerekmekte, hem de sinerjizm ve antagonizma etkileşimi göz önünde bulundurularak geniş spektrumlu yeni kuşak antibiyotikler gerekmektedir

SONUÇ

Sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyonlar önemli sağlık sorunları arasında yer almaktadır. SBİİ'leri tümüyle engelleme olanağı bulunmamaktadır. Ancak alınabilecek önlemler ile yol açtıkları ek maliyetler ve ölümlerin önemli bir kısmını engellemek olanaklıdır. SBİİ'lerin ortaya çıkmadan önce önlenmesi ile sağlanan tasarruf, enfeksiyon kontrol, tanı ve tedavisi için yapılan harcamalardan çok daha fazladır. Bunun için çaba gösterilmesi gerekmektedir.

Teşekkür: Yazarlar "Hastane Enfeksiyonları Maliyet Analizi" projesinde görev alan tüm araştırmacılara teşekkür ederler.

KAYNAKLAR

1. Aşçıoğlu,S. Hastane Enfeksiyonları. *Türk Hij.Den. Biyol. Derg.* 2007; 64:1-3
2. DSÖ. The burden of health care-associated infection worldwide.(2011) Erişim: (http://www.who.int/gpsc/country_work/burden_hcai/en/index.html). Erişim tarihi: 01.04.2011
3. Sayıştay Başkanlığı, Hastane Enfeksiyonları ile Mücadele. Performans Denetim raporu, Ankara; 2007.
4. Wendl,C.,Wenzel,R.P. Value of the hospital epidemiologist, *Clin Microbiol Infect* :154; (Aktaran: Töreci,K.(1997). Hastane Enfeksiyonlarının Tanımlanması, Epidemiyolojisi ve Ekonomik Yönü. *AN KEM Dergisi*, 1996; 11: 181-184)
5. Töreci, K. Hastane Enfeksiyonlarının Tanımlanması, Epidemiyolojisi ve Ekonomik Yönü. *AN KEM Dergisi*, 1997;11:181-184
6. Cbiarello,L.A., Valenli W.M. Overview Of Hospital Infection Controls. "Reese RE, Betts RF (eds): *Practical Approach to Infectious Diseases*, 3.baskı" , 1991; Boston: Little, Brown and Co, s.:711,
7. Kaplow, R., Hardin, S.R. Critical care nursing: synergy for optimal outcomes. 2007; Chapter 6. , p.:67-75. (Erişim: (<http://books.google.com.tr/books?id=A2kVKTnL5PMC&pg=PT97&lpq=PT97&dq=Intensive+care+unit,+the+use+of+invasive+devices,+surveillance&source=>) Erişim tarihi: 15.04.2011
8. Herwaldt,L.A.,Wenzel,R.P. Dynamics of hospital-acquired infection, Washington: "Murray, PR, Baron EJ, Pfaller, MA, Tenover FC, Tenover RH (eds): *Manual of Clinical Microbiology*, 2..baskı" s.:169, 1995.
9. Ertek,M., Müezzinoğlu,İ.A., Kurtoğlu,D., ve ark. Türkiye Hastane Enfeksiyonları Sürveyansı Ön Rapor 2006-2010. Ankara: Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyansı Ve Kontrol Birimi, 2011.
10. Haley,R.W.,Culver,D.H., White,J.W. (1985). The Efficacy Of Infection Surveillance And Control Programs In Preventing Nosocomial Infections In Us Hospitals. *Am.J.Epidemiol*; 1985; 121;182-205; Aktaran: Öztürk,R. (2008). Hastane Enfeksiyonları: Sorunlar , Yeni Hedefler ve Hukuki Sorumluluk. Erişim: (<http://www.rshm.gov.tr/enfeksiyon/dosya/hukuk.pdf>). 1985; Erişim tarihi: 26.04.2011.
11. Öztürk,R. Hastane Enfeksiyonları: Sorunlar , Yeni Hedefler ve Hukuki Sorumluluk. Erişim: (<http://www.rshm.gov.tr/enfeksiyon/dosya/hukuk.pdf>). 2008; Erişim tarihi: 26.04.2011.
12. Çalangu,S. Hastane enfeksiyonlarının önemi. Sterilizasyon ve Dezenfeksiyon. Hastane Enfeksiyonları . SIMAD Yayınları. 2002; 1: 189-194.
13. Esatoğlu, A.E.,Ağırbaş, İ., Önder, Ö.R., Çelik, Y.(2006). Additional cost of hospital-acquired infection to the patient: a case study in Turkey . *Health Serv Manage Res*; 2006; 19: s.:137-143
14. Köşgeroğlu, N., Çelik,N.D. Hastane enfeksiyonları içinde üriner sistem enfeksiyonlarının yeri. *Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, 2004; 7, s:10-17
15. Yalçın,A.N., Hayran,M.,Ünal,S. Economic analysis of nosocomial infections in a Turkish University Hospital. *J Chemother*; 1997; 9 : 411– 414
16. Leroyer,A., Bedu,A.,Lombrail,P., et al. Prolongation of hospital stay and extra costs due to hospital-acquired infection in a neonatal unit. *J Hosp Infect*. 1997; 35: 37-45
17. Mahieu, L.M., Buitenweg, N., Beutels, P., DE Dooy,J.J. Additional hospital stay and charges due to hospital-acquired infections in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect*. 2001; 47: 223- 229
18. Yalçın, A.N. Enfeksiyon kontrolünde maliyet analizi; Hastane Enfeksiyonları. Editörler: Doğanay M, Ünal S. 1.bs. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi 2003; 125-134.

Ventricular Arrhythmia With Cessation of Infliximab in a Patient With Ankylosing Spondylitis

Ankilozan Spondilitli Bir Hastada İnfliksimabın Kesilmesiyle Oluşan Ventriküler Aritmi

Özgür Ulaş Özcan¹, Didem Sezgin Özcan², Cemile Sevgi Polat², Nil Özyüncü¹, Çetin Erol¹

¹ Ankara University, Department of Cardiology, Ankara, Turkey

² Ankara Physical Medicine and Rehabilitation Education and Research Hospital, Department of Physical Medicine & Rehabilitation, Ankara, Turkey

Infliximab is an anti-tumor necrosis factor alpha agent, which is indicated for the treatment of resistant ankylosing spondylitis (AS). We presented a patient with AS who developed ventricular tachycardia after premature cessation of infliximab. Ventricular tachycardia did not recur after restarting of infliximab treatment. This case report remarked the significance of the suppression of inflammation in AS since the subclinical ventricular involvement may potentially lead to the fatal arrhythmias.

Key Words: *Arrhythmia, Arthritis, Seronegative Spondyloarthropathy, Syncope, Tumor Necrosis Factor Alpha*

İnfliksimab dirençli ankilozan spondilit (AS) tedavisinde endikasyonu bulunan bir anti-tümör nekroz faktör alfa ajanıdır. İnfliksimabın erken kesilmesi sonucu ventriküler taşikardi gelişen bir hasta sunuyoruz. İnfliksimab tedavisinin tekrar başlanmasıyla ventriküler taşikardi tekrarlamamıştır. Bu vaka takdimi AS hastalarında inflamasyonun, subklinik ventriküler tutulumun potansiyel olarak ölümcül aritmilere yol açabilmesi nedeniyle, baskılanmasının önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Sözcükler: *Aritmi, Artrit, Senkop, Seronegatif Spondiloartropati, Tümör Nekroz Faktör Alfa*

Ankylosing spondylitis (AS) is a chronic autoimmune inflammatory disease affecting the axial and peripheral skeleton (1). Increased burden of cardiovascular disease is an indisputable fact of the autoimmune inflammatory diseases although such relation has been less clear among patients with AS (2-4). Increased inflammatory activity may involve the pathogenesis of various cardiovascular disorders as well as arrhythmias (5, 6).

In patients with AS, administration of infliximab has been reported to be associated with ventricular arrhythmia (7). However, incidence of ventricular arrhythmia with premature cessation of infliximab has not previously been reported. We presented a patient with AS who suffered from ventricular tachycardia after premature cessation of infliximab.

Case Report

A 42-year-old woman was admitted to the emergency department with an episode of syncope. She had diagnosed with AS 9 years ago and was scheduled for infliximab therapy. Treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs and sulfasalazine over 6 months was ineffective for reduction of pain or improvement of physical activity and spinal mobility. Doses of infliximab 5 mg/kg were administered intravenously at weeks 0, 2 and 6. However, she discontinued therapy intentionally after third dose because of dizziness, headache and unusual tiredness after drug infusion. On physical examination blood pressure was 80/50 mmHg, heart rate was 170/min. Electrocardiogram revealed wide QRS tachycardia (Figure 1) and direct current cardioversion was performed. She had no history of any cardiovascular disease, hypertension or diabetes mellitus. Serum chemistry

Received : June 02,2015 • Accepted: Aug 04,2015

Corresponding Author

Ozgur Ulas Ozcan, MD
Tel: +90 505 707 76 70

E-mail: ozgurulasozcan@yahoo.com.tr

Ankara University, School of Medicine, Department of Cardiology, Ankara-TURKEY

panel revealed Na of 139 mg/dL, K of 4.5 mg/dL, glucose of 115 mg/dL and Ca of 9.8 mg/dL. Urinalysis and liver functions were normal. Serum thyroid stimulating hormone level was within normal range (3.2 mIU/L). Level of high sensitive-CRP (hs-CRP) was 16.2 mg/L and erythrocyte sedimentation rate (ESR) was 43 mm/h.

Transthoracic echocardiography revealed normal left ventricular systolic functions, wall motions, ascending aorta diameter and aortic valve. Impaired relaxation of the left ventricle, mild mitral and tricuspid regurgitation were also reported. A 24-h rhythm Holter monitoring revealed a 16% of ventricular ectopic systole (VES) burden with episodes of monomorphic ventricular tachycardia (Figure 2). Coronary angiography was performed due to suspected acute coronary event to rule out significant coronary stenosis and demonstrated the patency of epicardial coronary arteries.

After the initial tests, we started the treatment with intravenous infliximab 5 mg/kg every 6 weeks. She was asymptomatic two months later at follow-up visit. Plasma hs-CRP was 3.7 mg/L and ESR was 14 mm/h. Reduced frequency of VES (VES burden 2%/24 h) with few couplets were seen on 24-h rhythm Holter monitoring (Figure 3).

Discussion

The typical cardiac complications of AS are aortic valve regurgitation with ascending aortitis and conduction system blocks (8). Infliximab, a murine monoclonal antibody against human tumor necrosis factor alpha (TNF- α), has anti TNF effect (9). Infliximab is used for the treatment of AS which is resistant to non-steroidal anti-inflammatory drugs and sulfasalazine (10).

Chronic high-grade systemic inflammation is a characteristic of AS. Increased levels of pro-inflammatory cytokines may promote cardiac myocyte hypertrophy or apoptosis, extracellular

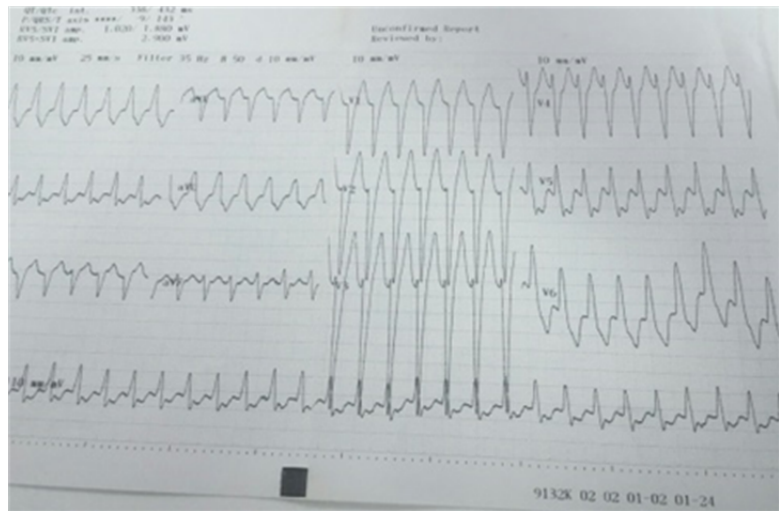


Figure 1: Electrocardiogram of the patient on admission revealed a wide QRS tachycardia.

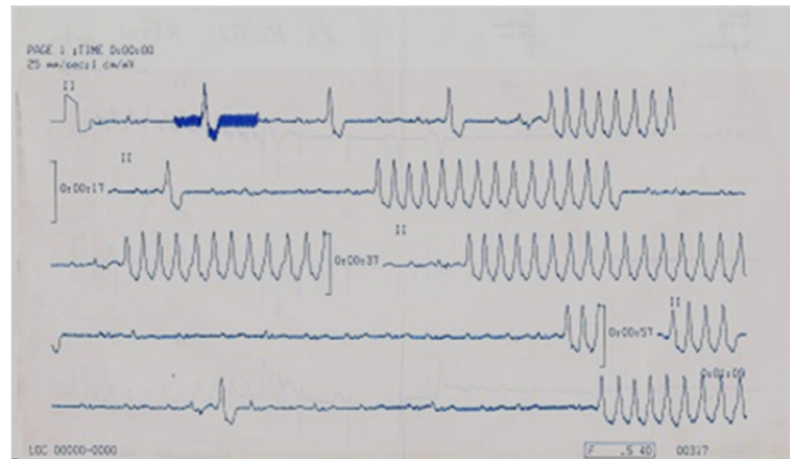


Figure 2: Episodes of monomorphic ventricular tachycardia were seen on 24-h rhythm Holter monitoring.

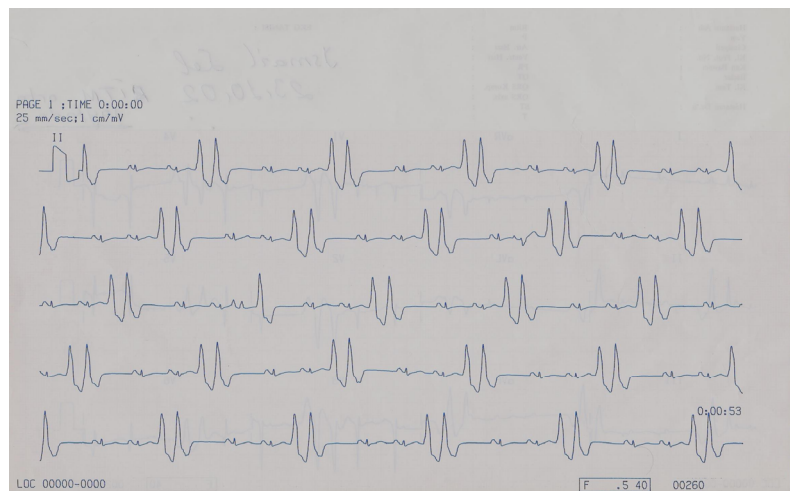


Figure 3: Couplets without any episode of ventricular tachycardia were reported on 24-h rhythm Holter monitoring at second month visit

matrix remodeling and subsequent myocardial fibrosis. An autopsy study demonstrated fibrosis of myocardium in AS (11). The development of fibrosis may serve as a substrate for reentrant arrhythmias (12). Three-fold increased risk of ventricular tachycardia was demonstrated with high C-reactive protein levels (6). Treatment with TNF- α antagonist has been found favorable with respect to improvement of cardiovascular status of the patients with inflammatory arthritis (13). Suppression of the inflammatory status may improve

repolarization abnormalities and thereby may correct pro-arrhythmic milieu. In a previous study, infliximab therapy reduced the corrected QT interval on electrocardiogram (14).

The typical cardiovascular complications of AS are associated with the involvement of ascending aorta and aortic root, which may lead to valvular insufficiency (8). Ventricular arrhythmia may rarely occur due to ventricular inflammation and fibrosis (11, 12). Cardiac involvement may usually be occult in patients with AS,

until symptoms of aortic regurgitation or bradyarrhythmia develops. Infliximab infusion may increase the risk of arrhythmias. However, in this case, premature cessation of infliximab eventuated in development of ventricular arrhythmia, which may be triggered by subclinical ventricular inflammation. This report remarked the significance of the suppression of inflammation in AS, which may prevent potentially fatal events due to subclinical ventricular involvement.

KAYNAKLAR

1. Papagoras C, Voulgari PV, Drosos AA. Atherosclerosis and cardiovascular disease in the spondyloarthritides, particularly ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2013;31:612-20.
2. Roifman I, Beck PL, Anderson TJ et al. Chronic inflammatory diseases and cardiovascular risk: a systematic review. *Can J Cardiol* 2011;27:174-82.
3. Peters MJ, van der Horst-Bruinsma IE, Dijkmans BA et al. Cardiovascular risk profile of patients with spondylarthropathies, particularly ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2004;34:585-92.
4. Kang JH, Chen YH, Lin HC. Comorbidity profiles among patients with ankylosing spondylitis: a nationwide population-based study. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1165-8.
5. Lagrand WK, Visser CA, Hermens WT et al. C-reactive protein as a cardiovascular risk factor: more than an epiphenomenon? *Circulation* 1999;100:96-102.
6. Blangy H, Sadoul N, Dousset B et al. Serum BNP, hs-C-reactive protein, procollagen to assess the risk of ventricular tachycardia in ICD recipients after myocardial infarction. *European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology. Europace* 2007;9:724-9.
7. Lazzzerini PE, Acampa M, Hammoud M et al. Arrhythmic risk during acute infusion of infliximab: a prospective, single-blind, placebo-controlled, crossover study in patients with chronic arthritis. *J Rheumatol* 2008;35:1958-65.
8. Brunner F, Kunz A, Weber U et al. Ankylosing spondylitis and heart abnormalities: do cardiac conduction disorders, valve regurgitation and diastolic dysfunction occur more often in male patients with diagnosed ankylosing spondylitis for over 15 years than in the normal population? *Clin Rheumatol* 2006;25:24-9.
9. Knight DM, Trinh H, Le J et al. Construction and initial characterization of a mouse-human chimeric anti-TNF antibody. *Mol Immunol* 1993;30:1443-53.
10. Maxwell LJ, Zochling J, Boonen A et al. TNF-alpha inhibitors for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;4:CD005468.
11. Brewerton DA, Gibson DG, Goddard DH et al. The myocardium in ankylosing spondylitis. A clinical, echocardiographic, and histopathological study. *Lancet* 1987;1:995-8.
12. Sano K, Watanabe E, Hayano J et al. Central sleep apnoea and inflammation are independently associated with arrhythmia in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2013;15:1003-10.
13. Tam LS, Kitas GD, Gonzalez-Gay MA. Can suppression of inflammation by anti-TNF prevent progression of subclinical atherosclerosis in inflammatory arthritis? *Rheumatology* 2014;53:1108-19.
14. Senel S, Cobankara V, Taskoylu O et al. Effect of infliximab treatment on QT intervals in patients with ankylosing spondylitis. *J Investig Med* 2011;59:1273-5.

Epidural Anestezi ile Vajinal Doğum Yapan ve Anestezisiz Vajinal Doğum Yapan Primipar Annelerde İlk 24 Saatte Etkili Emzirmenin Değerlendirilmesi*

The Evaluation of Breastfeeding During The First 24 Hours in Primiparous Mothers Who Had a Vaginal Birth With or Without Epidural Anaesthesia

İlknur M. Gönenç¹, Gülşen Vural²

¹ Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü

² Sanko Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü

* Makale 20-23 Kasım tarihleri arasında düzenlenen 3. Ulusal 2. Uluslararası Ebelik kongresinde sözel bildiri olarak sunulmuş ve birincilik ödülü almıştır.

Amaç: Araştırma epidural anestezi ve anestezisiz vajinal doğum yapan primipar kadınların ilk 24 saatte etkili emzirmelerinin değerlendirilmesi amacıyla karşılaştırmalı ve betimsel olarak yapıldı.

Gereç ve Yöntem: Araştırmanın örneklemini, anestezisiz doğum yapmış 40 anne ile epidural anestezi ile doğum yapan 40 anne oluşturdu. Verilerin toplanmasında veri toplama formu ve LATCH Emzirme Tanılama Ölçüm Aracı kullanıldı. Her anne doğumdan sonra ilk 24 saatte 3 kez değerlendirildi. Verilerin değerlendirilmesinde yüzdelik hesaplanması, Pearson ki-kare, Mann-Whitney U ve Fisher's Exact Testleri kullanıldı.

Bulgular: Annelerin %60'ı ilk 30 dakika içinde bebeğini emziremedi. Emzirmeye başlama zamanı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak önemli bir fark tespit edilmedi ($p>0,05$). Bebeklerin uyku hali, emmeye ait refleksleri, APGAR skorları ve LATCH puanları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmadı ($p>0,05$). 24. saatte emme sırasında bebeğin şakaklarında hareket olma durumunun anestezisiz olan grupta daha yüksek olduğu bulundu ($p<0,05$). Epidural grubunda 12. ve 24. saatlerde meme ucunda ağrı şikayeti yüksek bulundu ($p<0,05$). Çalışmamızda epidural uygulanan grupta 'sütüm yok, meme ucumu sıkıldığında süt gelmiyor' şikayeti daha yüksek oranda ifade edildi.

Sonuçlar: Araştırma sonuçlarımıza göre, epidural anestezi bebeğin emme reflekslerini ve emmesini olumsuz etkilemeden süt salınımını geciktirebilmektedir.

Anahtar Sözcükler: **Anne Sütü, Emzirme, Epidural Anestezi**

Aim: The purpose of the study was to evaluate the breastfeeding during the first 24 hours in nulliparous mothers who had a vaginal birth with or without epidural anaesthesia.

Material and Method: Study cohorts consisted of 40 mothers who had vaginal birth with epidural anesthesia and 40 mothers who had birth without anesthesia. A data collection form and the LATCH Breast Feeding Point System were used. Each mother was evaluated three times in a 24-hour period in the hospital.

Results: Sixty percent of mothers in each group did not breastfeed within the first 30 minutes. There was no significant difference between two groups for the time of beginning to feed the baby ($p>0,05$). There were no significant difference between baby's sleeping situation and reflexes of sucking ($p>0,05$). No differences were diagnosed by first and fifth minutes APGAR scores ($p>0,05$). No meaningful differences were observed in 6th 12th and 24th hours by LATCH points. At 24th hour, baby's temple moving was higher in without anesthesia group ($p<0,05$). In epidural group, 12th and 24th hours nipple-ache complaints were higher ($p<0,05$). In our research there was no meaningful difference of situation at sufficiency of milk. Complaints of milk's insufficient quantity was higher in mother with epidural group.

Conclusion: Epidural anaesthesia does not effect babies sucking reflexes, but, complaints of insufficient milk were more common in the epidural group and delays milk secretion.

Key Words: **Human Milk, Breastfeeding, Epidural Anesthesia**

Geliş tarihi : 5.06.2015 • Kabul tarihi: 25.08.2015

İletişim

Yrd. Doç. Dr. İlknur M. GÖNENÇ

Tel: 3191450/1131

E-posta: imgonenc@gmail.com

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü
Şükriye Ma. Plevne Cad. Aktaş Kavşağı No:5
06340 Altındağ/Ankara

Büyüme ve gelişmenin en hızlı olduğu bebeklik döneminde yeterli ve dengeli beslenmeyi sağlayan en uygun besin anne sütüdür (1). Anne sütünün anne ve bebek sağlığı üzerine kısa ve uzun dönemde sayısız faydaları olmasına

rağmen ülkemizde emzirilen çocukların sadece % 49.9'u doğumdan sonraki bir saat içinde emzirmeye başlamakta ve % 28.8'i doğumdan sonraki ilk 24 saatte hiç emzirmemektedir (2). Erken dönemde emzirmeye

başlamayı etkileyen pek çok faktör vardır. Bu faktörlerden birisi doğum süresince kullanılan analjezik ve anestezi ilaçlarıdır (1,3,4). Dünyada ve ülkemizde hızla kullanımı artan ve doğum ağrısının rahatlatılmasında çok etkili bir yöntem olan epidural anestezi emzirmeye başlamaya ve emzirme sürecine olumsuz etkileri olduğu belirtilmektedir (5-9). Epidural anestezide kullanılan ilaçların, plesanta aracılı ile fetüse geçtiği ve bu durumun doğumdan sonra bebeğin reflekslerini etkilediği düşünülmektedir (10). Literatürde epidural anestezi kullanımının yenidoğanın nörolojik davranışlarını ve etkin emzirmeyi etkilemediğini belirten farklı çalışmalar da bulunmaktadır (11,12). Doğumda kullanılan epidural anestezinin yenidoğanın davranış skorunu etkilemesinin yanında emzirmeye erken dönemde başlamayı ve emzirme sürecini de etkilediği düşünülmektedir (11). Epidural anestezinin bir başka etkisinin de süt salınımı üzerine olabileceği düşünülmektedir. Yapılan çalışmalara göre, doğumda kullanılan epidural anestezinin oksitosin salınımını engellediği, bu nedenle süt salınımını geciktirdiği belirtilmektedir (13,14).

Annelerin doğumdan sonra emzirmeye teşvik edildiği ülkemizde ise epidural anestezinin emzirme üzerine etkisini araştıran bir çalışmaya ulaşılamamıştır. Epidural anestezinin emzirmeye olan etkisinin araştırılmasının emzirmenin başlatılmasında önemli bir bilgi kaynağı olacağı ve literatüre de katkı sağlayacağı düşünülmüştür. Bu araştırma epidural anestezi ve anestezişiz vajinal doğum yapan primipar kadınlarda ilk 24 saatte etkili emzirmenin değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma tanımlayıcı ve karşılaştırmalı bir çalışma olarak yapıldı. Araştırma, Ankara ilinde bulunan Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yürütüldü. Araştırmanın evrenini bir yıl içinde vajinal doğum yapan ve özel servislerde yatan anneler oluşturdu.

Araştırma kapsamına miadında, doğum tartısı 2500-4000 g, 1. ve 5. dakika APGAR skoru 7 ve üzeri olan, her-

hangi bir hastalığı ve konjenital anomalisi olmayan yenidoğanlar ile bilinen herhangi bir psikolojik veya fiziksel sorunu olmayan, 18-35 yaş arasında, en az ilköğretim mezunu olan ve bebeğini emzirmeyi isteyen primipar sağlıklı anneler alındı. Araştırmanın yapıldığı dönemde (Mart 2008- Ocak 2009) epidural anestezi ile vajinal doğum yapan ve araştırma kriterlerine uyan tüm anneler araştırma kapsamına alındı. Çalışmanın yapıldığı tarihler arasında toplam 89 anne epidural anestezi ile vajinal doğum yapmış olup bunların 40'ının yukarıda belirtilen kriterlere uyduğu belirlendi. Benzer özelliklere sahip anestezişiz doğum yapan 40 anne de çalışmaya dahil edildi. Araştırmanın gücünü belirlemek için GPOWER paket programı kullanılmış olup değerlendirmeler bu çerçevede ele alındı. Araştırmanın örnekleme 0,72 power ve 0,05 güven düzeyinde anestezişiz vajinal doğum yapmış 40 anne ile epidural anestezi ile vajinal doğum yapan 40 anne alındı.

Verilerin toplanmasında araştırmacı tarafından literatür (1-3,15-18) bilgisinden yararlanılarak geliştirilen ve 5 uzman görüşü alınan veri toplama formu ve LATCH Emzirme Puanlama Sistemi (Breastfeeding Charting System) kullanıldı. Veri toplama formunun birinci bölümde anneye ait bilgiler (32 soru), ikinci bölümde bebeğe ait bilgiler (8 soru), üçüncü bölümde anne sütünün önemi ve emzirmeye istekliliğini sorgulayan sorular (5 soru), dördüncü bölümde de ilk 24 saatte emzirmeyi değerlendirmeyi amaçlayan sorular yer almaktadır.

LATCH Emzirme Tanılama Ölçüm Aracı (Breastfeeding Charting System), annelerin emzirme tutumlarını değerlendirmek amacıyla Jensen, Wallace, Kelsay tarafından 1994 yılında geliştirilen (19), 2001 yılında Yenel ve Okumuş tarafından ülkemizde geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları yapılan bir ölçektir (20). Yenel ve Okumuş'un yaptığı çalışmada Cronbach's Alfa değerleri 1. emzirme için 0.96, 2. emzirme için 0.94 olarak belirlenmiştir (20). LATCH Emzirme Tanılama Ölçüm Aracı etkili emzirmenin değerlendirilmesinde kullanılan 5 kriterden oluşmaktadır (19-21). Bu kriter-

ler; memeyi tutma (Latch on breast), bebeğin yutma hareketinin görülmesi (Audible Swallowing), annenin emzirme sonrası meme başının tipi, (Type Of Nipple), annenin meme ucu ve meme ucuna ilişkin rahatlığı (Comfort of Breast, Nipple) ve annenin bebeği tutuş pozisyonudur (Hold/Help). Beş kriter için ayrı değerlendirme yapılmış ve 0-2 puan arasında bir puan verilmiştir. Her kriter için verilen puanlar toplanmış ve emzirme değerlendirilmiştir. Puanlama sonrası alınabilecek en yüksek puan 10'dur. Toplam puanın 10'nun altında olması annenin emzirme konusunda desteğe ihtiyacı olduğunu göstermektedir (19-21).

Çalışmada ilk 24 saatteki emzirme durumu değerlendirileceği için ölçümlerin hepsi doğumdan sonraki ilk 24 saatte yapıldı. Emzirme, doğumdan sonraki 6.saat, 12.saat, 24.saat olmak üzere toplam 3 kez değerlendirildi. Çalışmanın bulunmadığı saatlerde değerlendirmelerin yapılabilmesi için, çalışmanın yürütüldüğü servislerde gece çalışan 6 hemşire araştırmaya başlamadan önce, görüşme formu ve LATCH Emzirme Tanılama Ölçüm Aracı hakkında araştırmacı tarafından eğitildi. Klinik hemşireleri tarafından yapılan bu değerlendirmeler, anneden alınan bilgiler ışığında çalışmacı tarafından tekrar değerlendirildi. İki değerlendirme sonucunun birbirine paralel olduğu görüldü. Emzirme davranışı, bir emzirmenin başlangıcından bitişine kadar veri toplama formunda ve LATCH Emzirme Tanılama Ölçüm Aracı'nda bulunan kriterler açısından gözlemlendi.

Araştırmada elde edilen veriler bilgisayar ortamında bir istatistik paket programı kullanılarak değerlendirildi. Verilerin değerlendirilmesinde, yüzdelik hesaplaması, Pearson Chi-Square, Mann-Whitney U ve Fishers Exact önemlilik testleri kullanıldı.

Araştırmanın yapılabilmesi için ilgili hastanenin Eğitim Planlama ve Koordinasyon Kurulunun kararı ile yazılı izin alındı. Ayrıca araştırma kapsamına alınan anneler araştırmanın amacı açıklanarak yazılı onamları alındı. Araştırma süresince kadınların sorularını doğrultusunda bilgi ve danışmanlık verildi.

BULGULAR

Araştırmada gruplarda yer alan annelerin demografik özellikleri benzer dağılım göstermekte olup, Tablo 1'de verilmiştir.

Epidural uygulanan grupta bulunan annelerin %90'nının, uygulanmayan grupta bulunan annelerin %75'nin gebeliği planlıdır. Epidural uygulanan grupta bulunan annelerin % 67.5'i, epidural uygulanmayan grupta bulunan annelerin % 55'i emzirme eğitimi almıştır.

Epidural uygulanan ve uygulanmayan grupta bulunan bebeklerin 1. dakika APGAR skoru ortalaması 7, 5. dakika APGAR skoru ortalaması 9'dur. Bebeklerin 1 ve 5. dakikadaki APGAR skorları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). Epidural uygulanan grupta bulunan annelerin bebeklerinin %85'i, epidural uygulanmayan grupta bulunan annelerin bebeklerinin % 97.5'i doğumdan hemen sonra ağlamıştır. Bebeklerin ağlama durumları açısından iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak önemsizdir ($p>0,05$). Epidural uygulanan grupta bulunan bebeklerin %31.6'sı, epidural uygulanmayan gruptaki bebeklerin %47.4'ü anneleri ile ilk 30 dakika içinde temas etmemiştir. Anne ile ilk temas zamanı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Her iki grupta bulunan annelerin %60'ı ilk 30 dakika içinde emzirmeye başlamamıştır. İlk emzirmeyi başlatmada hemşire/ebelerin oranlarının yüksek olduğu (Epidural uygulanan grupta %80, epidural uygulanmayan grupta %75) bulunmuştur. İlk 6. saat içinde bebeklerin epidural uygulanan grupta %92.5'inin, epidural uygulanmayan grupta %95'inin arama ve emme refleksi bulunmaktadır. Emmeye ait refleksler (arama refleksi ve emme refleksi) açısından karşılaştırıldığında iki grup arasındaki farkın 6., 12. ve 24. saatlerdeki gözlemlerde istatistiksel olarak önemsiz olduğu belirlenmiştir ($p>0,05$). 6. saatte emzirme sırasında yapılan gözlemlerde epidural uygulanan gruptaki bebeklerin %28.2'sinde, epidural uygulanmayan gruptaki bebeklerin %30.8'inde uyku hali gözlenmiştir. Bebeklerin uyku hali açısından 6.,12.,24. saatlerde iki grup arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Altıncı saatteki ölçümde epidural uygulanan gruptaki bebeklerin %5.3'ünde, epidural uygulanmayan gruptaki bebeklerin % 7.5'inde yutkunma sesi duyulmuştur. 12. saatteki oranlar sırasıyla %13.2 ve % 12.5, 24. saatteki ölçümde ise %13.2 ve %25.6'dır. İki grup arasında 6. 12. ve 24. saatlerde yapılan gözlemlerde istatistiksel olarak önemli bir farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Emzirme sırasında bebeklerin şakak hareketi incelendiğinde, 6. saatte epidural uygulanan gruptaki bebeklerin %7.5'inde, uygulanmayan gruptaki

bebeklerin % 15'inde şakaklarda hareket vardır. On ikinci saatteki ölçümde epidural uygulanan ve uygulanmayan grupta bu oranlar sırasıyla %12.5 ve % 25, yirmi dördüncü saatte ise %15 ve %41'dir. İki grup arasında 6. ve 12. saatte yapılan gözlemlerde istatistiksel fark bulunmazken, 24. saatte emme sırasında bebeğin şakaklarında hareket olma durumunun epidural uygulanmayan grupta istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0,05$).

Altıncı saatte her iki grupta bulunan bebeklerin %65'i kesik-kesik emmektedir. Uzun-Yavaş emen bebeklerin oranı ise epidural uygulanan grupta %10, uygulanmayan grupta %22.5'dir. 12. saatteki bu oranlar sırasıyla %32.5 ve %70, 24 saatteki izlemlerde ise %40 ve %67.5'dir.

Epidural uygulanan grupta bulunan annelerin %15'inde 6. saatte, %55'inde 12. saatte, %57.5 'inde 24. saatte süt salınımı belirtilerinden (memelerde karıncalanma, uterus ağrı, memelerden süt akması, kanamada artış) en az bir tanesi mevcuttur. Epidural uygulanmayan grupta bulunan annelerin ise %25'inde 6. saatte, %55'inde 12. saatte, %57.5'inde 24. saatte süt salınımı belirtilerinden en az bir tanesi mevcuttur. İki grup arasında 6, 12 ve 24. saatlerdeki süt salınımı belirtileri açısından fark istatistiksel olarak önemsizdir ($p>0,05$).

Epidural uygulanan grupta bulunan annelerin LATCH puan ortalaması Tablo 2'de verilmiştir. İki grup arasında 6., 12. ve 24. saatlerdeki LATCH puan ortalaması açısından istatistiksel olarak önemli bir farklılık belirlenmemiştir ($p>0,05$; Tablo 2).

Epidural uygulanan grupta bulunan annelerin %17.5'inde 6. saatte, %30'unda 12. saatte, %35'inde 24. saatte meme ucunda kızanklık olduğu tespit edilmiştir. Bu oranlar epidural uygulanmayan grupta ise sırasıyla %15'inde, %17 ve %22.5' dur. Meme başında 6, 12 ve 24. saatlerdeki kızanklık olma durumu ile epidural anestezi kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 1: Annelerin Demografik Özelliklerinin Gruplara Göre Dağılımı

Annelerin Bazı Demografik Özellikleri	Epidural Uygulanmayan (n=40)		Epidural Uygulanan (n=40)		Toplam (n=80)	
	n	%	n	%	n	%
Yaş						
18-23	16	40,0	10	25,0	26	32,5
24-29	14	35,0	17	42,5	31	38,75
30-35	10	25,0	13	32,5	23	28,75
Eğitim Durumu*						
İlkokul	7	17,5	0	0,0	7	8,75
Ortaokul	6	15,0	5	12,5	11	13,75
Lise	17	42,5	14	35,0	31	38,75
Lisans ve üzeri	10	25,0	21	52,5	31	38,75
Çalışma Durumu						
Çalışmıyor	29	72,5	21	52,5	50	62,5
Çalışıyor	11	37,5	19	47,5	30	37,5
Toplam	40	100,0	40	100,0	80	100,0

Tablo 2: Grupların LATCH Puanlarına Göre Dağılımı

LATCH Puanı	Epidural Uygulanmayan (n=40)					Epidural Uygulanan (n=40)					Toplam (n=80)				Önemlilik Testi	
	Mean	Median	Min	Max	ss.	Mean	Median	Min	Max	ss	Mean	Median	Min	Max	Mann-Whitney U	p
6. saat	7,385	7	4	10	44,19	6,900	7	5	9	35,91	7,139	7	4	10	616,5	0,100
12. saat	8,308	9	4	10	42,90	8,050	8	5	10	37,18	8,177	9	4	10	667	0,237
24. saat	8,718	9	5	10	44,60	8,350	8,5	5	10	35,51	8,532	9	5	10	600,5	0,054

Epidural uygulanan grupta bulunan annelerin %15'i 6.saatte, %25'i 12. ve 24. saatlerde, uygulanmayan grupta bulunan annelerin ise %2.5'i 6.saatte, %5'i 12.saatte ve 24.saatlerde meme ucunda ağrı şikayeti olduğunu belirtmişlerdir. Meme başında 6. saatte ağrı olma durumu ile epidural anestezi kullanımı arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki tespit edilmemişken ($p>0,05$), 12. ve 24. saatlerde epidural uygulanan grupta meme ucunda ağrı ifade eden annelerin istatistiksel olarak önemli oranda yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Annelerin sütlerini yeterli görme durumları açısından 6., 12., 24. saatlerde gruplar arasında fark olmadığı belirlenmiştir (Tablo 3). Annelerin sütlerini yeterli görmemelerinin en önemli nedenini; epidural uygulanan grupta bulunan anneler 'sütüm yok, meme ucumu sıkıduğmda süt gelmiyor' (%64.7) şeklinde ifade ederken, epidural uygulanmayan grupta bulunan anneler 'yeterli olup olmadığını anlayamıyorum' (%27.7) şeklinde ifade etmişlerdir.

Her iki grupta bulunan bebeklerin %67.5'i ilk 24 saatte kusmamıştır. Bebeklerin boşaltım alışkanlıkları açısından incelendiğinde, her iki grupta bulunan bebeklerin tamamı 24 saat

içinde en az 1 kere idrar ve gaita yapmıştır. Epidural uygulanan grupta bulunan bebeklerin %65'i, epidural uygulanmayan grupta bulunan bebeklerin ise %62.5'i ilk 24 saatte toplam 4-6 kez idrar yapmıştır. Her iki grupta bulunan bebeklerin %80'i 1-3 kez gaita yapmıştır.

TARTIŞMA

Anne sütü ile beslenmeyi etkileyen faktörlerden biri olan epidural anestezi-nin emzirmeye olan etkisinin araştırılması yaşama sağlıklı başlama açısından çok önemlidir.

Yenidoğanın sağlık durumu da emzirmeye etkileyen faktörlerdendir. Bu çalışmada epidural anestezi uygulanmış ve uygulanmamış annelerin bebeklerinin 1. ve 5. dakika APGAR skorları açısından istatistiksel olarak önemli bir farklılık tespit edilmemiştir. Bu çalışmaya benzer şekilde Zuppa ve arkadaşları (2014) epidural kullanımının 1. ve 5. dakika APGAR skorunu etkilemediğini belirtmişlerdir (22). Çalışma bulgusu literatür ile benzerlik göstermekte olup, yapılan pek çok çalışmanın sonuçları bu çalışma ile paralel bulunmuştur (23-25).

Çalışmaya katılan annelerin tamamı ilk 24 saatte bebeğini emzirmiş olmasına

rağmen, her iki grupta bulunan annelerin %60'ı ilk 30 dakika içinde emzirmeye başlatamamışlardır. Emzirmeye başlama zamanı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak önemli bir fark belirlenmemiştir. Mauri ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada (2015), benzer şekilde iki grup arasında emzirmeye başlama zamanı açısından bir fark olmadığı belirtilmiştir (26). Yeack- Jeanne tarafından yapılan çalışmada (2003), Chang ve Heaman tarafından yapılan (2005) çalışmalarda ve Wilson ve arkadaşları tarafından yapılan (2010) çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir (11,12,27). Bu çalışmada ilk 30 dakika içerisinde emzirmeye başlatılmamasının nedeninin hastanede yapılan rutin uygulamalara bağlı olduğu düşünülmektedir.

Çalışmada, bebeklerin emmeye ait refleksler açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır. Radzysinski'nin (2003) yaptığı çalışmada, epidural anestezi alan ve almayan grupta aktif emme ve arama refleksi varlığı açısından anlamlı bir fark ortaya konulmamıştır (8). Çalışma bulgularının aksine yapılan başka bir çalışmada epidural ile doğum yapan kadınlarda, bebeklerinde memeyi tutma problemi ve emme gücüğü bildirme oranının yüksek olduğu belirtilmiştir (28).

Literatüre göre bebeğin etkin emdiğini gösteren belirtilerden biri de bebeğin şakaklarında ve kulaklarında kımlidama olmasıdır. Çalışmada, iki grup arasında 6. ve 12. saatte yapılan gözlemlerde fark bulunmazken, 24. saatte emme sırasında bebeğin şakaklarında hareket olma durumunun anestezi-siz olanlarda daha yüksek olduğu bulunmuştur. Emzirme sırasında bu belirtinin gözlemlenebilmesi için süt miktarının artmış olması gerekmektedir. 24 saatteki ölçümde iki grup ara-

Tablo.3: Annelerin Bebekleri İçin Sütlerini Yeterli Görme Durumunun Gruplara Göre Dağılımı

Sütün Yeterliliği	Epidural Uygulanmaya (n=40)		Epidural Uygulanan (n=40)		Toplam (n=80)		Önemlilik Testi		
	n	%	n	%	n	%	X ²	sd	p
6.saatte									
Yeterli	22	55	23	57,5	45	56,25	0,05	1	0,821
Yeterli Değil	18	45	17	42,5	35	43,75			
12.saatte									
Yeterli	33	82,5	29	72,5	62	77,5	1,146	1	0,284
Yeterli Değil	7	17,5	11	27,5	18	22,5			
24.saatte									
Yeterli	35	87,5	35	87,5	70	87,5	0	1	1
Yeterli Değil	5	12,5	5	12,5	10	12,5			

sındaki farkın epidural anestezi grubunda süt salınımındaki gecikmeye bağlı olduğu düşünülmektedir.

Bebeğin uzun-yavaş emmesi süt aldığına önemli bir işarettir. Bu çalışmada, 6., 12., 24. saatlerde uzun- yavaş emen bebeklerin oranının, epidural uygulanmayan grupta yüksek olduğu tespit edilmiştir. Süt miktarı artıp bebeğin ağız süt ile doldukça bebeğin emmesi derinleşmekte ve temposu yavaşlamaktadır. Epidural uygulanan grupta uzun-yavaş emen bebeklerin sayısının daha az olmasının epidural anestezi grubunda süt salınımındaki gecikmeye bağlı olduğu düşünülmektedir. Literatürde ise epidural uygulanan ve uygulanmayan annelerin bebeklerinin emme hareketlerini karşılaştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Süt inme refleksinin değerlendirilebilmesi için süt salınımı belirtilerinin gözlenmesi ve takip edilmesi gerekmektedir. Çalışmamızda iki grup arasında 6., 12. ve 24. saatlerdeki süt salınımı belirtileri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemektedir. Literatürde ise epidural uygulanan ve uygulanmayan annelerin süt inme belirtilerini karşılaştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Çalışmada 6., 12. ve 24. saatlerdeki değerlendirmelerde LATCH puanları açısından iki grup arasında fark bulunmamıştır. Bu konuda yapılan son çalışmaların sonuçları bu çalışma ile benzerlik göstermektedir. Chang ve Heaman'ın (2002) epidural anestezi-nin etkili emzirme üzerine etkisini incelediği çalışmada LATCH puanlama sistemi kullanılarak yenidoğanların emzirme davranışı değerlendirilmiş, epidural alan ve almayan grup arasında istatistiksel olarak önemli bir fark olmadığı ortaya konmuştur (12). Reid ve Ly'in (2001) ve Halpern'nin (1999)

yaptığı çalışmalarda da benzer sonuçlar ortaya konulmuştur (29,30). Bu çalışmanın aksine Baumgarder ve ark. (6). tarafından yapılan çalışmada doğumda kullanılan epidural anestezi-nin ilk 24 saatteki emzirmeyi negatif etkilediği ortaya konmuştur. Wiklund ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada epidural anestezi ile doğum yapan grupta doğum sonrası ilk 4 saatte yenidoğanların emme oranlarının düşük olduğu ve daha yüksek oranda yapay gıda aldığı tespit edilmiştir (31). Sonucun bu çalışmayla uyumlu olmamasının sebebinin farklı ölçüm aracı kullanımına ve farklı dozda epidural kullanımına bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmada her iki grupta da meme ucu problemlerinin ilk 6. saatte başlamış olması dikkat çekmektedir. Bu durum annelerin primipar olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. İki grup arasında meme ucu problemleri karşılaştırıldığında; meme başında kızarıklık olma açısından 6., 12. ve 24. saatlerde farklılık bulunmazken, meme ucunda ağrı 12. ve 24. saatlerde epidural grubunda istatistiksel olarak önemli oranda yüksek bulunmuştur. Konu ile ilgili yapılan bir çalışmada, meme ucu problemleri açısından anestezi-siz doğum yapan ve epidural anestezi ile doğum yapan gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark olmadığı bulunmuştur (12). Bu çalışmada, meme ucunda ağrı ve çatlak şikayetinin epidural grubunda fazla olmasının nedeninin, epidural anestezi grubunda "sütüm yok, sütüm az" şeklindeki şikayetin yaygın olmasından dolayı süt sağma makinesinin kullanımının yüksek olmasına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Çalışmada annelerin bebekleri için sütlerini yeterli görme durumu açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bu-

lunamamıştır. Epidural grupta bulunan annelerin büyük çoğunluğunun sütün azlığından şikayet etmesi önemlidir. Bu çalışmaya benzer şekilde, Volvamen ve ark. (7). tarafından yapılan çalışmada, epidural grupta bulunan annelerin sütlerini yeterli görmedikleri için mama ile beslemeye geçtikleri belirlenmiştir. Sütüm yok şikayetinin epidural grupta sık sık tekrarlandığının da altını çizmişlerdir. Doğumda kullanılan epidural anestezi oksitosin salınımını engellemektedir (13,14). Sütün gelmesi için oksitosin aktivasyonu gerekliliği göz önüne alınır, bu durumun süt salınımını geciktirdiği düşünülebilir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Araştırmada LATCH skorları ve etkili emzirmenin belirtileri açısından gruplar arasında önemli bir farklılık olmadığı belirlenmiştir. Sonuçlara göre, epidural anestezi-nin bebeğin emme reflekslerini olumsuz etkilemediği, fakat epidural uygulanan grupta "sütüm yok" şikayetinin yaygın olduğu ve epidural kullanımının süt salınımını geciktirdiği düşünülmektedir.

Çalışmaya göre antenatal ve postnatal dönemde ailelerin anne sütü hakkında bilgilendirilmesi ve anne sütü ile beslenme konusunda farkındalık kazandırılması, doğumdan sonra ilk 30 dakika içinde emzirmenin başlatılması, postpartum ilk 24 saatte emzirme problemlerinin ortadan kaldırılması için tüm annelerin sağlık personeli tarafından desteklenmesi, epidural anestezi-nin süt inme refleksi üzerine etkisinin daha büyük örneklem grubunda araştırılması ve araştırmanın daha büyük örneklem grubunda yapılması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Giray H. Anne sütü ile beslenme. *STED* 2004;13:12-15.
2. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, "2013 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması" Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, T.C Kalkınma Bakanlığı ve TÜBİTAK, Ankara, Türkiye, 2014.
3. Taşkın L. Doğum ve kadın sağlığı hemşireliği, 7.Baskı, Ankara: Sistem Ofset Matbaacılık, 2009.p. 493-49.
4. Dewey KG, Nommsen-Rivers LA, Heinig MJ, et.al. Risk factors for suboptimal infant breastfeeding behavior, delayed onset of lactation, and excess neonatal weight loss. *Pediatrics* 2003;112:607-619.
5. Tolvaldsen S, Roberts CL, Simpson JM, et.al. Intrapartum epidural analgesia and breastfeeding: a prospective cohort study. *Int Breastfeed J* 2006;1:24.
6. Baumgarder DJ, Muehl P, Fischer M, et.al. Effect of labor epidural anesthesia on breastfeeding of healthy full-term newborns delivered vaginally. *J Am Board Fam Pract* 2003;16:7-13.
7. Volmanen P, Valenne J, Alahuhtas S. Breast-feeding problems after epidural analgesia for labour: retrospective cohort study of pain, obstetrical procedures and breastfeeding practices. *Int J Obstet Anesth* 2004;13:23-9.
8. Randzaminski S. The effect of ultra low dose epidural analgesia on newborn breastfeeding behaviours. *J Obstet Neonatal Nurs* 2003;32:322-31.
9. Beilin Y, Bodian CA, Weiser J, et.al., Effect of labor epidural analgesia with and without fentanyl on infant breastfeeding. *Anesthesiology* 2005;103:1211-7.
10. Loftus JR, Hill H, Cohen SE. Placental transfer and neonatal effects of epidural sufentanil and fentanyl administered with bupivacaine during labor *Anesthesiology*. 1995;83:300-8.
11. Yeack JL. The effect of epidural agents in initiation of breastfeeding on the newborn infant. *Masters Abstracts International*. 2001;40:06-85.
12. Chang ZM, Heaman MI. Epidural analgesia during labor and delivery: effects on the initiation and continuation of effective breastfeeding. *J Hum Lact* 2005;21:305-14.
13. Rahm VA, Hallgren A, Högberg H, et.al. Plasma oxytocin levels in women during labor with or without epidural analgesia: a prospective study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;81:1033-9.
14. Goodfellow CF, Hull MG, Swaab DF, et.al. Oxytocin deficiency at delivery with epidural analgesia. *Br J Obstet Gynaecol* 1983;90:214-9.
15. Emzirme danışmanlığı el kitabı, Ankara: T.C Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü;2000;6-22.
16. Shealy KR, Li R, Benton-Davis S, et.al. The CDC guide to breastfeeding Interventions.http://www.cdc.gov/breastfeeding/pdf/breastfeeding_interventions.pdf Erişim tarihi: 02.05.2010
17. Çavuşoğlu H. Çocuk sağlığı hemşireliği- Cilt II, (6.Baskı), Ankara: Sistem Ofset, 2002;39-56.
18. Gür E. Anne sütü ile besleme. *Türk Ped Arş* 2007;42:11-5.
19. Jensen D, Wallace S, Kelsay P. LATCH: A breastfeeding charting system and documentation tool. *JOGNN* 1994;23: 27-32.
20. Yenal K, Okumuş H. LATCH emzirme tanılama aracının güvenilirliğini inceleyen bir çalışma, *Hemsire Arast Gelist Derg* 2003;5:38-44.
21. Kumar SP, Mooney R, Wieser LJ. The LATCH scoring system and prediction duration, *J Hum Lact* 2006;22:391-397.
22. Zuppa AA, Alighieri G, Riccardi R, Cavani M, Lafisco A, Cota F, Romagnol C, Epidural analgesia, neonatal care and breastfeeding. *Italian Journal of Pediatrics* 2014;40:82-87.
23. Leighton BL, Halpern SH. Epidural analgesia: effects on labor progress and maternal and neonatal outcome. *Semin Perinatol* 2002;26:122-35.
24. Kösüs A, Kösüs N, Çapar M. Nullipar gebelerde sürekli epidural analjezinin maternal ve fetal sonuçları. *J Gynecol Obst* 2007;17:436-441.
25. Soncini E, Grignaffini A, Anfuso S, et.al. Epidural analgesia during labour: maternal, fetal and neonatal aspects. *Minerva Ginecol* 2003;55:263-9.
26. Mauri PA, Contini NNG, Giliberti S, Barretta F, Consonni D, Negri M, Benedetto ID, Intrapartum Epidural Analgesia and Onset of Lactation: A Prospective Study in an Italian Birth Centre. *Maternal and Child Health Journal* 2015; 9:511-518.
27. Wilson MJA, MacArthur C, Cooper GM, et.al. Epidural analgesia and breastfeeding: a randomised controlled trial of epidural techniques with and without fentanyl and a non-epidural comparison group, *Anaesthesia* 2010;65:145-153.
28. Kjerulff K, Zhu J, Velott D, Allgood-Percoco N, Martin AJ. Impaired breastfeeding and epidural analgesia: Is there an association? <https://apha.confex.com/apha/141am/webprogram/Paper286546.html>, Erişim tarihi: 10.08.2015
29. Reid SJ, Ly D. Does ultra-low dose labor epidural analgesia influence early breastfeeding? *Anesthesiology* 2001;94(Ek 1A):21.
30. Halpern S, Levine T, Wilson D, et. al. Effect of labor analgesia on breastfeeding success. *Birth* 1999;26:83-88.
31. Wiklund I, Norman M, Uvnäs-Moberg K, et. al. Epidural analgesia: Breastfeeding success and related factors. *Midwifery* 2009;25:31-38.

Agensis of The Thyroid Isthmus

Tiroid Isthmus Agenezisi

Kamran Sarı¹, Hasan Börekçi², Zeynep Tuğba Özdemir³, Tekin Yıldırım³, Muhammed Gömeç⁴, Mesut Sipahi⁵, Fatma Gündoğdu⁶, Sinan Karacabey⁷, Seyhan Karaçavuş⁸

¹ Assistant Professor. Bozok University Faculty of Medicine, Department of Otolaryngology & Head and Neck Surgery, Yozgat, TURKEY.

² Assistant Professor. Bozok University Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Yozgat, TURKEY.

³ Assistant Professor. Bozok University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Yozgat, TURKEY.

⁴ Bozok University Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Yozgat, TURKEY.

⁵ Assistant Professor. Bozok University Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Yozgat, TURKEY.

⁶ Assistant Professor. Bozok University Faculty of Medicine, Department of Radiology, Yozgat, TURKEY.

⁷ Bozok University Faculty of Medicine, Department of Emergency, Yozgat, TURKEY.

⁸ Assistant Professor. Bozok University Faculty of Medicine, Department of nuclear medicine, Yozgat, TURKEY.

The thyroid gland is an endocrine gland with high vascularise. It is formed of right and left two side lobes and of isthmus lobe joining the two lobes and this resemble the letter H. Morphological variation and developmental abnormalities of the thyroid gland has been reported in the literature in a wide range. In our report, total thyroidectomy was performed to a 30 year old woman. During the operation it was seen that the right and left thyroid lobe was independent from each other and isthmus lobe was absent. We will present a case of thyroid isthmus agensis and discuss the clinical importance and the incidence of this case.

Key Words: *Thyroid, Isthmus, Agensis*

Tiroid, vaskülaritesi yüksek bir endokrin bezdir. Sağ ve solda birer adet lobdan oluşur ve isthmus lobu her iki lobu birbirine bağlar ve H şeklini andırır. Tiroid bezinin morfolojik varyasyonları ve gelişimsel anormallikleri literatürde geniş bir yelpazede tanımlanmıştır. Sunumumuzda, 30 yaşında kadın hastaya total tiroidektomi yapıldı. Operasyon süresince tiroidin sağ ve sol lobunun birbirinden bağımsız olduğu ve isthmusun olmadığı görüldü. Tiroid isthmus agenezisi olan bir vakayı sunacağız ve klinik önemi ve sıklığını tartışacağız.

Anahtar Sözcükler: *Tiroid, Isthmus, Agenezi*

The thyroid gland is brownish, red and a highly vascular endocrine gland at the anterior region of the neck and placed between the fifth cervical and first thoracic vertebrae. The gland consists of two lobes connected by a narrow isthmus and protected by infrathyroid muscles. During embryological development of the thyroid gland some anomalies may present. Thyroglossal duct cyst and pyramidal lobe abnormalities are common. However hemi-agenesis of thyroid and thyroid isthmus agensis have been seen rare (1). The exact prevalence of thyroid agensis is unknown, it is reported to be about 0.02% in studies. The thyroid gland is first endocrine gland seen in embryological development and takes its final shape and position at the end of the 7th week in front of the trachea (2). It is thought that the defect responsible for the thyroid hemiagenesis is failure of descending of the gland or from defects in lobulation. The absence of a compensatory growth can explain

that lobulation defect is the cause. 80% of cases are left lobe agensis, and 44 to 50% of are isthmus agensis (3,4). The female / male prevalence ratio is 3: 1. Our case is an isolated isthmus agensis. In this report we present a case of absence of the thyroid isthmus and review the literature.

CASE REPORT

A 30- year old female patient admitted to the clinic with complaints of swelling in the neck, weakness and fatigue and she had complaints for the few months. On physical examination, there was no significant peripheral lymphadenopathy and thyroid gland was palpable. Parathyroid hormone levels and thyroid function tests were within normal limits. In thyroid ultrasonography (USG), multiple solid nodules were detected with degenerative cystic areas; the largest of 30 mm in diameter in the right thyroid lobe and 28mm in the left lobe. However, there was no information written about the

Received :April 10,2015•Accepted: September 12,2015

Corresponding Author

Assistant Professor Kamran SARI
Tel: +90 3542127060

Mobile Phone: 05052901899

E-mail: kamransari@gmail.com

Bozok University Faculty of Medicine, Department of Otolaryngology & Head and Neck Surgery, Yozgat, TURKEY.

isthmus. Fine-needle aspiration biopsy was considered as benign. In thyroid scintigraphy there was no uptake in the isthmus (figure-1). The patient underwent total thyroidectomy. The surgery was uncomplicated but thyroid isthmus could not find. (Figure 2,3)Gross appearance was evaluated biggest hemorrhagic colloid-rich nodules from place to place, which is about 3,5-4cm in each lobe, and total pathology specimens were reported as nodular hyperplasia. The patient was discharged on second day after surgery with healing.

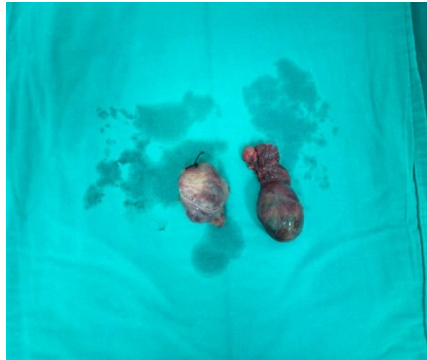


Figure 3: The appearance of the right and left thyroid lobe without isthmus after total thyroidectomy.

DISCUSSION

Thyroidectomy is one of the most common surgical process in otolaryngology and general surgery clinic. The main indications for thyroidectomy are recognized or suspicious malignancy, airway compression, aesthetic considerations, hyperthyroidism, benign multinodular goiter, toxic multinodular goiter and Graves-Basedow disease (5,6).

Thyroid isthmus agenesis is an embryological development anomaly (1). As described by Pastor et al.(7) it is a complete and congenital absence of the thyroid isthmus. In studies the prevalence of the thyroid hemiagenesis ranged between 00.5-0.2%. Most commonly seen in women and as left lobe agenesis (8-10). Identification of patients in studies in the literature usually with USG or scintigraphy.

Braun et al.(11) in their study isthmus agenesis was detected in 4 of the 58 cadavers. Ranade et al(12)in their study on 105 cadavers (8 cadaver was women); they have reported that the isthmus was absent in 35 (33%) of them. Won and Chung (13) determined that the side lobe of

thyroid was separate and there was not isthmus lobe in 3% of the cases. In the study of Mirkosch et. al.(4) for 9 years on 715 cases; they reported that isthmus lobe was absent in 10 cases. This embryological developmental anomaly is seen more often in patients with normal thyroid function test levels. Usually the isthmus absence arises when patients are investigated due to other thyroid diseases. Autonomous thyroid nodules, thyroiditis, primary carcinoma, metastatic neoplastic or infiltrative diseases such as sarcoidosis should be evaluated in patients with thyroid isthmus agenesis(3).

The thyroid isthmus agenesis is uncommon and we recognized the absence of isthmus incidentally during surgery. Operations memories are presented in figure 2 and figure 3. Although preoperatively we were unaware of the thyroid isthmus agenesis there were no complications. However, when the team fails to mind this possibility complications may increase slightly. Thyroid isthmus agenesis is not a situation where surgeons often encounter. When USG looked carefully, isthmus agenesis can be seen and this can help in surgery(8).

In clinical practice isthmus agenesis should be remembered for safe surgery to avoid complications during thyroidectomy and it rarely accompanies with Graves disease that also has a thyroid nodule (15).

Isolated thyroid isthmus agenesis is uncommon. USG, scintigraphy, CT, MRI imaging methods can identify highly the isthmus agenesis. Thyroid scintigraphy was useful in this case. Preoperative aware of thyroid isthmus agenesis; so the surgeon may be prepared against surprise that may occur during surgery.

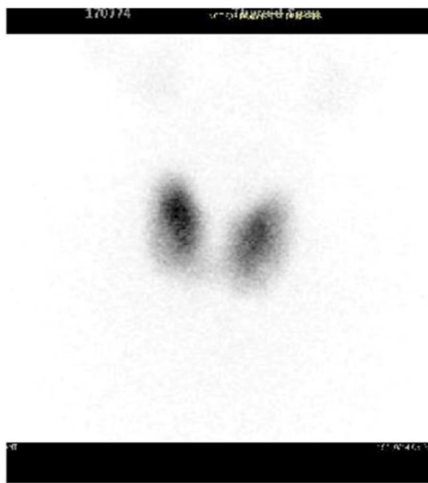


Figure 1: Thyroid scintigraphy imaging of the patient. There was no uptake in the isthmus.

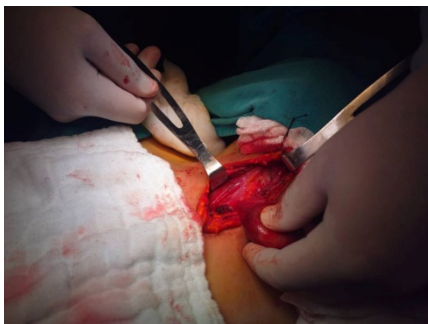


Figure 2: The absence of the connection of the left lobe and the right thyroid lobe with the isthmus agenesis seen during the operation

KAYNAKLAR

1. Paneni ST, Soni S, Noman SS, Ali MI, Adil S. Agenesis of the Isthmus of the thyroid with right lateral thyroglandularis. Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences. 2013;2(9):45-6.
2. W.B. Saunders. The developing human: clinically oriented embryology. 4th ed. Toronto:1988.
3. Melnick JC, Stenkowski PE. Thyroid hemiagenesis (hockey stick sign): A review of the world literature and report of four cases. J Clin Endocrinol Metab. 1981;52: 247-51.
4. Mikosch P, Gallowitsch HJ, Kresnik E, Molnar M, Gomez I, Lind P. Thyroid hemiagenesis in an endemic goiter area diagnosed by ultrasonography: Report of sixteen patients. Thyroid 1999;9:1075-84.
5. Huang C F, Jeng Y, Chen K D, Yu J K, Shih C M, Huang S M, Lee C H, Chou F F, Shih M L, Jeng K C, Chang T M. The preoperative evaluation prevent the postoperative complications of thyroidectomy. Annals of Medicine and Surgery. 2015;4(1):5-10.
6. Vassiliou I, Tympa A, Arkadopoulos N, Nikolakopoulos F, Petropoulou T, Smyrnioti V. Total thyroidectomy as the single surgical option for benign and malignant thyroid disease: a surgical challenge. Arch Med Sci. 2013;21:74-8.
7. Pastor V, Gil V, De Paz Fernandez F, Cachorro M. Agenesis of the thyroid isthmus. European Journal of Anatomy. 2006;10:83-4.
8. Gürsoy A, Anıl C, Ünal AD, Demirel AN, Tütüncü NB. Clinical and epidemiological characteristics of thyroid hemiagenesis. Ultrasound screening in patients with thyroid disease and normal population. Endocrine 2008;33(3): 338-41.
9. Pena S, Robertson H, Walvekar RR. Thyroid hemiagenesis. Report of a case and review of literature. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg 2011; 63 (2):198-00.
10. Wu YH, Wein RO, Carter B. Thyroid hemiagenesis. A case series and review of the literature. Am J Otolaryngol 2012;33(3):299-02.
11. Braun E, Windisch G, Wolf G, Hausleitner L, Anderhuber F. The pyramidal lobe. Clinical anatomy and its importance in thyroid surgery. Surg Radiol Anat. 2007;29:21-7.
12. Ranade AV, Rai R, Pai MM, Nayak S, R. Prakash, Krishnamurthy A, Narayana S. Anatomical variation of the thyroid gland: possible surgical implications. Singapore Med J. 2008;49:831-34.
13. Won H, Chung I. Morphologic variations of the thyroid gland in Korean adults. Korean Journal of Physical Anthropology. 2002;15(2):119-25.
14. Sadler TW. Langman's medical embryology. 12th ed. Philadelphia:2006.
15. Ozkan O.F, Asik M, Toman H, Ozkul F, Cakman O, Karaayvaz M. Agenesis of Isthmus of the Thyroid Gland in a Patient with Graves-Basedow Disease and a Solitary Nodule. Case Rep Surg. 2013;608481(1) :1-2.

Rektus Abdominis Kasında Endometriozis, Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

Rectus Abdominis Muscle Endometriosis, Case Report and Review of the Literature

Semra Doğan¹, Şafak Bulut², Salih Müjdat Balkan¹, İbrahim Tanzer Sancak³

¹ TOBB ETÜ Hastanesi, Genel Cerrahi, Ankara, Türkiye.

² TOBB ETÜ Hastanesi, Patoloji, Ankara, Türkiye.

³ TOBB ETÜ Hastanesi, Radyoloji, Ankara, Türkiye.

Sıklıkla pelviste yerleşen endometriozis daha az sıklıkta ekstrapelvik bölgelerde de görülebilir. Rektus abdominis kasında izole endometriozis oldukça nadir görülen bir durumdur. Rektus abdominis kasında endometriozis tespit edilen 36 yaşında kadın hastanın olgu sunumunu yapmaktayız. Hasta, karnının sol tarafında, genç yaşlardan beri var olan ağrılı kitle şikayeti ile genel cerrahi polikliniğine kabul edildi. Fizik muayenede sol alt kadranda, yaklaşık 4x4 cm boyutlarında, ağrılı semi-solid kitle tespit edildi. Doppler ultrasonografide rektus abdominis kası arkası ve kısmen içinde endometriozis saptandı. Tedavide total eksizyon ve PTF (Polytetrafluoroethylene) yama ile greftleme yapıldı. Kitlenin patolojisi endometriozis olarak belirlendi.

Olgu sunumumuzda rektus abdominis kasında nadiren gelişmiş olan endometriozisi tartıştık.

Anahtar Sözcükler: **Rektus Abdominis Kası, Ekstrapelvik Endometriozis**

We present a case of endometriosis in rectus abdominis muscle diagnosed in a 36 year old woman. The patient was admitted to the general surgery outpatient clinic with a painful left abdominal mass since teen age. Physical examination showed 4x4 cm, painful, semi-solid mass at the left lower abdominal quadrant. Doppler Ultrasonography findings showed possible endometriosis behind and partially in rectus abdominis muscle. Total excision with polytetrafluoroethylene patch grafting was performed to the mass. The pathology revealed endometriosis.

We discussed a rare case of endometriosis in rectus abdominis muscle in our case report.

Key Words: **Rectus Abdominis Muscle, Ekstrapelvik Endometriozis**

Endometrial stroma ve glandların uterus kavitesi dışında yerleşmesi 'endometriozis' olarak tanımlanır. Sıklıkla pelviste yerleşen endometriozis daha az sıklıkta ekstrapelvik bölgelerde de görülebilir. Rektus abdominis kasında izole endometriozis oldukça nadir görülen bir durumdur. Biz bu yazımızda, puberte döneminden beri var olduğu ve eski phannenstiel insizyonundan uzakta tespit edildiği için, rektus abdominis kasında spontan olarak geliştiğini düşündüğümüz endometriozis olgusunu sunmaktayız.

Olgu

Otuzaltı yaşında kadın hasta, karnının sol tarafında ağrılı kitle şikayeti ile Genel Cerrahi polikliniğine başvurdu. Anamnezinde bu şikayetlerin ergenlik döneminde başladığı, menstruasyon dönemlerinde ağrının arttığı ve kitlenin büyüdüğü öğrenildi. Hasta daha önce bu şikayetlerle hastaneye başvurduğunu ancak bir sonuca ulaşamadığı belirtti. Özgeçmişinde 10 yıl

önce geçirilmiş bir sezeryan öyküsü mevcuttu. Fizik muayenede karın sol alt kadranda, rektus abdominis kası üzerinde, phannenstiel insizyonun yaklaşık 5-6 cm yukarısında, yaklaşık 4x4 cm boyutlarında semi-solid bir kitle saptandı. Ultrasonografik incelemede; karın sol alt kadranda, rektus kası arka bölümünde ve kısmen içinde 40x35x15 mm boyutlarında, içinde kistik alanlar da izlenen iyi kanlanan, düşük ekolu solid görünümlü, öncelikli olarak endometriozisi düşündüren yapı tespit edildi (Şekil 1-2). Renkli Doppler ultrasonografik değerlendirilmede, kitlenin inferior epigastrik arter yolu ile beslenmekte olduğu izlendi. Kitle total olarak eksize edildi ve PTF yama ile (Polytetrafluoroethylene patch) greftleme yapıldı. Histolojik incelemede; fibroadipöz doku içinde, yer yer çevre kas dokusuna uzanan, endometrial tipte kolumnar epitel ile döşeli kistik glandlar ve bunları çevreleyen endometrial stromanın oluşturduğu kanamalı, iltihaplı odaklar tespit edildi (Şekil 3).

Geliş tarihi : 30.04.2015 • Kabul tarihi: 01.06.2015

İletişim

Op. Dr. Semra Doğan

Tel: 0 532 668 12 58

E-posta: opdrsemradogan@yahoo.com

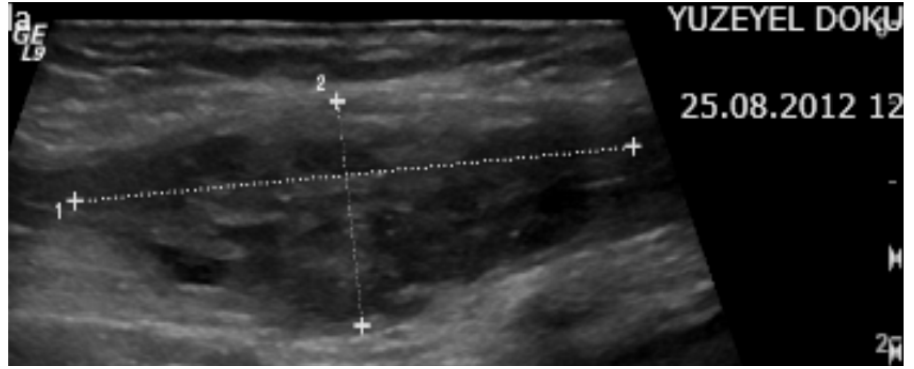
Özel TOBB ETÜ Hastanesi Genel Cerrahi Bölümü, Ankara, Türkiye

Patolojik sonuç endometriosis olarak kesinleşti. Postoperatif dönemde herhangi bir komplikasyon gelişmeyen hasta taburcu edildi.

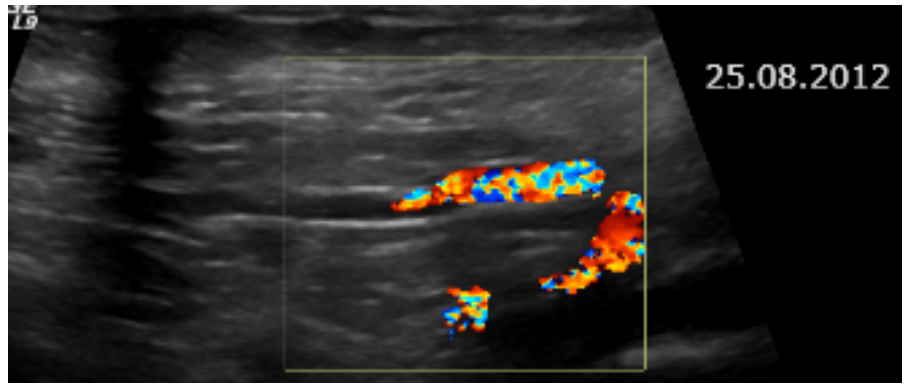
Tartışma

Endometriosis; fonksiyonel endometrial dokunun uterus dışında bulunmasıdır ve doğurganlık çağı asemptomatik kadınlarda %2-22 oranlarında görülür (1). Endometriosis daha sık genital organlarda ve pelvik peritonda, nadir olarak da gastrointestinal sistem (GİS), büyük omentum, cerrahi skarlar, mezenter, böbrek, deri ve nazal kavitede görülür (2). GİS'de sıklığı % 5.4-25 oranındadır (3). Rektosigmoid bileşkede görülme sıklığı % 65 oranındadır ve bunu takiben de ileum ve apendikte görülür (4,5). Ayrıca meme, akciğer, pankreas, karaciğer, üretra, vertebra, kemik, periferik sinirler ve santral sinir sisteminde de görüldüğü bildirilmiştir (6,7). Rektus abdominis kasında endometriosis çok nadiren görülür ve ilk olarak 1993'de Coley tarafından rapor edilmiştir (8). Karın duvarı endometriosisi tüm eksternal endometriosis olgularının %4'ünü oluşturmaktadır. Çoğunlukla abdominal cerrahi özellikle jinekolojik ameliyatlardan sonrasında cilt ve cilt altı skar dokusunda, umbilikusta, nadir olarak da inguinal kanal ve rektus abdominis kasında görülür (1,9). Bununla birlikte cerrahi girişim olmadan gelişen rektus abdominis yerleşimli endometriosis olguları da bildirilmiştir (10-14).

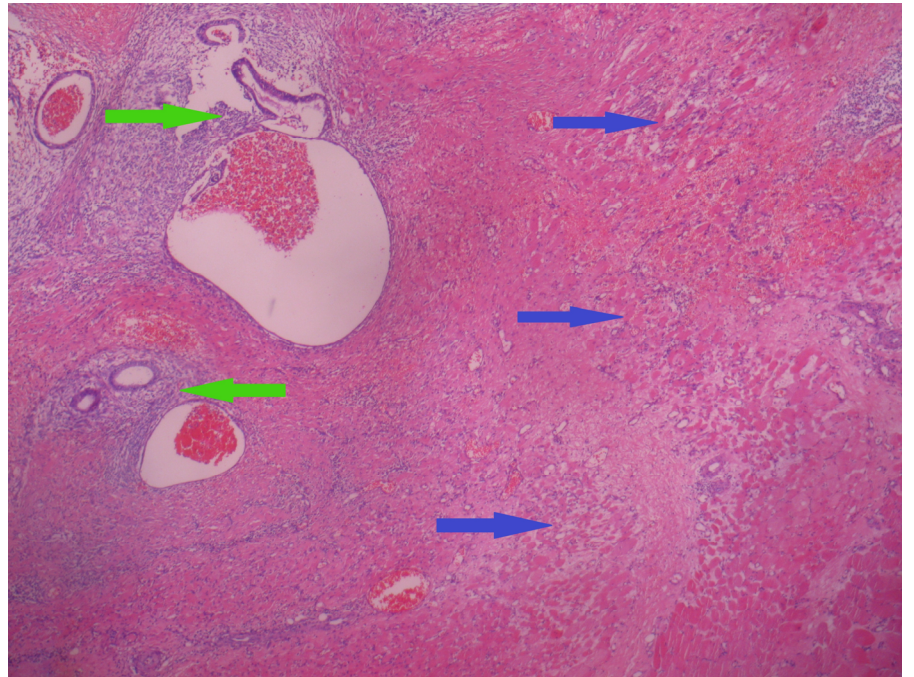
Tablo 1'de literatürde tespit ettiğimiz, karın duvarında spontan gelişen beş endometriosis olgusu özetlenmiştir. Hastaların hiçbirinde jinekolojik ameliyat öyküsü yoktur. Yaş ortalamasının 35 olduğu izlenmektedir. Hastalarda sıklıkla ağrılı kitle şikayeti mevcuttur. Sadece bir hastada ağrısız kitle şikayeti bulunmaktadır. Karın duvarında tespit edilen kitlenin boyutları 2x2 -7x7 cm arasında değişmektedir. Hastalarda görüntüleme yöntemi olarak US (Ultrasonografi), BT (Bilgisayarlı Tomografi), BT (Manyetik Rezonans Görüntüleme) kullanılmıştır. Tüm hastaların tedavisinde geniş eksizeyon yapılmıştır. Bizim olgumuzda



Şekil 1: Yüzeysel doku transdüseri ile elde edilen gri skala görüntüsü



Şekil 2: Renkli Doppler US görüntüsü



Şekil 3: Çizgili kas lifleri (mavi oklar) arasına uzanan fibröz doku içinde, endometrial tipte stromal hücrelerin çevrelediği kistik endometrial glandların oluşturduğu kanamalı odaklar (yeşil oklar) (HE, orijinal büyütme x100)

Tablo 1: Rektus abdominis kasında endometriozis: literatürün gözden geçirilmesi

Yazar	Lit. No	Hasta No	Yaş (yıl)	Semptom / Bulgu	Boyut (cm)	Görüntüleme	Tedavi
Idei	10	1	28	Ağrı-Kitle	5x3 ve 2x2	BT, MRG	Eksizyon
Tomas	11	2	35	Ağrı-Kitle	4x2	US,CT, MRG	Eksizyon
Esinler	12	3	33	Ağrı-Kitle	4x4	US	Eksizyon
Kocakuşak	13	4	37	Kitle	7x7	US,BT	Eksizyon
Giannella	14	5	32	Ağrı-Kitle	2x2	BT, MRG	Eksizyon

US: Ultrasonografi, BT: Bilgisayarlı Tomografi, MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

hastanın sezeryan öyküsü olmakla birlikte şikayetlerinin puberte döneminden beri olması ve lezyonun phannenstiel insizyonundan uzakta olması nedeniyle spontan gelişmiş bir endometriozis olarak düşünülebilir.

Endometriozisin sebebi kesin olarak bilinmemekle birlikte birkaç teori öne sürülmüştür. Sampson, endometriozisin primer etyoloji faktörünün retrograd menstruasyon olduğu teorisini savunmaktadır (15). Bu teori menstruasyon boyunca yaşama yeteneğindeki endometrial hücrelerin fallop tüplerinden reflü olmasıyla (retrograd menstruasyon) pelvis içine dökülmesi ve çevre dokulara implante olması esasına dayanır. Bunun dışında intraoperatif implantasyon, vasküler lenfatik yayılma ve metasplastik teoriler de öne sürülen diğer teorilerdir (16). Vasküler yayılım teorisine göre; endometrial hücreler kan damarları veya lenfatik sistemle ekstrasjenital bölgelere ulaşarak, endometriotik odakların oluşmasına neden olmaktadır. Bizim olgumuzda gelişen endometriozis; hastanın her ne kadar sezeryan öyküsü olsa da, bu şikayetlerin puberte döneminden beri olması ve kitlenin yerleşim yerinin insizyon skarından uzakta olması nedeniyle vasküler-lenfatik yayılım teorisi ile açıklanabilir.

Cilt ve cilt altı endometriozis olgularında lezyon yerinde menstruasyon esnasında lokalize ağrı, hassasiyet ve renk değişiklikleri görülebilir. Yüzeysel lezyonlarda kanama ve ülserasyon belirginken daha derin yerleşimli lezyonlarda renk değişimi görülmeyebilir (16). Rektus abdominis kasında yerleşmiş endometriozis olguları asemptomatik olabileceği gibi çok ağrılı hassas bir kitle olarak da görülebilir. Bi-

zim olgumuzda karın duvarında ele gelen ve menstruasyon dönemlerinde büyüyen ağrılı bir kitle mevcuttu. Ciltte herhangi bir renk değişikliği yoktu.

Karın ön duvarında görülen endometriozis olgularının birçoğunda kitle rektus kası yanında fasya, subkutan doku gibi diğer karın katlarını da içerebilir (17). Bizim olgumuzda fibroadipöz doku içerisinde rektus kasına uzanan endometriozis odakları tespit edilmiştir.

Endometriozis ayırıcı tanısında apse, lipom, hematoma, sebace kist, desmoid tümör, primer veya metastatik kanserler düşünülmelidir (18).

Görüntüleme yöntemleriyle endometriozis tanısı koymak güçtür. Tanı yöntemi olarak Ultrasonografi (US), Bilgisayarlı Tomografi (BT), Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) gibi yöntemler kullanılabilir. Endometriozisin ultrasonografik olarak spesifik bir bulgusu olmasa da klinik öykü ve ultrasonografi eşliğinde yapılan iğne aspirasyonu biyopsileri tanıya yardımcı olabilir (19). Kitle içerisindeki hemorajik odaklarını göstermesi nedeniyle endometriozis tanısında MRG'nin üstün olduğunu bildiren yayınlar (20) olsa da yapılan bir çalışmada endometriozis tanısında MRG'nin sensitivitesi %64, spesivitesi %60 ve doğruluk derecesi %63 olarak bulunmuştur (21). Ultrasonografi; endometriozis tanısında birinci basamak tanı yöntemidir. Klasik adneksiyel endometriozis olgularında bulgular; düşük ekolu, nisbeten düzgün konturlu, yuvarlak şekilli, ince duvarlı, kistik kitleler şeklindedir. Klasik görünüm dışında kalan, yara yeri yerleşimli endometriozis olgularında bulgular ise daha çok solid görünümün hakim olduğu, kistik komponentin nadiren eşlik ettiği,

homojen olmayan hipoeoik yapı, ince ekojenik çekintilerin ve fibrotik komponentlerin eşlik ettiği, kaba spiküler uzanımlı, düzensiz kenarları olan ve renkli Doppler US ile akımın gösterilebildiği yapılardır (22). Ayrıca; aylık periyodların indüklediği reaksiyonel çevresel tabakanın oluşturduğu ekojenik kenarlar da US bulgularına eklenebilir. Yine olgularda 30 mm ve üzerinde çaplarda kistik alanların daha fazla eşlik ettiği ve klasik yuvarlak şeklin kaybolduğu, çok sayıda damar pedikülünün yapılanmaya dahil olduğu bildirilmektedir. Bu fazla damarlanmanın getirdiği kanama, rezorbsiyon ve inflamasyonun doğal sonucu ise heterojen yapılanmadır. Bizim olgumuzda yapılan Doppler Ultrasonografi'de; hem klasik adneksiyel hem de yara yeri yerleşimli endometriozis için yukarıda tanımlanan US görünümünün birçok formu birliktelik göstermektedir.

Karın duvarı endometriozisin tedavisi kitlenin total olarak eksizyonudur. Koger ve arkadaşları geniş eksizyondan sonra rekürrens oranlarının düşük olduğunu bildirmiştir (9). Bazen kitlenin adezyonuna bağlı olarak fasia rezeksiyonu ve greftleme de gerekebilir (18). Bizim olgumuzda da total eksizyon ve greftleme işlemi yapılmıştır.

Sonuç olarak üreme çağındaki kadınlarda, özellikle abdominal veya pelvik cerrahi geçirmiş olanlarda, karın duvarında ele gelen ve özellikle menstruasyonla ağrılı olan kitlenin ayırıcı tanısında endometriozis düşünülmelidir. Görüntüleme yöntemleri her zaman tanı koydurucu olmayabilir. Kesin tanı kitlenin histopatolojik incelenmesiyle konulur. Halen en etkili tedavi yöntemi kitlenin total olarak çıkarılmasıdır.

KAYNAKLAR

1. Blanco RG, Lanco RG, Parthivel VS, et al. Abdominal wall endometrioma. *Am J Surg* 2003; 185:596-598.
2. Bergvist A. Extragenital endometriosis: a review. *Eur J Surg* 1992; 158:7-12.
3. Weed JC, Ray JE. Endometriosis of the bowel. *Obstet Gynecol* 1987; 69:727-730.
4. Remorgida V, Ferrero S, Fulchery E, Ragni N, Martin DC. Bowel endometriosis: presentation, diagnosis and treatment. *Obst Gynecol Surv* 2007; 62:461-470.
5. Dogan S, Bulut AS, Karamursel BS. Akut Apandisitın Nadir Ayırıcı tanısı: Appendiks Endometriozisi. *UCD* 2012; 28:159-161.
6. Gabriel A, Shores JT, Poblete M, Victorio A, Gupta S. Abdominal wall endometrioma. *Ann Plast Surg* 2007; 58:691-693.
7. Sağlam M, Balkan A, Taşar M, Balkan M, Bozlar U, Kocaoğlu M. Pulmonary endometriosis: Diagnosis with computed tomography and high resolution computed tomography. *European Journal of Radiology Extra* 2005; 56:25-28.
8. Coley BD, Casola G. Incisional endometrioma involving the rectus abdominis muscle and subcutaneous tissues: CT appearance *AJR* 1993;160:549-550.
9. Koger KE, Shatney CH, Hodge K et al. Surgical scar endometrioma. *Surg Gynecol Obstetr* 1993;177:243-246.
10. Ideyi SC, Schein M, Gertz PH. Spontaneous endometriosis of the abdominal wall. *Dig Surg* 2003; 20:246-248.
11. Tomas E, Martín A, Garfía C et al. Abdominal wall endometriosis in absence of previous surgery. *J Ultrasound Med* 1999;18:373-374
12. Esinler I, Güven S, Akyol D et al. Abdominal wall endometriosis without previous surgery. *J Obstet Gynaecol* 2004;24: 931
13. Kocakusak A, Arpınar E, Arkan S et al. Abdominal wall endometriosis: A diagnostic dilemma for surgeons. *Med Princ Pract* 2005;14:434-437
14. Giannella L, Marca AL, Ternelli G et al. Rectus abdominis muscle endometriosis: Case report and review of the literature *J.Obstet Gynaecol Res* 2010;36:902-906.
15. Sampson JA. Metastatic or embolic endometriosis, due to menstrual dissemination of endometrial tissue into the venous circulation. *Am J Pathol* 1927;93-110.
16. Ferrari BT, Shollenbarger DR. Abdominal wall endometriosis following hypertonic saline abortion. *JAMA* 1977; 238:56-57.
17. Khaleghian R. Abdominal wall endometriosis. Sonographic diagnosis. *Australas Radiol* 1995;39:166-167.
18. Dwivedi AJ, Agrawal SN, Silva YJ. Abdominal wall endometriomas. *Digestive Dis Sci* 2002; 47:456-461.
19. Wolf C. Sonographic features of abdominal wall endometriosis. *AJR* 1997; 169:916.
20. Balleyguier C, Chapron C, Chopin N, Helenon O, Menu Y. Abdominal wall and surgical scar endometriosis result of magnetic resonance imaging. *Gynecol obstet Invest* 2003; 55:220-224.
21. Arrive L, Hricac H, Martin MC. Pelvic Endometriosis: MR Imaging. *Radiology* 1989;171:687-692.
22. Francica G. Reliable clinical and sonographic findings in the diagnosis of abdominal wall endometriosis near cesarean section scar. *World J Radiol.* 2012; 4:135-140.