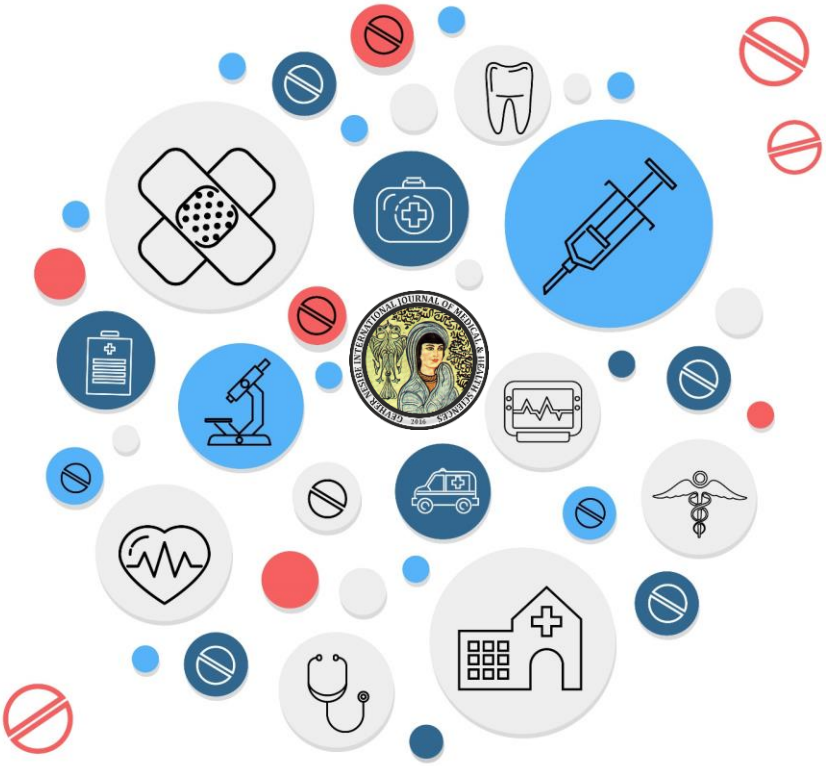


INTERNATIONAL GEVHER NESIBE HEALTH SCIENCES CONFERENCE-VII

April 16-17, 2021 / Kayseri, Turkey

Conference Full Texts Book

Editors

Dr. Gulnara MENVELIYEVA

Dr. Havva MEHTIEVA

ISBN: 978-625-7720-36-6

by ISPEC Publishing House

INTERNATIONAL GEVHER NESIBE HEALTH SCIENCES CONFERENCE-VII

April 16-17, 2021 / Kayseri, Turkey

Conference Full Texts Book

Editors

Dr. Gulnara MENVELIYEVA

Dr. Havva MEHTIEVA

ISPEC Publishing House®

All rights of this book belong to ISPEC Publishing House
Authors are responsible both ethically and jurisdically
ISPEC Publications - 2021©

Issued: 03.05.2021

ISBN: 978-625-7720-36-6

CONFERENCE ID

CONFERENCE TITLE..... INTERNATIONAL GEVHER NESIBE HEALTH SCIENCES CONFERENCE-VII

DATE AND PLACE..... April 16-17, 2021/Kayseri, Turkey

ORGANIZATION..... Gevher Nesibe Journal, ISPEC Publishing House

ORGANIZING COMMITTEE. Dr. Almaz AHMETOV, Azerbaijan Medical Academy
Dr. Hasan BÜYÜKASLAN, Harran University
Dr. Shahadat MAVLYANOVA, Kerki City Hospital
Dr. Hüseyin ERİŞ, Harran University
Dr. Havva MEHTIEVA, Moscow Health Institute
Dr. Zeliha AYHAN, M. Akif Inan Education and Research Hospital

EVALUATION PROCESS..... All applications have undergone a double-blind peer review process

NUMBER of ACCEPTED PAPERS..... 185

NUMBER of REJECTED PAPERS 33

CONGRESS LANGUAGES ..... Turkish and English

PRESENTATION..... Oral presentation

SCIENTIFIC & ADVISORY COMMITTEE

Dr. Ali YILMAZ
Ankara University
Dr. GÜLAY EKİCİ
Gazi University
Dr. SEVİL TOROĞLU
Çukurova University
Dr. Aziz AKSOY
Bitlis Eren University
Dr. Elvira NURLANOVA
Tver Medical Academy
Dr. Fatih SÖNMEZ
Sakarya University of Applied Sciences
Dr. H. EYLEM KAYA
Suleyman Demirel University
Dr. MURAT BİLGE
Kirikkale University
Dr. Pınar GÜL
Ataturk University
DR. NADİYA SENÇİLO
National Aviation University, Ukraine
Dr. Şenay GÖRÜCÜ YILMAZ
Gaziantep University
Dr. Şeyda Ferah ARSLAN
Canakkale Onsekiz Mart University
Dr. Birsel Canan DEMİRBAĞ
Karadeniz Technical University
Dr. Mehtap KAVURMACI
Atatürk University
Dr. Gülfer (İNCEOĞLU) BEKTAŞ
Acıbadem University
Dr. Mehmet Özkan Timurkan
Ataturk University
Dr. Hülya BALKAYA
Ataturk University
Dr. Dania ALKHATİB
Al-Quds University
Dr. ŞEYMA AYDEMİR
Hitit University
Dr. Perihan Gürbüz
İnönü University
Dr. Cengiz Mordeniz
Tekirdag Namik Kemal University
Dr. ŞEYMA AYDEMİR
Hitit University
Dr. Daikh BADİS
BATNA University
Dr. Sveta TOKBERGENOVA
Ahmet Yesevi University
Dr. Aleksey STRİJKOV
Secenov University
Dr. Mahmut YARAN
Ondokuz Mayıs University
Dr. Eren ÖĞÜT
University of Bahçeşehir
Dr. Hikmet TURKAY
Gazi University
Dr. Ángel A. CARBONELL-BARRACHINA
Miguel Hernández University
Dr. Ali KARAKUŞ
Hatay Mustafa Kemal University
Dr. Ahu PAKDEMİRLİ
University of Health Sciences
Dr. Funda EVCİLİ
Cumhuriyet University
Dr. Leman KUTLU
Istanbul Atlas University
Dr. Melda YARDIMOĞLU YILMAZ
Kocaeli University
Dr. Dilek BAYKAL
Istanbul Atlas University
Dr. Shahadat MAVLYANOVA
Türkmenistan Kerki Hastanesi
Dr. Özge ALTINTAŞ KADIRHAN
Beykent University
Dr. Şükran BAŞGÖL
Avrasya University
Dr. Özlem DOĞAN
Ankara University

INTERNATIONAL GEVHER NESIBE HEALTH SCIENCES CONFERENCE-VII

April 16-17, 2021 / Kayseri, Turkey

Conference Program

Meeting ID: 823 7666 4743
Passcode: 070707

IMPORTANT, PLEASE READ CAREFULLY

- To be able to make a meeting online, login via https://zoom.us/join site, enter ID instead of “Meeting ID
- or Personal Link Name” and solidify the session.
- The Zoom application is free and no need to create an account.
- The Zoom application can be used without registration.
- The application works on tablets, phones and PCs.
- Speakers must be connected to the session **10 minutes before** the presentation time.
- All congress participants can connect live and listen to all sessions.
- During the session, your camera should be turned on at least %70 of session period
- Moderator is responsible for the presentation and scientific discussion (question-answer) section of the session.

TECHNICAL INFORMATION

- Make sure your computer has a microphone and is working.
- You should be able to use screen sharing feature in Zoom.
- Attendance certificates will be sent to you as pdf at the end of the congress.
- Moderator is responsible for the presentation and scientific discussion (question-answer) section of the session.
- Before you login to Zoom please indicate your name surname and hall number,

exp. H-1, Tolga KALAYCI

DATE: 16.04.2021 TIME: 10:00-12:30		HALL-1 SESSION-1
MODERATOR: Op. Dr. Tolga KALAYCI		
Op. Dr. Tolga KALAYCI Op. Dr. Murat KARTAL	*Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi*	50 YAŞ VE ÜZERİ GAİTADA GİZLİ KAN (GGK) POZİTİFLİĞİ OLAN HASTALARIN TARAMA KOLONOSKOPİSİ SONUÇLARININ İNCELENMESİ
Op. Dr. Tolga KALAYCI	*Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi*	AÇIK MESHSİZ İNGUİNAL HERNİ OPERASYONLARINDA MORBİDİTE VE NÜKSÜ ETKİLEYEN FAKTÖRLER
Hasan Yaşar Azad Gazi Şahin	*Balıkesir Üniversitesi*	İNTRAGASTRİK BALON UYGULAMASININ KAN LİPİT DÜZEYİ ÜZERİNE ETKİSİ
Afig Gojayev Ece Tavukçuoğlu Feyza Gül Özbay Erkan Ermiş Güneş Esendağlı Derya Karakoç	*Hacettepe Üniversitesi*	DENEYSEL INTRAABDOMINAL ENFEKSİYON MODELİNDE SPLENEKTOMİNİN İMMÜNOLOJİK ETKİLERİ
Dr. Öğr. Üyesi Alirıza ERDOĞAN	*Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi*	BİR HALK SAĞLIĞI SORUNU OLARAK KARACİĞER HİDATİK KİST: TERSİYER BİR MERKEZDE 10 YILLIK TECRÜBEMİZ
M. Ferhat FERHATOGLU Abut KEBUDI	*Istanbul Okan University*	A RARE COMPLICATION OF ENDOTRACHEAL INTUBATION: ACQUIRED TRACHEOESOPHAGIAL FISTULA
Uzm. Dr. Salih CELEPLİ Dr. Öğr. Gör. Emin LAPSEKİLİ Prof. Dr. Melih AKINCI Uzm. Dr. Pınar CELEPLİ Doç. Dr. Armağan GÜNAL	*Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi* *Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi*	DUODENAL ONARIMLAR SONRASI KAÇAĞI ÖNLEMEK İÇİN YENİ BİR CERRAHİ TEKNİK
Op. Dr. Mehmet KUBAT	*Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi*	FUNGASYON GÖSTEREN MEME KANSERİ: ARTIK BU EVREYİ GÖRMEMELİYİZ
Mustafa Ömer Yazıcıoğlu Abdülkadir Bülent Aytaç	*Ankara Şehir Hastanesi* *Gazi Üniversitesi*	KOLOREKTAL CERRAHİ HASTALARINDA POSTOPERATİF YÜZEYEL CERRAHİ ALAN ENFEKSİYONU RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ
Uzm. Dr. Pınar CELEPLİ Uzm. Dr. Salih CELEPLİ Uzm. Dr. Muzaffer BALAÇ Prof. Dr. Aylin OKÇU HEPER	*Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi* *Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi* *Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu* *Ankara Üniversitesi*	BENIGN VE MALIGN MELANOSİTİK LEZYONLARDA MELANOSİTİK KÖK HÜCRELERİN VARLIĞI VE YOĞUNLUĞUNUN TANISAL VE PROGNOSTİK ÖNEMİ

DATE: 16.04.2021 TIME: 10:00-12:30		HALL-2 SESSION-1
MODERATOR: Doç. Dr. Fatih ŞANTAŞ		
Dr. Öğr. Üyesi Tuğba GÜRBÜZ Op. Dr. Nur Dokuzeylül GÜNGÖR	*Özel Medistate Hastanesi Bahçeşehir Üniversitesi Göztepe Medikal Park Hastanesi*	REPRODÜKTİF DÖNEMDE (18-45 YAŞ) ANORMAL KANAMA NEDENLİ0 MYOMEKTOMİ YAPILMIŞ OLGULARIN HİSTOPATOLOJİK ANALİZİ
Dr. Öğr. Üyesi Tufan ARSLANCA Dr. Öğr. Üyesi Uğurkan ERKAYIRAN	*Ankara Ufuk Üniversitesi Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi*	SERVİKS KANSERİNDE HEMATOLOJİK PARAMETRELERİN KLİNİKOPATOLOJİK PROGNOZU ÖNGÖRMEDEKİ YERİ
Adem YAVUZ	*Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi*	AKUT SİSTİTLİ GEBELERİN İDRAR KÜLTÜRÜNDEN İZOLE EDİLEN BAKTERİLER VE ANTİBİYOTİK DİRENÇ ORANLARI: RETROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA
Dr. Öğr. Üyesi Gamze FIŞKIN	*Amasya Üniversitesi*	GEBELERDE PANDEMİYE YÖNELİK ALGILANAN STRES VE BELİRSİZLİK DUYGULARININ UMUTSUZLUKLA İLİŞKİSİ
Dr. Didar KURT Dr. Gazi YILDIZ Dr. Emre MAT	*Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi*	PERİNATAL DÖNEMDE CİDDİ KORONAVİRÜS-19 ENFEKSİYONU
Arzu ÇAKIR Doç. Dr. Kıymet YEŞILÇIÇEK ÇALIK	*Karadeniz Teknik Üniversitesi*	GEBELERİN ORAL GLİKOZ TOLERANS TESTİ (OGTT) YAPTIRMA DURUMLARINA MEDYANIN ETKİSİ
Dr. Öğr. Üyesi Refika GENÇ KOYUCU	*İstinye Üniversitesi*	GEBELİKTE OBEZİTE: LİTERATÜR DERLEMESİ
Dr. Öğr. Üyesi Pelin PALAS KARACA	*Balıkesir Üniversitesi*	PREKONSEPSİYONEL BAKIM YÖNETİMİ
Doç. Dr. Fatih ŞANTAŞ Dr. Öğr. Üyesi Gülcan ŞANTAŞ	*Yozgat Bozok Üniversitesi*	DOĞUMDA BEKLENEN YAŞAM SÜRESİNE İLİŞKİN BİR ARAŞTIRMA
Dr. Öğr. Üyesi Özcan BUDAK	*Sakarya Üniversitesi*	STANDART VE KETOJENİK DİYET TİPLERİNİN BASINÇ YARA İYİLEŞMESİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI
Doç. Dr. Gülşen ARSLAN	*Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi*	PREKALMPSİNİN NEDENİ GEBELİK KOLESTAZI OLABİLİR

DATE: 16.04.2021 TIME: 10:00-12:30		HALL-3 SESSION-1
MODERATOR: Dr. Öğr. Üyesi Nur Elçin Boyacıoğlu		
Dr. Öğr. Üyesi Ayfer ÖZTÜRK Öğr. Gör. Ebru CİRBAN EKREM	*Bartın Üniversitesi*	ÜNİVERSİTE ÖĞRENCİLERİNİN PSİKOLOJİK SAĞLAMLIKLARI İLE ALGILADIKLARI SOSYAL DESTEK ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ÇEŞİTLİ DEĞİŞKENLERE GÖRE İNCELENMESİ
Dr. Öğr. Üyesi Dilşad Yıldız Miniksar	*Yozgat Bozok Üniversitesi*	COVİD-19 PANDEMİ SÜRECİ PSİKİYATRİK TANI DAĞILIMINI ETKİLEDİ Mİ?
Meryem FIRAT Seçkin KARAKUŞ	*Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi*	CERRAHİ OPERASYON GEÇİRMEK PSİKOLOJİK SAĞLAMLIĞI ETKİLER Mİ?
Dr. Elif Ateş Budak Dr. Betül Uyar	*Dicle Üniversitesi*	COVID-19 PANDEMİSİNDE ŞİZOFRENİ HASTALARININ KLİNİK DURUMLARININ VE ÖNLEMLERE UYUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ
Merve ÇABUK Deniz ACUNER	*Okan Üniversitesi* *Üsküdar Üniversitesi*	PSİKİYATRİ SERVİSLERİNDE ÇALIŞAN HEMŞİRELERE GÖRE YÖNETİCİLERİNİN ÇATIŞMA YÖNETİMİ STİLLERİ VE ALGILANAN STRES DÜZEYLERİ
Öğr. Gör. Dr. Türev DEMİRTAŞ Dr. Zekeriya TEMİRCAN	*Erciyes Üniversitesi*	AWARENESS AND ATTITUDES OF PATIENTS TO APPLY TO FAMILY MEDICINE FOR PERIODIC HEALTH EXAMINATION IN A THIRD LEVEL UNIVERSITY HOSPITAL SAMPLE
Dr. Zekeriya TEMİRCAN Öğr. Gör. Dr. Türev DEMİRTAŞ	*Erciyes Üniversitesi*	PREVALENCE OF DEPRESSION AND ANXIETY DISORDERS AMONG URO-ONCOLOGY CANCER PATIENTS
Dr. Öğr. Üyesi Nur Elçin Boyacıoğlu	*İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa*	ÜNİVERSİTE ÖĞRENCİLERİNDE PROBLEMATİK İNTERNET KULLANIMI ve SAĞLIK DAVRANIŞLARI
Dr. Öğr. Üyesi Tuğba AYDIN YILDIRIM Duygu KES Abdulkadir ILGAZ	*Karabük Üniversitesi*	BİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ PSİKOLOJİ BİRİMİNE BAŞVURAN BİREYLERİN KİŞİLİK ÖZELLİKLERİNE GÖRE SPİRİTÜEL İYİ OLUŞ DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ: BİR YILLIK İZLEM
Dr. Öğr. Üyesi Seçil TAYLAN Dr. Öğr. Üyesi İlknur ÖZKAN	*Akdeniz University*	AMELİYAT ÖNCESİ HASTALARA VERİLEN SÖZLÜ BİLGİLENDİRMENİN HASTALARIN AMELİYAT ÖNCESİ VE SONRASI KAYGI DÜZEYLERİNE ETKİSİ

DATE: 16.04.2021 TIME: 13:00-15:30		HALL-1 SESSION-2
MODERATOR: Op. Dr. Enver Kılıç		
Dr. Halil GÖK Dr. İ. Fatih PESTİLCİ Assoc. Prof. Yalim ATEŞ	*Akyurt State Hospital Private Çankaya Hospital Diskapi Yildirim Beyazit Training and Research Hospital*	OUR APPLICATIONS OF TOTAL HIP PROSTHESIS TO COXARTROSIS ON THE GROUND OF DEVELOPMENTAL HIP DYSPLASIA
Uz. Dr. Mustafa AYDIN Prof. Dr. Ahmet FIRAT	*Ankara Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ankara Şehir Hastanesi*	ARTROSKOPİK TRANSOSSEOZ SİSTEMLE ROTATOR MANŞET YIRTIK ONARIMI YAPILAN HASTALARIN KLİNİK VE RADYOLOJİK SONUÇLARININ RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ
İnci KISA Elif OK Filiz ER	*İlker Çelikcan Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesi Serbest Araştırmacı İpekyolu İlçe Sağlık Müdürlüğü*	OSTEOARTRİT TANILI HASTALARDA BALNEOTERAPİNİN AĞRI, DEPRESYON BELİRTİLERİ, UYKU VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ
Op. Dr. Fevzi Birişik	*SBU Istanbul Training and Research Hospital*	A REASON FOR REVISION OF THE TOTAL HIP PROSTHESIS: FRACTURED FEMORAL STEM
Uzm. Dr. Ramazan İlter ÖZTÜRK Arş. Gör. Gülhan KÜÇÜK ÖZTÜRK	*TC. Sağlık Bakanlığı Nevşehir Devlet Hastanesi Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi*	EN ÇOK ZORLANILAN GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTELERİ: ORTOPEDİ HEKİMLERİNİN VE ALT EKSTREMİTE AMPUTASYONU OLAN BİREYLERİN GÖRÜŞLERİ
Uzm. Dr. Ramazan İlter ÖZTÜRK Uzm. Dr. Yiğit Umur CIRDI Araş. Gör. Gülhan KÜÇÜK ÖZTÜRK	*TC. Sağlık Bakanlığı Nevşehir Devlet Hastanesi TC. Sağlık Bakanlığı Yüksekova Devlet Hastanesi Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi*	ORTOPEDİ HEKİMLERİNİN ETİK DUYARLILIĞI: KESİTSEL BİR ÇALIŞMA
Op. Dr. Enver Kılıç Doç. Dr. Alper Deveci	*Ankara Şehir Hastanesi Özel Orta Doğu Hastanesi*	GLENOID VE HUMERUS BAŞI VERSİYON AÇILARININ İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ
Serpil ARSLAN Burcu CAMCIOĞLU YILMAZ	*Çankırı Devlet Hastanesi Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi*	SAĞLIK ÇALIŞANLARININ FİZİKSEL AKTİVİTE SEVİYESİ, DEPRESYON DÜZEYİ VE YAŞAM KALİTESİNİN İNCELENMESİ: ÇANKIRI DEVLET HASTANESİ'NDE BİR ÇALIŞMA

DATE: 16.04.2021 TIME: 13:00-15:30		HALL-2 SESSION-2
MODERATOR: Doç. Dr. Ahu PAKDEMİRLİ		
Uzm. Dr. Nihan AK	*Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi*	COVID-19 PANDEMİSİNDE D-VİTAMİNİ TAKVİYESİNİN YERİ
Gülpınar ASLAN Dilek KILIÇ	*Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi* *Atatürk Üniversitesi*	YAŞLILARDA AĞRI YÖNETİMİNDE KULLANILAN FARMAKOLOJİK VE FARMAKOLOJİK OLMAYAN YÖNTEMLER
Dr. Öğr. Üyesi Nükhet Bayer Öğr. Gör. Ebru Esenkaya	*Lokman Hekim Üniversitesi*	KÜLTÜRLER ARASI HEMŞİRELİK BAKIMINDA ÖNEMLİ BİR KAVRAM: KÜLTÜREL ZEKA VE ETKİLEYEN FAKTÖRLER
Melike YAVAŞ ÇELİK Fatma KARASU	*Kilis 7 Aralık Üniversitesi*	ÇOCUK KADIN OLMAK: TÜRK VE SURİYELİ KADINLARDA ERKEN EVLİLİKLER
Kaan Berk DALAHMETOĞLU Dr. Öğr. Üyesi Hakkı ÇILGINOĞLU	*Kastamonu Üniversitesi*	SAĞLIK TURİZMİ KAPSAMINDA HİNDİSTAN'IN ÖNEMLİ BİR PAZAR HALİNDE BULUNMASININ NEDENLERİ ÜZERİNE BİR ARAŞTIRMA
Dr. Öğr. Üyesi Ramazan GÜNEŞER	*Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi*	TÜRKİYE'DEKİ TIP FAKÜLTELERİNİN LOGOLARINDAKİ YILAN FİGÜRÜ
Gülşen AYDIN Ferhat TAMKOÇ Doç. Dr. Dilek ÖZTAŞ Dr. Öğr. Üyesi Abdullah YILDIZBAŞI Prof. Dr. Ergün ERASLAN	*Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi*	BAKIM VE ONARIM İŞLERİNDE İŞ SAĞLIĞI VE GÜVENLİĞİ
Bişar AMAÇ	*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şanlıurfa M. Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi*	PERFÜZYONİSTLERİN GELECEKTEKİ ROLLERİ
Doç. Dr. Ahu PAKDEMİRLİ Doç. Dr. Gizem ÇALIBAŞI KOÇAL	*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dokuz Eylül Üniversitesi*	GÜNCEL KONU: ARAŞTIRMA LABORATUVARLARINDA BİYOGÜVENLİK VE BİYOEMNİYET

DATE: 16.04.2021 TIME: 13:00-15:30	HALL-3 SESSION-2	
MODERATOR: Dr. Yunus ARIKAN		
Dr. Yunus ARIKAN Dr. Ünal ÖZTEKİN	*Yozgat Bozok Üniversitesi*	EVALUATION OF Y CHROMOSOME MICRODELETIONS, SRY GENE DELETIONS AND KLINEFELTER SYNDROME WITH A BRAND-NEW METHOD
Orcun Avsar Derya Körahmetoğlu	*Hitit University*	OBEZİTEDE MOLEKÜLER YOLAKLARIN DÜZENLENMESİNDE POTANSİYEL OLARAK ROL OYNAYAN MİRNA'LARIN VE EPİGENETİK MEKANİZMALARLA ETKİLEŞİMLERİNİN BELİRLENMESİ
Orcun Avsar Yaren Akyol	*Hitit University*	GLIOBLASTOMA MULTIFORME İLE İLİŞKİLİ İZOSİTRAT DEHİDROGENAZ (*IDH1*) GENİNDEKİ ZARARLI SNP'LERİN ETKİLERİNİN *İN SİLİKO* TAHMİNİ
Sevgi Gümüş Atalay	*Ankara Şehir Hastanesi*	MEFV GENE MUTATIONS AND ITS ASSOCIATION WITH HRQoL, DEPRESSION AND FATIGUE IN PATIENTS WITH FMF SPONDYLITIS
Adem DOĞANER	*Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi*	INFODEMIYOLOJİK YONTEMLER ILE SCABIES (UYUZ) HASTALIĞININ PREVELANSININ TAHMİN EDİLMESİ
Uzm. Dr. Ayça Kocaağa Uzm. Dr. Sevgi Yimenicioğlu	*Eskişehir Şehir hastanesi*	*PCLO* GENİNDE OLUŞAN BİR FRAME-SHIFT MUTASYONU AİLESEL NÖBETLERE NEDEN OLABİLİR Mİ?
Uzm. Dr. Şirin MENEKŞE Prof. Dr. Nurcan BAYKAM	*SBÜ Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hitit Üniversitesi*	EKSTRAPULMONER TÜBERKÜLOZ OLGULARININ KLİNİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

DATE: 16.04.2021 TIME: 16:00-18:30		HALL-1 SESSION-3
MODERATOR: Dr. Öğr. Üyesi Nevin FAZLIOĞLU		
Şevket Arslan Fatih Çölkesen Recep Evcen	*Necmettin Erbakan Üniversitesi*	HEREDİTER ANJİOÖDEMİN KLİNİK PREZANTASYON ŞEKİLLERİNİN ARAŞTIRILMASI
Uzm. Dr. Hande ÖZPORTAKAL Uzm. Dr. Zeynep GÜL Dr. Öğr. Üyesi Miraç VURAL KESKİNLER Uzm. Dr. Özge TELCİ ÇAKLILI Prof. Dr. Banu MESCİ	*SBÜ Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi İstanbul Medeniyet Üniversitesi İstanbul Üniversitesi*	DAPAGLİFLOZİN KULLANAN TİP 2 DİYABETİK HASTALARDA DAPAGLİFLOZİN İLİŞKİLİ YAN ETKİLERİN SAPTANMASI
Hüseyin DURU	*Rize Devlet Hastanesi*	YANLIŞ TANI ALAN BOY KISALIĞI OLGUSU VE FANKONİ ANEMİSİ
Uzm. Dr. Rabia KÖKSAL Uzm. Dr. Hande ÖZPORTAKAL	*SBÜ Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi*	HİPERTANSİF BİREYLERİN ÇOCUKLARINDA METABOLİK DURUM VE SOL VENTRİKÜL KİTLE İNDEKSİ
Dr. Öğr. Üyesi Gülcan BAKAN	*Pamukkale Üniversitesi*	KOAH OLAN BİREYLERİN YAŞAM DENEYİMLERİNDE COVID-19 PANDEMİ SÜRECİ NEYİ DEĞİŞTİRDİ?
Şevket Arslan Fatih Çölkesen Recep Evcen	*Necmettin Erbakan Üniversitesi*	KARACİĞER SİROZU İLE PREZENTE OLAN YAYGIN DEĞİŞKEN İMMUN YETMEZLİKLİ HASTA (Poster Sunumu)
Şevket Arslan Fatih Çölkesen Recep Evcen	*Necmettin Erbakan Üniversitesi*	VENOM İMMUNOTERAPİ SONRASINDA BEYİN SAPINDA GELİŞEN AKUT İSKEMİK İNME OLGUSU (Poster Sunumu)
Dr. Öğr. Üyesi Nevin FAZLIOĞLU Prof. Dr. Sibel YURT Prof. Dr. Filiz KOŞAR	*Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi T.C. Sağlık Bakanlığı Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi*	TÜBERKÜLOZ PLÖREZİLERDE REZİDÜEL PLEVRAL KALINLAŞMA VE FONKSİYONEL SEKEL ÖNCEDEN TAHMİN EDİLEBİLİR Mİ?
Ertan Sarıbaş Nuray Bayrak Erdal	*Süreyyapaşa Göğüs ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi*	İLERİ EVRE KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERLERİNDE KEMOTERAPİYE TÜMÖR CEVABININ DEĞERLENDİRİLMESİNDE FİBER OPTİK BRONKOSKOPİ VE BİLGİSAYARLI TORAKS TOMOGRAFİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI
Özgür GÖKTEKİN Doç. Dr. Fikriye MİLLETLİ SEZGİN	*Ahi Evran Üniversitesi*	VANKOMİSİN DİRENÇLİ ENTEROKOK İZOLATLARINDA TEDİZOLİDİN BİYOFİLM ÜZERİNE ETKİNLİĞİ

DATE: 16.04.2021 TIME: 16:00-18:30		HALL-2 SESSION-3
MODERATOR: Asts. Prof. Işılay Kalan Sarı		
Dr. Mehmet Sercan ERTÜRK	*"Izmir Katip Celebi University, Ataturk Training and Research Hospital"*	EFFECTS OF TERIPARATIDE ON METABOLISM OF URIC ACID IN PATIENTS WITH OSTEOPOROSIS
Dr. Didem Dereli Akdeniz Prof. Dr. Candeğer Yılmaz	*İzmir Ekonomi Üniversitesi Serbest Hekim*	ERKEN BAŞLANGIÇLI ANDROJENİK ALOPESİ: KOZMETİK BİR SORUN DEĞİL, YAŞAM BOYU RİSK FAKTÖRLERİNİN BİR İŞARETİ. POLİKİSTİK OVER SENDROMUNUN ERKEK FENOTİPİK EŞDEĞERİ
Dr. Didem Dereli Akdeniz Dr. Şeyda Kayhan Ömeroğlu	*İzmir Ekonomi Üniversitesi Sbü Dr. Suat Seren Göğüs Hastaliklari Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştirma Hastanesi*	VİTAMİN D VE COVID-19
Asst. Prof. Işılay Kalan Sarı Assoc. Prof. Hüseyin Demirci	*"University of Health Sciences, Antalya Training and Research Hospital" Medicana International Hospital*	EFFECT OF PATIENT SATISFACTION WITH DISPOSABLE OR CONVENTIONAL INSULIN PENS ON GLYCEMIC CONTROL
Asts. Prof. Işılay Kalan Sarı	*"University of Health Sciences, Antalya Training and Research Hospital"*	THE RELATIONSHIP BETWEEN SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM AND VITAMIN D
Dr. Öğr. Üyesi Deniz GENÇ Dr. Öğr. Gör. Merve SEZER KÜRKÇÜ Burcu GÜNAYDIN Prof. Dr. Emine Figen Tarhan	*Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi*	1,25-DİHİDROKSİVİTAMİN D3'ÜN SAĞLIKLI BİREYLER ve PRİMER SJÖGREN SENDROMLU HASTALARIN PERİFERİK LENFOSİT FENOTİPİ ÜZERİNDEKİ İMMUNOMODULATUAR ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI
Uzm. Dr. Eşe Başbulut	*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi*	SAMSUN İLİNDE SAĞLIK ÇALIŞANLARINDA BORRELİA BURGDORFERİ SEROPREVALANSI
Pınar Çetinalp Aslı Kandil	*Demiroglu Bilim University University of Istanbul*	EFFECT OF PREBIOTIC IN ENDOTOXEMIC RATS' LIVER
Fatmanur KÖKTAŞOĞLU Hifa Gülru ÇAĞLAR Metin DEMİREL Şahabettin SELEK	*Bezmialem Vakıf Üniversitesi Sağlık Bilimleri Üniversitesi*	TAM-OTOMATİK İZOSİTRAT DEHİDROGENAZ ENZİM AKTİVİTESİ ÖLÇÜM KİTİNİN GELİŞTİRİLMESİ
Araş. Gör. Seyhan TAŞKIN Doç. Dr. Hakim ÇELİK Prof. Dr. Şeniz DEMİRYÜREK Öğr. Gör. Dr. Abdullah TAŞKIN	*Harran Üniversitesi Gaziantep Üniversitesi*	KREATIN MONOHIDRAT SUPLEMANTASYONU OKSİDATİF STRESİ AZALTIR

DATE: 16.04.2021 TIME: 16:00-18:30		HALL-3 SESSION-3
MODERATOR: Dr. Öğr. Üyesi. Fatma Çakmak Çelik		
Dr. Öğr. Üyesi Osman AKDENİZ	*Fırat Üniversitesi*	ÇOCUK KARDİYOLOJİ POLİKLİNİĞİNE ÇARPINTI ŞİKAYETİYLE BAŞVURAN HASTALARDA KALP HIZI DEĞİŞKENLİĞİ DEĞERLENDİRİLMESİ
Dr. Safiye Güneş Sağer Dr. Ayberk Türkyılmaz	*Dr Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi* *Karadeniz Teknik Üniversitesi*	METABOLİK HASTALIK TANISIYLA TAKİPLİ HASTALARIMIZIN KLİNİK, GENETİK VE EEG BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ
Dr. Öğr. Üyesi Uğur DEVECİ Uzm. Dr. Ufuk ACAR	*Fırat Üniversitesi* *Şanlıurfa İl Sağlık Müdürlüğü*	OKUL ÖNCESİ ÇOCUK YAŞ GRUBUNDA ÇÖLYAK HASTALIĞI: BİR RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRME
Fatma ÇAKIR AKSUNGUR Bahriye KAPLAN	*Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi*	ÇOCUK GELİŞİMİ ÖĞRENCİLERİ TARAFINDAN GELİŞTİRİLEN EĞİTİM MATERYALLERİNİN İNCELENMESİ: PAZEN TAHTA TEKNİĞİ
Gaye Delgen Ayşegül Özcan Vural Eda Can	*Dokuz Eylül Üniversitesi*	ZİHİNSEL ENGELLİ ÇOCUKLARIN NEDEN-SONUÇ İLİŞKİLERİNİ KURMA BECERİLERİ
Büşra AYDIN Dr. Öğr. Üyesi Tuba ÖZAYDIN	*Selçuk Üniversitesi*	ANNELERİN ÇOCUKLARINI BESLEME SÜRECİNDEKİ BİLGİ VE TUTUMLARININ BELİRLENMESİ
Dr. Öğr. Üyesi. Fatma Çakmak Çelik	*Bahçeşehir Üniversitesi*	İKİZ BEBEKLERDE NEONATAL SONUÇLAR

DATE: 17.04.2021 TIME: 10:00-12:30		HALL-1 SESSION-1
MODERATOR: Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Savaş TORLAK		
Çiçek GÜNDAY Başak POLAT Halenur EVRENDİLEK Gamze ERTÜRK UZUNOĞLU Funda AKÜZÜM Tuğçe TAHMAZ Ayşe ZENGİN ALPÖZGEN	*Istanbul University-Cerrahpasa*	HAMİLE KADINLARIN COVID-19 KARANTİNA DÖNEMİNDE AĞRI, STRES, UYKU VE FİZİKSEL AKTİVİTE DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ
Deniz TUNCER Büşra KEPENEK-VAROL	*Bezmialem Vakıf Üniversitesi* *Nuh Naci Yazgan Üniversitesi*	ÇOCUKLARDA ÇEVRİMİÇİ OYUN BAĞIMLILIĞI İLE SAĞLIKLA İLGİLİ YAŞAM KALİTESİ ARASINDAKİ İLİŞKİ
Uzm. Fzt. Tarek NABHAN Prof. Dr. Filiz ALTUĞ Dr. Fzt. Ayşe ÜNAL Prof. Dr. Uğur CAVLAK	*Pamukkale Üniversitesi*	NÖROLOJİK HASTALIKLAR NEDENİ İLE YATARAK TEDAVİ GÖREN HASTALARDA BASI YARASI RİSK ANALİZİ
Arş. Gör. Arda AKTAŞ Doç. Dr. Selen SEREL-ARSLAN	*Toros Üniversitesi* *Hacettepe Üniversitesi*	NÖROLOJİK REHABİLİTASYON ALANINDA ÇALIŞAN FİZYOTERAPİSTLERİN COVID-19 SÜRECİNDEKİ DENEYİMLERİNİN BELİRLENMESİ: PİLOT ÇALIŞMA
Uzm. Fzt. Deniz Aktan Doç. Dr. Yıldız Erdoğanoğlu	*Hedef Spine, Ortez ve Protez Uygulama Merkezi* *Antalya Bilim Üniversitesi*	ADÖLESAN İDİOPATİK SKOLYOZDA KISA SÜRELİ SCHROTH EGZERSİZ KAMPININ AĞRI ŞİDDETİ, ESNEKLİK VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ
Esra Merve Çakıryılmaz Tüzün Fırat	*Yüksek İhtisas Üniversitesi* *Hacettepe Üniversitesi*	BRAKIAL PLEKSUS ÜST TRUNKUS YARALANMASI OLAN ÇOCUKLARDA KOL HAREKET SKORUNUN FONKSİYON VE YAŞAM KALİTESİNE OLAN ETKİSİ
Etem YILDIZ Mustafa KISACIK Abdullah BAL Barkın BAKIR Ulvi BAŞPINAR Fatma BAYRAK Gönül ACAR	*Marmara Üniversitesi*	EL REHABİLİTASYONU İÇİN GELİŞTIRILEN ROBOTİK HARİCİ EL İSKELET SİSTEMİNİN SAĞLIKLI BIREYLER ÜZERINDE TEST EDILMESI
Şule Tüzen Tüzün Fırat Ayten Kayı Cangır	*Hacettepe Üniversitesi* *Ankara Üniversitesi*	TORASİK OUTLET SENDROMUNDA AĞRI SKORU İLE KORTİKAL ETKİLENİM ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI
Dilek Çokar Polat Mine Gülden Timurtaş Eren Söğüt İbrahim Sertbaş Yaşar	*Marmara Üniversitesi* *Demiroğlu Bilim Üniversitesi* *Sağlık Bilimleri Üniversitesi*	TİP 2 DİYABETES MELLİTUSLU KADIN HASTALARDA FARKLI ŞİDDETTEKİ AKUT AEROBİK EGZERSİZLERİN KOGNİTİF FONKSİYONLAR ÜZERİNE ETKİSİ
Dr. Refiye ÖNAL	*Ankara Şehir Hastanesi*	THE IMPORTANCE OF NEUROLOGICAL AND CARDIOPULMONARY REHABILITATION AFTER COVID
Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Savaş TORLAK	*KTO Karatay Üniversitesi*	COVID-19 SALGINI SIRASINDA FİZİK TEDAVİ BİRİMLERİNDE ÇALIŞAN SAĞLIK GÖREVLİLERİNİN SPİELBERGER DURUMLUK VE SÜREKLİ KAYGI DÜZEYİ: KONYA İLİ ÖRNEĞİ

DATE: 17.04.2021 TIME: 10:00-12:30		HALL-2 SESSION-1
MODERATOR: Uzm. Dr. Hilal SİPAHİOGLU		
Uzm. Dr. Hilal SİPAHİOGLU	*Kayseri Training and Research Hospital*	HODGKİN LENFOMA'DA SUVmax DEĞERİNİN PROGNOZA ETKİSİ
Arş. Gör. Mehmet Nurullah ARIKAN Uzm. Dr. Mehmet Akif YAZAR Doç. Dr. Canan KOCAOĞLU	*Konya Şehir Hastanesi*	EPİDURAL KAN YAMASINA RAĞMEN DEVAM EDEN İNATÇI POSTSPİNAL BAŞAĞRISI
Araş. Gör. Mehmet Nurullah ARIKAN Araş. Gör. Murat SEVİM	*Konya Şehir Hastanesi*	HUNTINGTON KORE HASTAMIZDA SPİNAL ANESTEZİ DENEYİMİMİZ
Araş. Gör. Mehmet Nurullah ARIKAN Araş. Gör. Sami UYAR	*Konya Şehir Hastanesi*	OBEZİTE CERRAHİSİNDE PERİOPERATİF ANESTEZİ YÖNETİMİ
AHMET AYDIN OSMAN KAÇMAZ	*Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi*	MPV, RDW, LAKTAT, SODYUM VE ALBUMİN DÜZEYLERİ İLE YOĞUN BAKIM HASTA MORTALİTESİ ARASINDAKİ İLİŞKİ
Araş. Gör. Murat SEVİM Araş. Gör. Mahmut Semih AKDAĞ Uzm. Dr. Zeynep CURA	*Konya Şehir Hastanesi*	İLAÇLARA BAĞLI TOKSİK EPİDERMAL NEKROLİZİS
Dr. Öğr. Üyesi Ali Haspolat Dr. Öğr. Üyesi Yaşar Gökhan Gül Uzm. Dr. Halil Can Canatan Uzm. Dr. Turgut Öztutgan Uzm. Dr. Ali Şefik Köprülü	*Kolan International Hastanesi* *Medipol Üniversitesi İstanbul Özel Güngören Hastanesi* *Kolan International Hastanesi* *İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi*	TESTİS TÜMÖRLERİNİN ÖLÜMCÜL OLABİLECEK NADİR BİR KOMPLİKASYONU; KORYOKARSİNOM SENDROMU
Dr. Öğr. Üyesi Ahmet YÜKSEK	*Bozok University*	PERFUSION INDEX; A SIMPLE AND EFFECTIVE SAFETY METHOD IN ARTERIAL CANNULATION

DATE: 17.04.2021 TIME: 10:00-12:30		HALL-3 SESSION-1
MODERATOR: Dr. Öğr. Üyesi ZEYNEP CAFEROĞLU		
Arş. Gör. Hilal TOKLU Arş. Gör. Meliha ÇAVDAR	*Erciyes Üniversitesi*	GİZLİ AÇLIK
Ruken DÜZCE Şule BOZFIRAT	*İstanbul Okan Üniversitesi*	FLAVONOİDLERİN KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR VE KAN LİPİTLERİ ÜZERİNE ETKİSİ
Özge Şura ÇETİN Melike DÜLGER Dr. Öğr. Üyesi Serap ANDAÇ ÖZTÜRK	*İstanbul Aydın Üniversitesi Diyetisyen*	FONKSİYONEL BESİNLER VE HASTALIKLAR ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ
Fatma KILIÇ GENÇ Dr. Öğr. Üyesi Müge YILMAZ	*T.C. Sağlık Bakanlığı Muş İl Sağlık Müdürlüğü Muş Devlet Hastanesi Erciyes Üniversitesi*	ÖĞRETMENLERİN BESLENME DOSTU OKUL PROGRAMI HAKKINDAKİ BİLGİ DÜZEYLERİ
Sedanur DEMİRBAŞ Sezer DAĞ Dr. Öğr. Üyesi Serap ANDAÇ ÖZTÜRK	*İstanbul Aydın Üniversitesi*	KANSERİN ÖNLENMESİ VE SÜRECİNDE DOĞAL BİLEŞENLER: KUERSETIN VE RESVERATROL
Arş. Gör. EMİNE KURTBEYOĞLU Dr. Öğr. Üyesi ZEYNEP CAFEROĞLU	*Erciyes Üniversitesi*	ANNELERİN DOĞUM SONRASI DEPRESYON RİSKİNİN BEBEK BESLENMESİ TUTUMLARINA ETKİSİ
Arş. Gör. Büşra ASLAN Arş. Gör. Nilüfer ÖZKAN	*Erciyes Üniversitesi*	NON-ALKOLİK KARACİĞER YAĞLANMASI VE PROBİYOTİK DESTEĞİ
Dr. Öğr. Üyesi Fatma Kübra SAYIN	*Necmettin Erbakan Üniversitesi*	SERUM SPEKSİN DÜZEYİNİN FARKLI GRUPLARDA METABOLİK PARAMETRELERLE İLİŞKİSİ: BİR SİSTEMATİK DERLEME
Dr. Öğr. Üyesi Cemil KAHRAMAN	*Düzce Üniversitesi*	DOKULAR ARASI TOTAL KARBONİK ANHİDRAZ ENZİM FARKLILIKLARI VE HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİNİN TOTAL KARBONİK ANHİDRAZ AKTİVİTESİNE ETKİSİ

DATE: 17.04.2021 TIME: 10:00-12:30	HALL-4 SESSION-1	
MODERATOR: Uzm. Dr. Pınar CELEPLİ		
Uzm. Dr. Alper Kafkaslı Uzm. Dr. Mustafa Yücel Boz Uzm. Dr. Muhsin Balaban Uzm. Dr. Mustafa Bilal Hamarat Doç. Dr. Oktay Akça Prof. Dr. Selami Albayrak	*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi İstanbul Biruni Üniversitesi Üroloji Kliniği*	RADİKAL PERİNEAL PROSTATEKTOMİ SONRASI EREKTİL FONKSİYONUN DEĞERLENDİRİLMESİ
Okan AKYÜZ Murat GÜCÜN	*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi*	KORONER ANJİYOGRAFİ SONRASI KONTRAST İLİŞKİLİ AKUT BÖBREK HASARI İLE MORTALİTE ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI
Opt. Dr. Ali Haydar YILMAZ	*Bilecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi*	TİROİD FONKSİYON BOZUKLUĞU İLE AŞIRI AKTİF MESANE VE ÜRİNER İNKONTİNANSIN TÜM TİPLERİNİN ARASINDA HER İKİ CİNSİYETTE BİR İLİŞKİ OLABİLİR Mİ?
Öğr. Gör. Dr. Şevket Tolga Tombul Prof. Dr. Bülent Akdoğan Prof. Dr. Koray Ergünay Prof.Dr. Dilek Ertoy Baydar Prof.Dr. İlhan Erkan	*Erciyes Üniversitesi Hacettepe Üniversitesi*	ÜROGENİTAL KONDİLOM LEZYONU OLAN ERKEK HASTALARDA LEZYONDA VE ÜRETRAL SÜRÜNTÜ ÖRNEĞİNDE İPV TANISI VE TİPLENDİRMESİ
Uzm. Dr. Fatma ŞENEL	*Kayseri Şehir Hastanesi*	MEME KANSERLERİNDE HORMON RESEPTÖR DURUMU VE SUBTİPLERİN KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLER İLE İLİŞKİSİ
Uzm. Dr. Pınar CELEPLİ	*Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi*	MEMENİN FİLLOİDES TÜMÖRLERİ: RETROSPEKTİF TEK MERKEZ ÇALIŞMA
Dr. Öğr. Üyesi Deniz ŞENOL Doç. Dr. Serkan ÖNER Arş. Gör. Yusuf SEÇGİN Doç. Dr. Zülal ÖNER Dr. Öğr. Üyesi Şeyma TOY	*Düzce Üniversitesi Karabük Üniversitesi*	TOTAL PNÖMATİZE CONCHA HACMİNİN SEPTUM DEVİASYONU, MAXİLLAR SİNUS HACMİ VE MAXİLLOPALATAL PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ: BİR MULTİDEDEKTÖR BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ ÇALIŞMASI
Dr. Öğr. Gör. Mehmet Ali GÜLTEKİN	*Bezmialem Vakıf Üniversitesi*	KOLOREKTAL KANSERE BAĞLI OVER METASTAZI TANISINDA MİLFÖY İŞARETİ
Doç. Dr. Lütfü AŞKIN	*Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi*	KORONER YAVAŞ AKIŞLI HASTALARDA KARDİYO-ELEKTROFİZYOLOJİK DENGE İNDEKSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ
Dr. Öğrt. Üyesi Gülbaran MERAL	*Şişli MYO*	BİR ÖZEL HASTANEDE ÇALIŞAN KADINLARIN MEME KANSERİNİN ERKEN TANISINDA KENDİ KENDİNE MEME MUAYENESİ HAKKINDA BİLGİ DÜZEYLERİNİN VE UYGULAMALARININ SAPTANMASI

DATE: 17.04.2021 TIME: 13:00-15:30		HALL-1 SESSION-2
MODERATOR: Dr. Merve DEMİRBÜGEN ÖZ		
Mine EZER Assoc. Prof. Dr. Filiz ÖZDEMİR	*Anadolu Üniversitesi*	AKCİĞER KANSERİNDE [KARBOPLATİN+KURKUMİN] UYGULAMASININ OKSİDATİF STRES İNDEKSİNE (OSI) ETKİLERİ
Mine EZER Assoc. Prof. Dr. Filiz ÖZDEMİR	*Anadolu Üniversitesi*	A549 HÜCRE HATTINDA KURKUMİN VE KARBOPLATİN KOMBİNASYONUNUN OKSİDATİF STRESS BELİRTEÇLERİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN İNCELENMESİ
Doç. Dr. Ümit Muhammet Koçyiğit Dr. Öğr. Üyesi Parham Taslimi	*Sivas Cumhuriyet Üniversitesi* *Bartın Üniversitesi*	ÇEŞİTLİ ALDEHITLER VE IZOSIYANATLARDAN TÜRETILEN TIYOSEMIKARBAZONLARIN ASETILKOLINESTERAZ VE A-GLIKOSIDAZ ENZIM AKTIVITELERI ÜZERINE ETKILERININ ARAŞTIRILMASI
Dr. Öğr. Üyesi Murat Doğan Doç. Dr. Hayreddin Gezegen	*Sivas Cumhuriyet Üniversitesi*	İNDENOPİRAZOL TÜREVİ BİLEŞİKLERİ İÇEREN KİTOZAN NANOPARTİKÜLLERİN HAZIRLANMASI VE KARAKTERİZASYONU
Zıad JOHA Fatih YULAK Ahmet Kemal FİLİZ	*Sivas Cumhuriyet University*	INVESTIGATION OF THE EFFECT OF CISPLATIN ON FETUIN A IN THE SH-SY5Y CELL LINE
Dr. Merve DEMİRBÜGEN ÖZ	*Ankara University*	USEFUL PHARMACOGENETIC BIOMARKERS IN CHILDHOOD CANCER TREATMENT AND ADVERSE DRUG REACTIONS
Pınar ALISAN SUNA Gozde Ozge ONDER Munevver BARAN Esra BALCIOGLU Oguz Galip YILDIZ Arzu YAY	*Erciyes University*	RADYASYONUN NEDEN OLDUĞU GÖZ HASARI ÜZERİNE QUERSETİNİN ETKİSİ; HİSTOMORFOMETRİK BİR ÇALIŞMA
Merve ÇİFTÇİ Dr. Öğr. Üyesi Songül TEZCAN	*Marmara Üniversitesi*	KADINLARIN GEBELİK SÜRESİNCE İLAÇ KULLANIMI İLE İLGİLİ BİLGİ DÜZEYLERİNİN VE YAKLAŞIMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ
Dr. Öğr. Üyesi Yılmaz KOÇAK	*Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi*	*FERULA PSEUDALLIACEA* (Yaprak) SULU EKSTRESİ KULLANILARAK PALLADYUM NANOPARTİKÜLLERİN BİYOTEZİ VE ANTİMİKROBİYAL, ANTİFUNGAL ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

DATE: 17.04.2021 TIME: 13:00-15:30		HALL-2 SESSION-2
MODERATOR: Prof. Dr. Hasan EKİM		
Assist. Prof. Dr. Murat Kaya	*Düzce Üniversitesi*	İNVAJİNASYONDA USG (ULTRASONOGRAFİ) EŞLİĞİNDE HİDROSTATİK BASINÇLI REDÜKSİYON HER ZAMAN İLK SEÇENEK MİDİR?
Dr. Öğr. Üyesi İsmail HASIRCI Prof. Dr. Kemal ARSLAN	*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Şehir Hastanesi*	BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİ GENEL CERRAHİ KLİNİĞİNDE TEDAVİ EDİLEN İŞ KAZALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ
Öğr. Gör. Dr. Ramazan KOZAN Dr. Ahmet Can KOYUNCUOĞLU Prof. Dr. Mustafa ŞARE	*Gazi Üniversitesi*	COVID-19 PANDEMİ SÜRECİNİN INGUINAL HERNI CERRAHİSİNE ETKİSİ
Deniz Sarp Beyazpınar	*Başkent Üniversitesi*	VAKA SUNUMU: İLERİ YAŞTAKİ HASTADA AORT KAPAK CERRAHİSİ
Op. Dr. Ziya YILDIZ	*Erzurum Şehir Hastanesi*	0-1 YAŞ HASTALARDA SANTRAL VENÖZ KATETER UYGULAMALARIMIZ VE KOMPLİKASYONLAR VE ENFEKSİYON SIKLIĞIMIZ
Dr. Öğr. Üyesi Mithat FAZLIOĞLU Doç. Dr. Mehmet Ali BEDİRHAN	*Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi* *T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi*	OPERE EDİLMİŞ GÖĞÜS DUVARI İNVAZYONU OLAN KÜÇÜK HÜCRE DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE SAĞKALIMI ETKİLEYEN FAKTÖRLER
Dr. Öğr. Üyesi Kamer TOMAOĞLU	*İstanbul Esenyurt Üniversitesi*	LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİDE INTRAOPERATİF TEKNİK GÜÇLÜK DEĞERLENDİRMESİ
Prof. Dr. Ferit ÇİÇEKCİOĞLU Doç. Dr. Meral EKİM Dr. Öğr. Üyesi Zafer Cengiz ER Dr. Öğr. Üyesi Sameh ALAGHA Prof. Dr. Hasan EKİM	*Yozgat Bozok Üniversitesi*	ASPİRİN VE TİKAGRELOR İLE İKİLİ ANTİPLATELET TEDAVİ UYGULANAN HASTALARDA ACİL KABG UYGULANMASI
Uzm. Dr. Murat Can MOLLAOĞLU Uzm. Dr. Meriç Emre BOSTANCI Prof. Dr. Kürşat KARADAYI	*Sivas Numune Hastanesi* *Sivas Cumhuriyet Üniversitesi*	GÜNÜMÜZDE SPLENEKTOMİ ENDİKASYONLARI

DATE: 17.04.2021 TIME: 13:00-15:30		HALL-3 SESSION-2
MODERATOR: Dr. Öğr. Üyesi Gülay AÇAR		
Dr. Öğr. Üyesi Gülay AÇAR	*Necmettin Erbakan Üniversitesi*	İNSAN CLAVICULA'SININ MORFOMETRİK ANALİZİ VE KLİNİK ÖNEMİ
Dr. Öğr. Üyesi Gülay AÇAR Betül DİGİLLİ	*Necmettin Erbakan Üniversitesi*	KURU FEMUR KEMİKLERİNDE KOLLODİAFİZER (İNKLİNASYON) AÇI İLE DİĞER OSTEOMETRİK ÖLÇÜMLER ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ VE KLİNİK ÖNEMİ
Dr. Anıl Didem AYDIN KABAKÇI Res. Assist. Safa GÖKŞAN Dr. Duygu AKIN SAYGIN Prof. Dr. Mustafa BUYUKMUMCU Prof. Dr. Aynur Emine ÇİÇEKCİBAŞI	*University of Necmettin Erbakan Vakıf Univesity of Bezmialem*	FETAL KADAVRALARDA MUSCULUS PLANTARIS'İN MORFOLOJİSİ VE VARYASYONLARI
Fatih Akdemir	*Ataturk University*	AIRWAY STEM/PROGENITOR CELLS ARE HIGHLY SENSITIVE TO IONIZING RADIATION IN EARLY DEVELOPMENT IN *DROSOPHILA*
Öğr. Gör. Dr. Gözde ÖZTAN	*İstanbul Tıp Fakültesi*	miRNA'ların ALZHEİMER HASTALIĞININ PATOGENEZİNDEKİ ROLÜ
Dr. Öğr. Üyesi Sevgin DEĞİRMENCİOĞLU Dr. Öğr. Üyesi Aslı KANDİL	*İstanbul Arel Üniversitesi İstanbul Üniversitesi*	PROBİYOTİKLERİN ENDOTOKSEMİK SIÇANLARDA KARACİĞERE OLAN ETKİSİ
Dr. Öğrt. Üyesi Nizamettin GÜNBATAR	*Van Yüzüncü Yıl Universitesi*	YÜKSEK ORANDA DOYMUŞ YAĞLI VEYA STANDART DİYETLE BESLENEN SIÇANLARDA ORTA DÜZEY EGZERSİZİN BÖBREK FONKSİYONU ÜZERİNE ETKİSİ
Asst. Prof. Dr. Tuba DİNÇER Eda GÜNEŞ	*Karadeniz Technical University*	ESTABLISHMENT OF A RECOMBINANT KERATINOCYTE CELL LINE THAT ALLOWS CONTINOUS EXPRESSION OF GENE OF INTEREST
Demet BOLAT Pınar BİLGİCİ Özge GÖKTEPE Münevver BARAN Arzu YAY	*Erciyes Üniversitesi*	STREPTOZOTOSİN İLE DENEYSEL DİYABET OLUŞTURULAN SIÇANLARDA OVARYUM DOKUSUNUN İNCELENMESİ

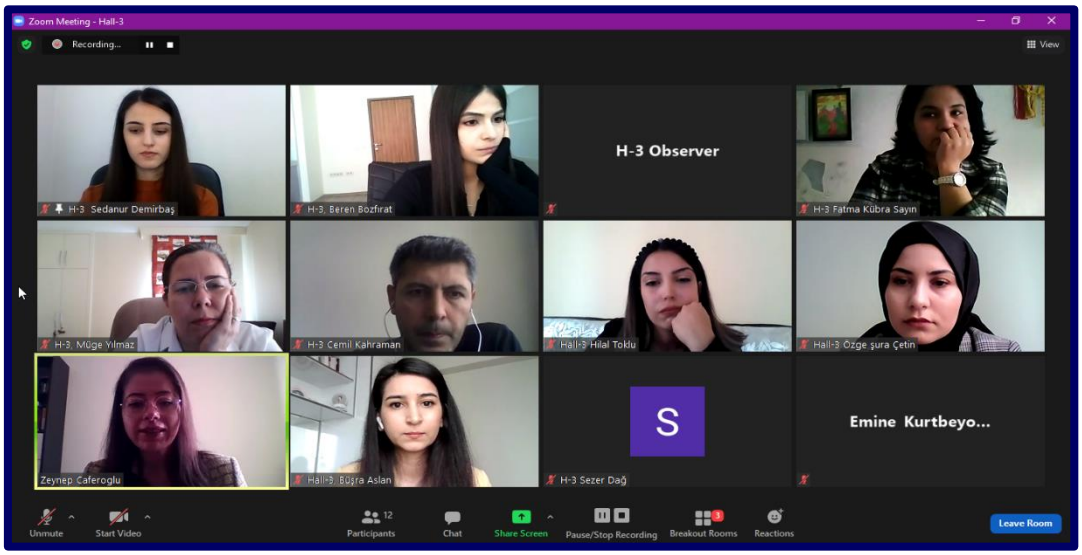
DATE: 17.04.2021 TIME: 13:00-15:30		HALL-4 SESSION-2
MODERATOR: Assist. Prof. Dilek BAYKAL		
Münevver SÖNMEZ Öznur GÜRLEK KISACIK Ertuğrul ÖZCAN Feyzullah KUTLUAY Zehra SAK	*Atılım Üniversitesi* *Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi* *Bülent Ecevit Üniversitesi*	HEMŞİRELİK ÖĞRENCİLERİNİN KATETER İLE İLİŞKİLİ ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARINI ÖNLEMEYE YÖNELİK BİLGİ DÜZEYLERİ
Yeliz CİĞERCİ Emine ÇAKIR	*Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi*	ENDOSKOPİK RETROGRAD KOLANJİOPANKREATOGRAFİ HASTALARININ İŞLEM ÖNCESİ VE İŞLEM SONRASI ANKSİYETE DÜZEYLERİ
Dr. Öğr. Üyesi Altun BAKSİ Doç. Dr. Hamdiye ARDA SÜRÜCÜ Gülşah İNAL	*Süleyman Demirel Üniversitesi* *Dicle Üniversitesi* *İstanbul Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi*	KRANİOTOMİ SONRASI HASTALARIN TABURCULUĞA HAZIR OLMA DURUMLARI VE TABURCULUĞA HAZIR OLMA DURUMLARININ YORDAYICILARI
Tuğba TAHTA Yeliz KAYA	*Ankara Medipol Üniversitesi* *Eskişehir Osmangazi Üniversitesi*	AKADEMİSYENLERDE İŞLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLERİN ALT ÜRİNER SİSTEM SEMPTOMLARINA ETKİSİ
Assist. Prof. Dilek BAYKAL Res. Assist. Necmiye ÇÖMLEKÇİ Prof. Dr. Gülbeyaz CAN	*Istanbul Atlas University* *Bartın University* *Istanbul University-Cerrahpasa*	ATTITUDES OF HEALTH PROFESSIONALS TOWARDS ELDERLY AND THEIR PERSONAL TRAITS AFFECTING IT
Şafak ŞEN Doç. Dr. Seda PEHLİVAN	*Bursa Uludağ Üniversitesi*	BÜLLÖZ PEMFİGOİD TANILI HASTANIN FONKSİYONEL SAĞLIK ÖRÜNTÜLERİNE GÖRE HEMŞİRELİK BAKIMI: OLGU SUNUMU
Dr. Öğr. Üyesi Gülşah KÖSE Yener AKTUĞ Samet KAYA	*Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi*	HEMŞİRELERİN ÜRİNER KATETER UYGULAMASINA İLİŞKİN BİLGİ DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ
Öğr. Gör. Ali KAPLAN Arş. Gör. Özlem KAPLAN Öğr. Gör. Şerife ÇETİN	*Kayseri Üniversitesi* *Erciyes Üniversitesi*	TAMAMLAYICI TERAPİLER VE DESTEKLEYİCİ BAKIM UYGULAMALARI: Türkiye'de 2010-2020 Yılları Arasında Yapılan Hemşirelik Tezlerinin İncelenmesi
Rukiye BURUCU Isin CANTEKIN Tuba KORKMAZ ASLAN	*Necmettin Erbakan University*	INTENSIVE CARE THROUGH THE EYES OF NURSING STUDENTS: A PHOTO-VOICE STUDY
Cemile KARATAŞ Fatma Özlem YILMAZ	*Selçuk Üniversitesi*	SAĞLIK ÇALIŞANLARININ ORGAN BAĞIŞI HAKKINDAKİ BİLGİ DÜZEYLERİNİN VE TUTUMLARININ İNCELENMESİ: BİR DEVLET HASTANESİ ÖRNEĞİ

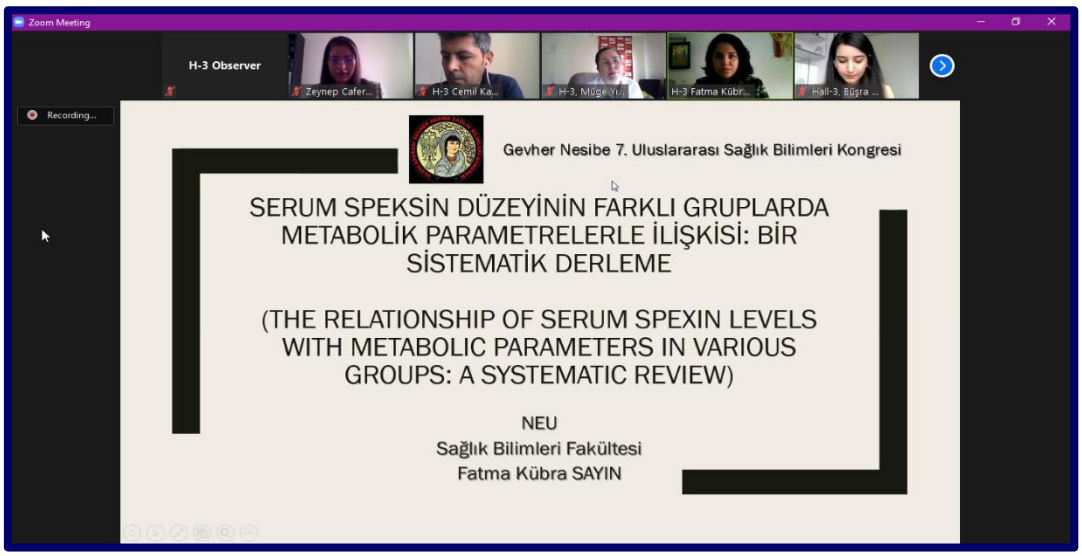
DATE: 17.04.2021 TIME: 16:00-18:30		HALL-1 SESSION-3
MODERATOR: Dr. Öğr. Üyesi Hilal ERDOGAN		
Beste ÇETİN Dr. Öğr. Üyesi Özge PARLAR ÖZ Doç. Dr. Nermin DEMİRKOL	*Gaziantep Üniversitesi*	TEMPOROMANDİBULAR EKLEM RAHATSIZLIKLARININ TEDAVİSİNDE KULLANILAN İNTEROKLÜZAL SPLİNTLER
Canan GÜLER Berfin EKİN GÖZÜKARA Hafize ÖZTÜRK ÖZENER	*Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi*	PLAZMA HÜCRELİ GRANÜLOMA: BİR OLGU SUNUMU
Ayşe Ege SELMAN Volkan ARIKAN Hafize ÖZTÜRK ÖZENER	*Marmara Üniversitesi*	MAKSİLLER ANTERİOR BÖLGEDEKİ İLTİHABİ FİBRÖZ HİPERPLAZİNİN TEDAVİSİ: OLGU SUNUMU
Arş. Gör. M. Umutcan DOĞAN Dr. Öğr. Üyesi Banu ARICIOĞLU	*Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi*	COVİD-19 VE ORAL SAĞLIĞIN ÇAPRAZ ENFEKSİYONLARDAKİ ÖNEMİ
Hatice Selin Yıldırım Duygu Yaver Dilek Mamaklıoğlu	*Marmara Üniversitesi Beykent Üniversitesi*	PERİODONTOLOGLAR TARAFINDAN PERİ-MUKOZİTİS VE PERİ-İMPLANTİTİS PREVALANS, ETİYOLOJİ VE TEDAVİ YAKLAŞIMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ
Dr. Öğr. Üyesi Hande ÇITIR YÜCEL Prof. Dr. Özgür İNAN	*Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Dent İnan Ağız ve Diş Sağlığı Polikliniği*	FARKLI GÜÇLENDİRİCİ MATERYALLERİN AKRİLİK KAİDELERİN EĞİLME DAYANIMINA ETKİSİ
Dr. Alanur Çiftçi Şişman Dr. Altan Varol	*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Marmara Üniversitesi*	MANDİBULAR SİMFİZ FRAKTÜRLERİNİN TEDAVİSİNDE KULLANILAN İKİ FARKLI KOMPRESYON VİDASININ SONLU ELEMANLAR ANALİZİ VE SERVOHİDROLİK TEST YÖNTEMİ İLE BİYOMEKANİK OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI
Fatma UÇAN YARKAÇ	*Necmettin Erbakan Üniversitesi*	DİŞ HEKİMLERİNİN İLACA BAĞLI OLARAK ÇENE KEMİKLERİNDE GÖRÜLEN OSTEONEKROZ HAKKINDAKİ BİLGİ VE FARKINDALIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ
Dr. Öğr. Üyesi Hilal ERDOGAN Prof. Dr. Funda KONT COBANKARA	*Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi Selçuk Üniversitesi*	FARKLI PH DEĞERLERİNDE FİTİK ASİT KÖK KANAL İRRİGASYON SOLÜSYONUNUN İNSAN FİBROBLASTLARINA SİTOTOKSİK ETKİSİ
Güldane Mağat Mine Çetin Sevgi Özcan	*Necmettin Erbakan Üniversitesi*	YAŞ VE CİNSİYET MENTAL FORAMENİN MORFOMETRİK ÖZELLİKLERİ ÜZERİNE ETKİLİ FAKTÖRLER MİDİR?

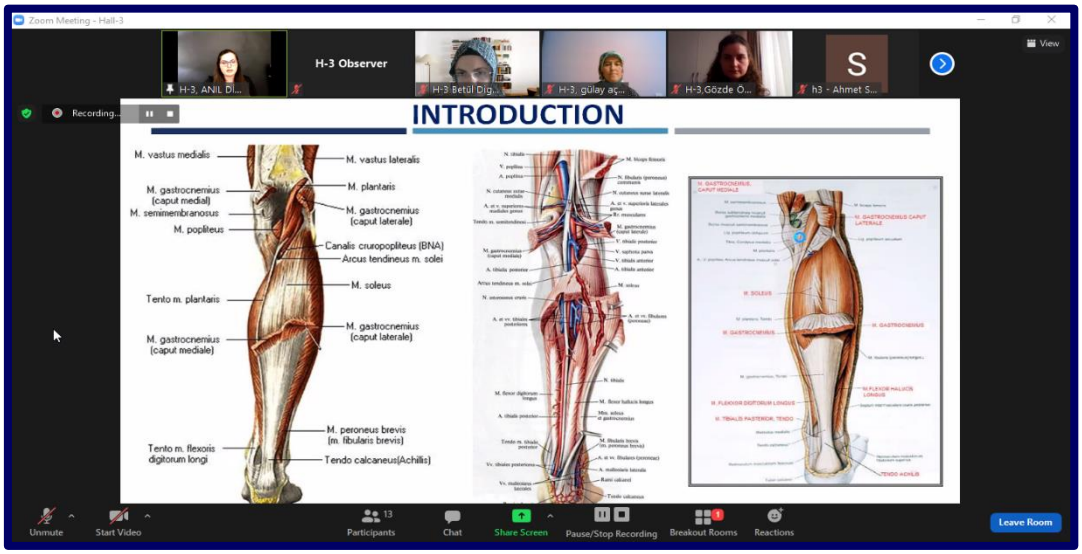
DATE: 17.04.2021 TIME: 16:00-18:30		HALL-2 SESSION-3
MODERATOR: Prof. Dr. İsmail AYTAÇ		
Mert İLHAN Hatice ÇOLAK Emel ERDENİZ Ezgi Hasret KOZAN Rıdvan DOĞAN Merve ÇOLAK	*Üsküdar Üniversitesi*	SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ ÖĞRENCİLERİNİN COVID-19 KORKU DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ
Öğr. Gör. Ayten AKKAYA Dr. Öğr. Üyesi Sema KOÇAŞLI	*Ankara Medipol Üniversitesi* *Yıldırım Beyazıt Üniversitesi*	BİR ÜNİVERSİTENİN SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİNDEKİ ÖĞRENCİLERİN AKILCI İLAÇ KULLANIMI BİLGİ DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ
Dr. Öğr. Üyesi Elif BİLSİN KOCAMAZ	*Gaziantep Üniversitesi*	COVID-19 SALGININDA PEDİATRİ STAJI YAPACAK OLAN İNTÖRN HEMŞİRELERİN COVID-19 KORKUSU
Öğr. Gör. Zehra BAŞAYAR Dr. Öğr. Üyesi Gülay YAZICI	*Ankara Medipol Üniversitesi* *Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi*	Covid-19 TANILI BİR HASTADA OREM'İN ÖZ BAKIM YETERSİZLİK KURAMI'NA GÖRE HEMŞİRELİK YAKLAŞIMI
Dr. Öğr. Üyesi Durdane YILMAZ GÜVEN Şenay ŞENER ÖZALP	*Karabük Üniversitesi* *Sakarya Üniversitesi*	COVİD-19 SALGINI SAĞLIK ÇALIŞANLARINDA EL HİJYENİ UYUMUNU ETKİLEDİ Mİ?
FAHRİYE KARAGÖZ Doç. Dr. Seda PEHLİVAN	*Bursa Uludağ Üniversitesi*	HİPERTANSİYON KOMORBİTESİ OLAN HASTANIN COVİD-19 ENFEKSİYONUNDA FONKSİYONEL SAĞLIK ÖRÜNTÜLERİNE GÖRE HEMŞİRELİK BAKIMI: OLGU SUNUMU
Ruşen Öztürk Özlem Güner	*Ege Üniversitesi* *Sinop Üniversitesi*	PANDEMİ DÖNEMİNDE YOGANIN KADINLARIN İYİ OLUŞLUK VE STRES DÜZEYLERİNE ETKİSİ
Dr. Öğr. Üyesi Kenan GÜMÜŞ	*Amasya Üniversitesi*	CERRAHİ YOĞUN BAKIM HEMŞİRELERİNİN MESLEKİ PROFESYONEL TUTUMLARINI ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN BELİRLENMESİ
Prof. Dr. İsmail AYTAÇ	*Fırat Üniversitesi*	2014-2019 SEZONU'NDA HARPUT İÇ KALE KAZISI'NDA BULUNAN ANTİK DÖNEM TIP ALETLERİ HAKKINDA BİR ÖN DEĞERLENDİRME
Ferhat TAMKOÇ Gülşen AYDIN Doç. Dr. Dilek ÖZTAŞ Dr. Öğr. Üyesi Abdullah YILDIZBAŞI Prof. Dr. Ergün ERASLAN	*Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi*	ELEKTRİKLE ÇALIŞANLARDA İŞ SAĞLIĞI VE GÜVENLİĞİ

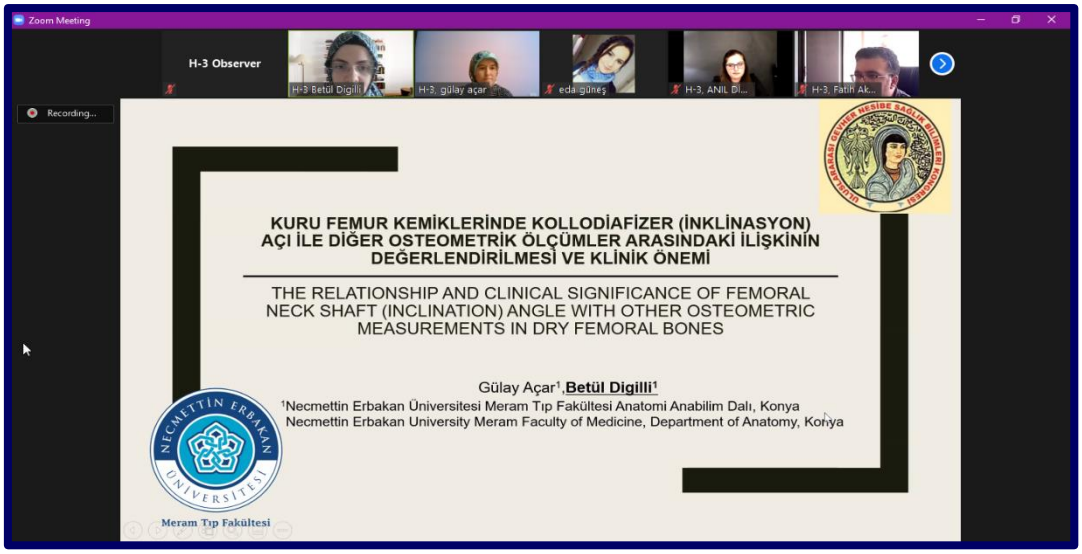
DATE: 17.04.2021 TIME: 16:00-18:30		HALL-3 SESSION-3
MODERATOR: Dr. Fatma Yılmaz Can		
Dr. Fatma Yılmaz Can	*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi*	TRIGEMINAL NÖROPATİK AĞRI VE TRIGEMINAL NEVRALJİLERİN DİŞ TEDAVİLERİYLE OLAN İLİNTİSİ
Uzm. Dr. Mustafa BERHUNİ Uzm. Dr. Cem ÖZTÜRKMEN	*Dr Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göznuru Göz Hastanesi*	İntravitreal Bevacizumab TEDAVİSİNİN KORNEA VE ÖN SEGMENT PARAMETRELERİ ÜZERİNDEKİ KISA SÜRELİ ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI
Nagehan Can Ercan Özsoy	*Torbalı Devlet Hastanesi Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi*	KATARAKT CERRAHİSİ SONRASI GEÇ DÖNEM SONUÇLARIN İNCELENMESİ
Op. Dr. Güvenç TOPRAK	*Muş Devlet Hastanesi*	SENİL MAKÜLA DEJENERASYONU VE GLOKOM TANISI İLE TAKİPLİ HASTALARDA RANİBİZUMAB'IN GÖZ İÇİ BASINCI ÜZERİNE ETKİSİ
Khalil El Khatabi Reda El-Mernissi Halima Hajji Ilham Aanouz Prof. Dr. Mohammed Aziz Ajana Prof. Dr. Tahar Lakhlifi Prof. Dr. Mohammed Bouachrine	*University Moulay*	IN SILICO IDENTIFICATION OF N-BENZYLPYRROLIDINE DERIVATIVES: NOVEL ACETYLCHOLINESTERASE INHIBITORS FOR ALZHEIMER'S DISEASE
Bouafia Waffa Mouffouk Soumia Haba Hamada	*University of Batna*	EVALUATION OF THE ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF THE N-BUTANOL EXTRACT OF EPHEDRA ALTISSIMA DESF AGAINST SEVEN BACTERIAL STRAINS
Ghecham Abdelmoudjib Bouafia Waffa	*University of Batna*	VALPROIC ACID AND 5-AZA-2′-DEOXYCYTIDINE COMBINATION, DIFFERENTIALLY DECREASE VIABILITY, IN NON-METASTATIC (CACO2) AND METASTATIC (LOVO) COLON CANCER CELLS LINES
Dr. Mariame NAJEM Prof. Dr. Jamal IBIJBIJEN Prof. Dr. Laila NASSIRI	*Moulay Ismail University of Meknes* *Moulay Ismail University of Meknes*	THE VERNACULAR NOMENCLATURE: A POTENTIAL RISK OF INTOXICATIONS
Ayoub Khaldan Soukaina Bouamrane Reda El-mernissi Tahar Lakhlifi Abdelouahid Sbai Mohammed Bouachrine	*Moulay Ismail University of Meknes*	3D-QSAR STUDY OF UREASE INHIBITORS FOR ARYLHYDRAZIDE SCHIFF BASES DERIVATIVES VIA CoMFA, CoMSIA AND MOLECULAR DOCKING

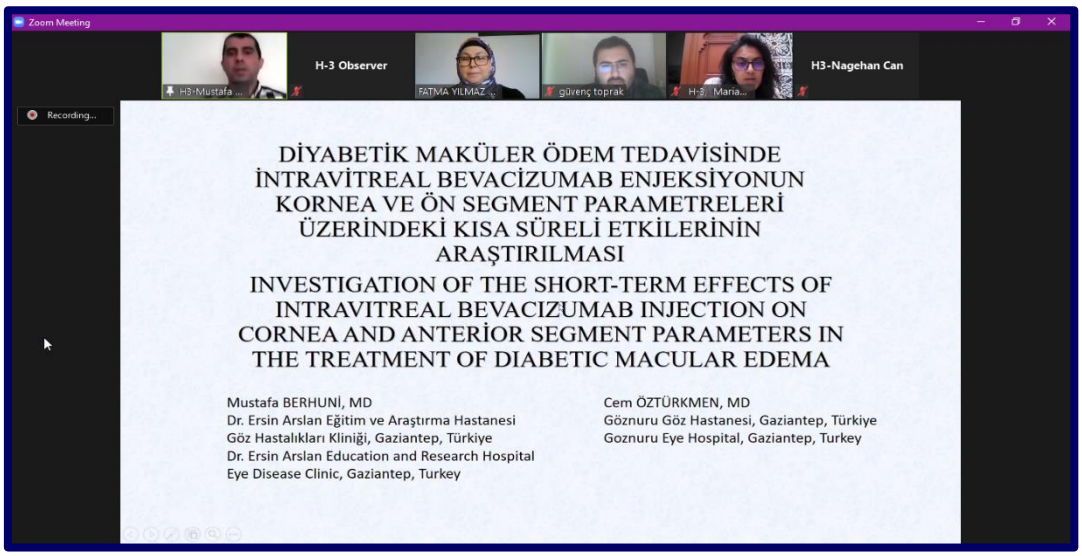
Photo Gallery



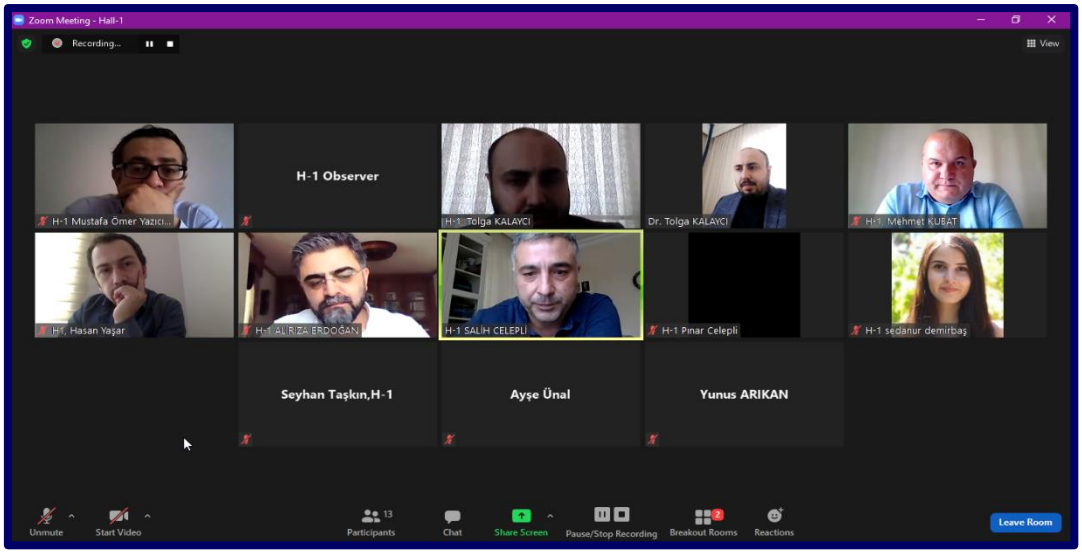

Zoom Meeting
H-3 Observer
Recording...
Gevher Nesibe 7. Uluslararası Sağlık Bilimleri Kongresi
SERUM SPEKSİN DÜZEYİNİN FARKLI GRUPLARDA METABOLİK PARAMETRELERLE İLİŞKİSİ: BİR SİSTEMATİK DERLEME
(THE RELATIONSHIP OF SERUM SPEXIN LEVELS WITH METABOLIC PARAMETERS IN VARIOUS GROUPS: A SYSTEMATIC REVIEW)
NEU
Sağlık Bilimleri Fakültesi
Fatma Kübra SAYIN

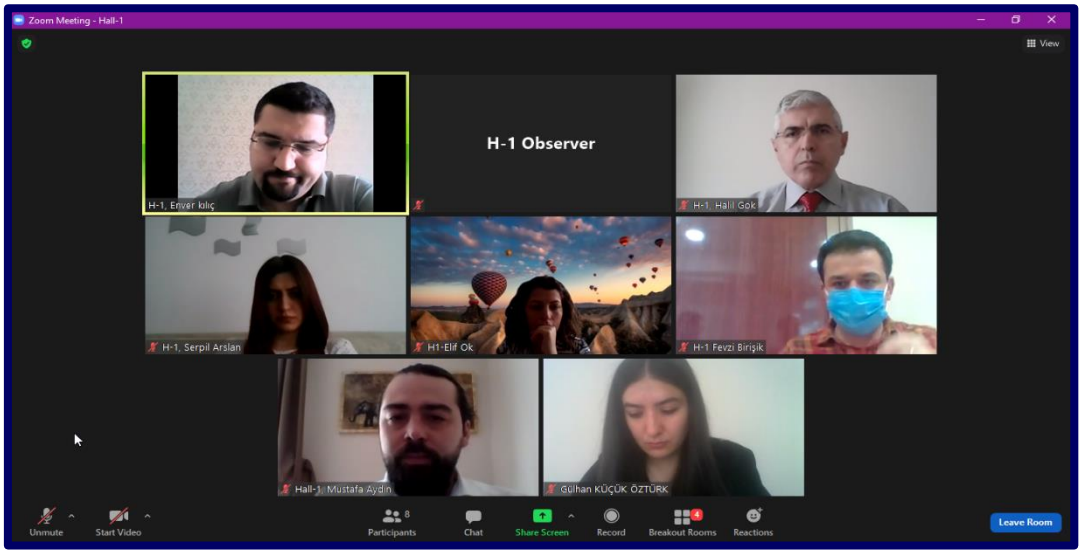

Zoom Meeting - Hall-3
H-3 Observer
Recording...
INTRODUCTION
M. vastus medialis
M. vastus lateralis
M. gastrocnemius (caput mediale)
M. plantaris
M. semimembranosus
M. gastrocnemius (caput laterale)
M. popliteus
Canalis cruropoplitеus (BNA)
Arcus tendineus m. solei
M. soleus
Tento m. plantaris
M. gastrocnemius (caput laterale)
M. gastrocnemius (caput mediale)
M. peroneus brevis (m. fibularis brevis)
Tento m. flexoris digitorum longi
Tendo calcaneus(Achillis)
Unmute
Start Video
Participants
Chat
Share Screen
Pause/Stop Recording
Breakout Rooms
Reactions
Leave Room


Zoom Meeting
H-3 Observer
Recording...
KURU FEMUR KEMİKLERİNDE KOLLODİAFİZER (İNKLİNASYON) AÇI İLE DİĞER OSTEOMETRİK ÖLÇÜMLER ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ VE KLİNİK ÖNEMİ
THE RELATIONSHIP AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF FEMORAL NECK SHAFT (INCLINATION) ANGLE WITH OTHER OSTEOMETRIC MEASUREMENTS IN DRY FEMORAL BONES
Gülay Açar[1], Betül Digilli[1]
[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, Konya
Necmettin Erbakan University Meram Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Konya
Meram Tıp Fakültesi


Zoom Meeting
H-3 Observer
H3-Nagehan Can
Recording...
DİYABETİK MAKÜLER ÖDEM TEDAVİSİNDE İNTRAVİTREAL BEVACİZUMAB ENJEKSİYONUN KORNEA VE ÖN SEGMENT PARAMETRELERİ ÜZERİNDEKİ KISA SÜRELİ ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI
INVESTIGATION OF THE SHORT-TERM EFFECTS OF INTRAVITREAL BEVACIZUMAB INJECTION ON CORNEA AND ANTERİOR SEGMENT PARAMETERS IN THE TREATMENT OF DIABETIC MACULAR EDEMA
Mustafa BERHUNİ, MD
Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Göz Hastalıkları Kliniği, Gaziantep, Türkiye
Dr. Ersin Arslan Education and Research Hospital
Eye Disease Clinic, Gaziantep, Turkey
Cem ÖZTÜRKMEN, MD
Göznuru Göz Hastanesi, Gaziantep, Türkiye
Goznuru Eye Hospital, Gaziantep, Turkey

Zoom Meeting
H1, Hasan Yaşar
H-1 SALİH CELE...
Recording...
Gevher Nesibe
7. Uluslararası Sağlık Bilimleri Kongresi
16-17 Nisan 2021
Kayseri, Türkiye
50 YAŞ VE ÜZERİ GAİTADA GİZLİ KAN (GGK) POZİTİFLİĞİ OLAN HASTALARIN TARAMA KOLONOSKOPİSİ SONUÇLARININ İNCELENMESİ
Op. Dr. Tolga KALAYCI
Op. Dr. Murat KARTAL
Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Genel Cerrahi Kliniği

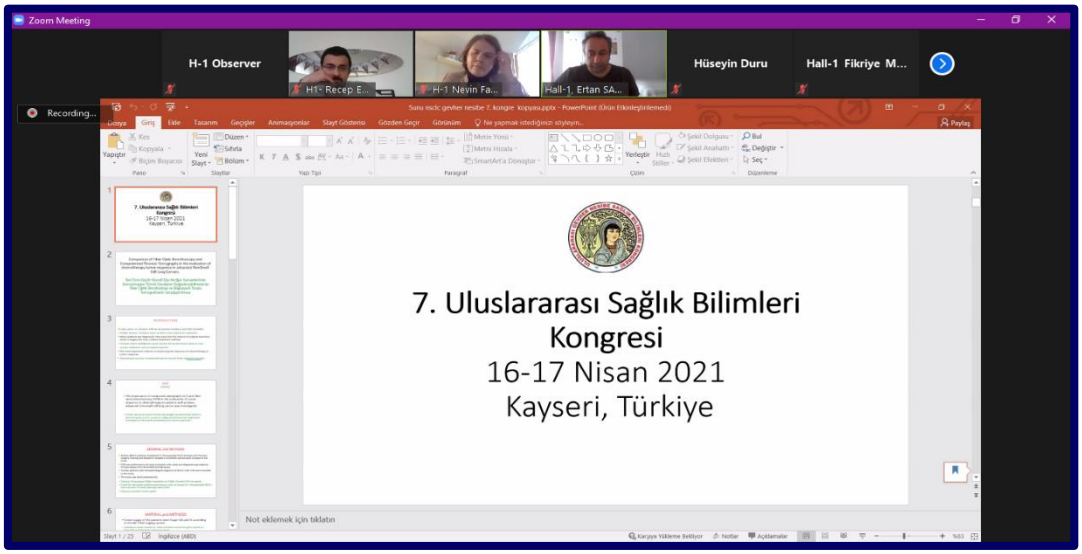

Zoom Meeting - Hall-1
Recording...
View
H-1 Observer
Seyhan Taşkın,H-1
Ayşe Ünal
Yunus ARIKAN
Unmute
Start Video
Participants
Chat
Share Screen
Pause/Stop Recording
Breakout Rooms
Reactions
Leave Room

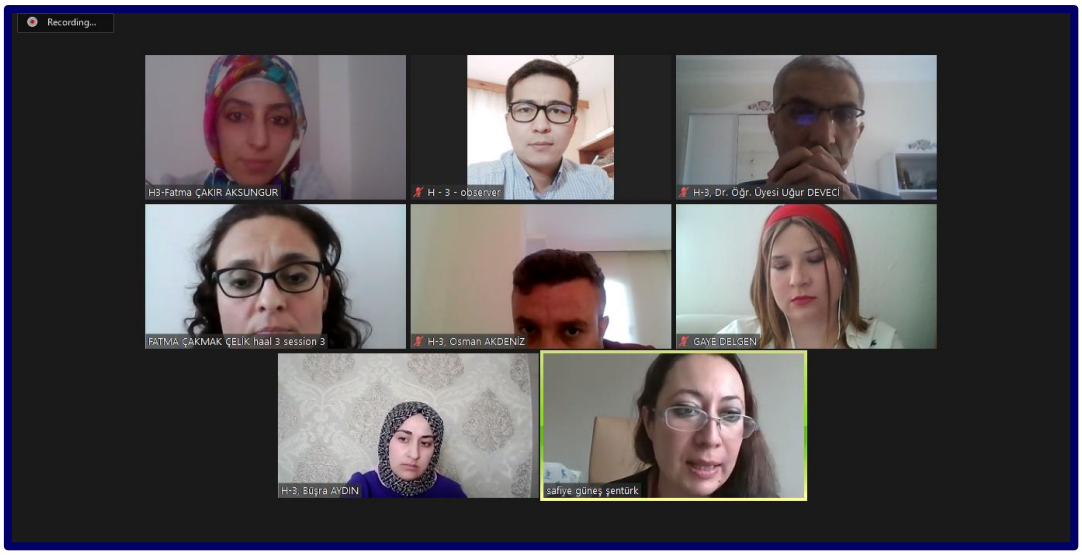

Zoom Meeting - Hall-1
View
H-1 Observer
H-1, Enver Kılıç
H-1, Halil Gök
H-1, Serpil Arslan
H1-Elif Ok
H-1 Fevzi Birişik
Hall-1, Mustafa Aydın
Gülhan KÜÇÜK ÖZTÜRK
Unmute
Start Video
Participants
Chat
Share Screen
Record
Breakout Rooms
Reactions
Leave Room

Zoom Meeting
H-1 Observer
Recording...
Gevher Nesibe 7. Uluslararası Sağlık Bilimleri Kongresi
16-17 Nisan 2021, Kayseri
Ortopedi Hekimlerinin Etik Duyarlılığı: Kesitsel Bir Çalışma
Ethical Sensitivity of Orthopedic Physicians: A Cross-sectional Study
1
Ramazan İlter ÖZTÜRK Yiğit Umur CIRDI Gülhan KÜÇÜK ÖZTÜRK
T.C. Sağlık Bakanlığı Nevşehir Devlet Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Nevşehir
TC. Sağlık Bakanlığı Yüksekova Devlet Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Bölümü, Hakkari
Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi Semra ve Vefa Küçük Sağlık Bilimleri Fakültesi, Nevşehir

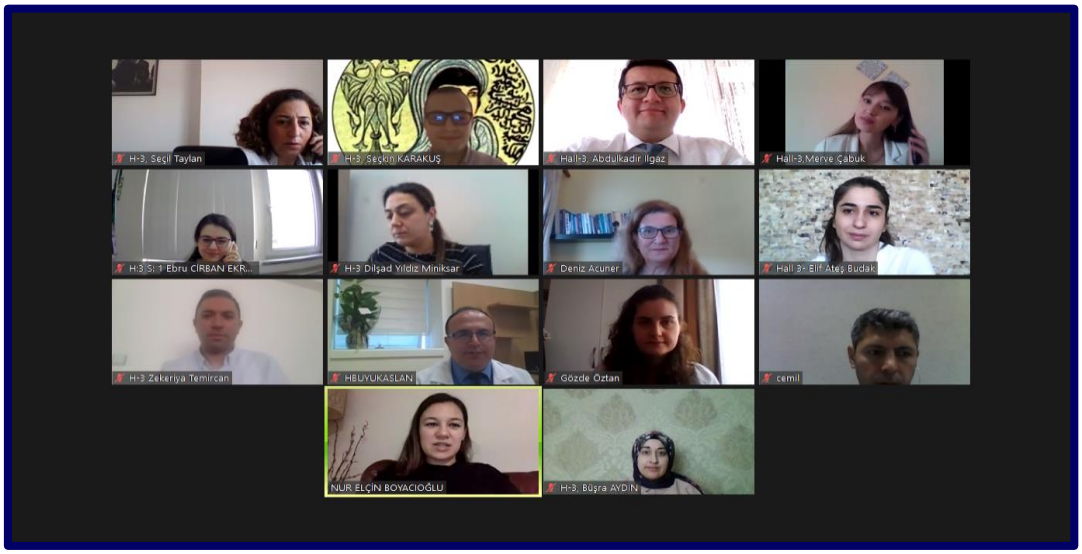
Zoom Meeting
H-1 Observer
Recording...
Gevher Nesibe
7. Uluslararası Sağlık Bilimleri Kongresi
16-17 Nisan 2021
Kayseri, Türkiye
GLENOİD VE HUMERUS BAŞI VERSİYON AÇILARININ İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ
EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN GLENOID VERSION ANGLE AND HUMERAL HEAD VERSION ANGLE
T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
Ankara Şehir Hastanesi
Dr. Enver KILIÇ
Dr. Alper DEVECİ
1

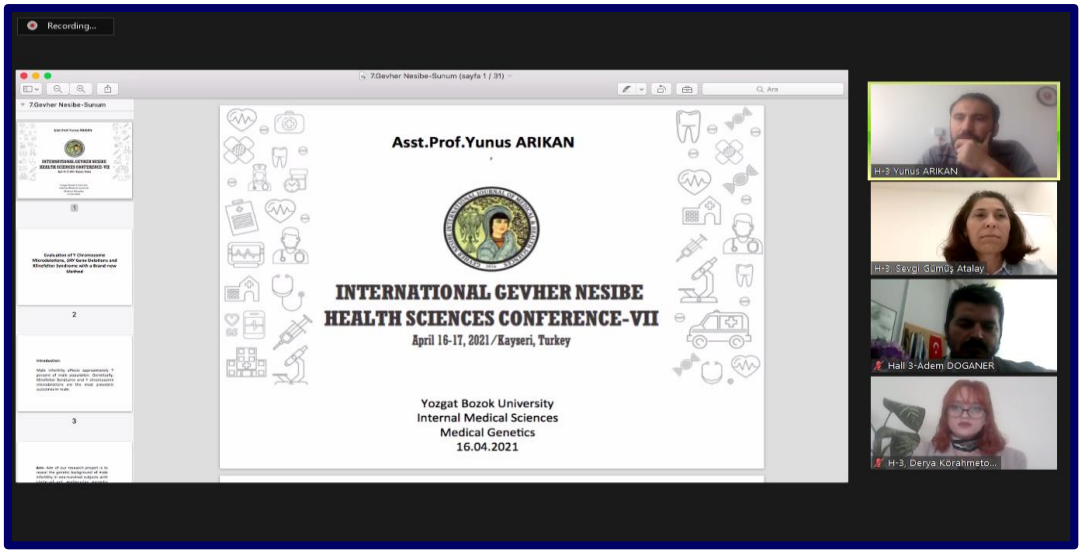
Zoom Meeting - Hall-1
H-1 Observer
Recording...
KARACİĞER SİROZU İLE PREZENTE OLAN YAYGIN DEĞİŞKEN İMMUN YETMEZLİKLİ HASTA
A PATIENT WITH COMMON VARIABLE IMMUNODEFICIENCY WHOSE FIRST CLINICAL PRESENTATION WAS LIVER CIRRHOSIS
MERAM TIP FAKÜLTESİ
Doç. Dr. Şevket ARSLAN
Uzm. Dr. Fatih ÇÖLKESEN
Uzm. Dr. Recep EVCEN
N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD
İmmünoloji ve Alerji BD
Leave Room


Zoom Meeting
H-1 Observer
Hüseyin Duru
Recording...
7. Uluslararası Sağlık Bilimleri Kongresi
16-17 Nisan 2021
Kayseri, Türkiye


Recording...
H3-Fatma ÇAKIR AKSUNGUR
H - 3 - observer
H-3, Dr. Öğr. Üyesi Uğur DEVECİ
FATMA ÇAKMAK ÇELİK haal 3 session 3
H-3, Osman AKDENİZ
GAYE DELGEN
H-3, Büşra AYDIN
safiye güneş şentürk

Recording...
BAU
Bahçeşehir University
Medistate
Kavacık Hastanesi
İKİZ BEBEKLERDE NEONATAL SONUÇLAR
Fatma Çakmak Çelik
Dr. Öğr. Üyesi, Neonatoloji Uzmanı,
Medistate Kavacık Hastanesi, Bahçeşehir Üniversitesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Neonatoloji BD, İstanbul, Türkiye
Gevher Nesibe
7. Uluslararası Sağlık Bilimleri Kongresi
16-17 Nisan 2021
Breakout Room Participants (8)
Find a participant
H - 3 - observer (Co-host, me)
FATMA ÇAKMAK ÇELİK haal 3...
H-3, Büşra AYDIN
H3-Fatma ÇAKIR AKSUNGUR
GAYE DELGEN
H-3, Dr. Öğr. Üyesi Uğur DEVECİ
H-3, Osman AKDENİZ
safiye güneş şentürk
Mute All


H-3, Seçil Taylan
H-3, Seçkin KARAKUŞ
Hall-3, Abdulkadir Ilgaz
Hall-3 Merve Çabuk
H-3 Si 1 Ebru CİRBAN EKR...
H-3 Dilşad Yıldız Miniksar
Deniz Acuner
Hall 3- Elif Ateş Budak
H-3 Zekeriya Temircan
HBUYUKASLAN
Gözde Öztan
cemil
NUR ELÇİN BOYACIOĞLU
H-3, Büşra AYDIN


Recording...
7.Gevher Nesibe-Sunum (sayfa 1 / 31)
Asst.Prof.Yunus ARIKAN
INTERNATIONAL GEVHER NESIBE
HEALTH SCIENCES CONFERENCE-VII
April 16-17, 2021 / Kayseri, Turkey
Yozgat Bozok University
Internal Medical Sciences
Medical Genetics
16.04.2021
H-3 Yunus ARIKAN
H-3, Sevgi Gümüş Atalay
Hall 3-Adem DOGANER
H-3, Derya Körahmeto...

CONTENT

CONFERENCE ID	I
SCIENTIFIC COMMITTEE	II
PROGRAM	III
PHOTO GALLERY	IV
CONTENT	V

Author	Title	No
Afig Gojayev Ece Tavukçuoğlu Feyza Gül Özbay Erkan Ermiş Güneş Esendağlı Derya Karakoç	DENEYSEL INTRAABDOMINAL ENFEKSİYON MODELİNDE SPLENEKTOMİNİN İMMÜNOLOJİK ETKİLERİ	1-19
Alirıza ERDOĞAN	BİR HALK SAĞLIĞI SORUNU OLARAK KARACİĞER HİDATİK KİST: TERSİYER BİR MERKEZDE 10 YILLIK TECRÜBEMİZ	20-26
Mustafa Ömer Yazıcıoğlu Abdülkadir Bülent Aytaç	KOLOREKTAL CERRAHİ HASTALARINDA POSTOPERATİF YÜZEYEL CERRAHİ ALAN ENFEKSİYONU RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	27-33
Pınar CELEPLİ Salih CELEPLİ Muzaffer BALAÇ Aylin OKÇU HEPER	BENIGN VE MALIGN MELANOSİTİK LEZYONLARDA MELANOSİTİK KÖK HÜCRELERİN VARLIĞI VE YOĞUNLUĞUNUN TANISAL VE PROGNOSTİK ÖNEMİ	34-41
Fatih ŞANTAŞ Gülcan ŞANTAŞ	DOĞUMDA BEKLENEN YAŞAM SÜRESİNE İLİŞKİN BİR ARAŞTIRMA	42-46
Gülşen ARSLAN	PREKALMPSİNİN NEDENİ GEBELİK KOLESTAZI OLABİLİR	47-56
Dilşad Yıldız Miniksar	COVİD-19 PANDEMİ SÜRECİ PSİKİYATRİK TANI DAĞILIMINI ETKİLEDİ Mİ?	57-60
Meryem FIRAT Seçkin KARAKUŞ	CERRAHİ OPERASYON GEÇİRMEK PSİKOLOJİK SAĞLAMLIĞI ETKİLER Mİ?	61-65
Nur Elçin Boyacıoğlu	ÜNİVERSİTE ÖĞRENCİLERİNDE PROBLEMATİK İNTERNET KULLANIMI ve SAĞLIK DAVRANIŞLARI	66-77
Tuğba AYDIN YILDIRIM Duygu KES Abdulkadir ILGAZ	BİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ PSİKOLOJİ BİRİMİNE BAŞVURAN BİREYLERİN KİŞİLİK ÖZELLİKLERİNE GÖRE SPİRİTÜEL İYİ OLUŞ DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ: BİR YILLIK İZLEM	78-86
Seçil TAYLAN İlknur ÖZKAN	AMELİYAT ÖNCESİ HASTALARA VERİLEN SÖZLÜ BİLGİLENDİRMENİN HASTALARIN AMELİYAT ÖNCESİ VE SONRASI KAYGI DÜZEYLERİNE ETKİSİ	87-93
Halil GÖK İ. Fatih PESTİLCİ Yalim ATEŞ	OUR APPLICATIONS OF TOTAL HIP PROSTHESIS TO COXARTROSIS ON THE GROUND OF DEVELOPMENTAL HIP DYSPLASIA	94-102
Mustafa AYDIN Ahmet FIRAT	ARTROSKOPİK TRANSOSSEOZ SİSTEMLE ROTATOR MANŞET YIRTIK ONARIMI YAPILAN HASTALARIN KLİNİK VE RADYOLOJİK SONUÇLARININ RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ	103-110
Enver Kılıç Alper Deveci	GLENOID VE HUMERUS BAŞI VERSİYON AÇILARININ İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	111-135

Serpil ARSLAN Burcu CAMCIOĞLU YILMAZ	SAĞLIK ÇALIŞANLARININ FİZİKSEL AKTİVİTE SEVİYESİ, DEPRESYON DÜZEYİ VE YAŞAM KALİTESİNİN İNCELENMESİ: ÇANKIRI DEVLET HASTANESİ'NDE BİR ÇALIŞMA	136-143
Gülpınar ASLAN Dilek KILIÇ	YAŞLILARDA AĞRI YÖNETİMİNDE KULLANILAN FARMAKOLOJİK VE FARMAKOLOJİK OLMAYAN YÖNTEMLER	144-146
Ramazan GÜNEŞER	TÜRKİYE'DEKİ TIP FAKÜLTELERİNİN LOGOLARINDAKİ YILAN FİGÜRÜ	147-151
Gülşen AYDIN Ferhat TAMKOÇ Dilek ÖZTAŞ Abdullah YILDIZBAŞI Ergün ERASLAN	BAKIM VE ONARIM İŞLERİNDE İŞ SAĞLIĞI VE GÜVENLİĞİ	152-158
Adem DOĞANER	INFODEMIYOLOJİK YONTEMLER ILE SCABIES (UYUZ) HASTALIĞININ PREVELANSININ TAHMİN EDİLMESİ	159-165
Ayça Kocaağa Sevgi Yimenicioğlu	*PCLO* GENİNDE OLUŞAN BİR FRAME-SHIFT MUTASYONU AİLESEL NÖBETLERE NEDEN OLABİLİR Mİ?	166-170
Şirin MENEKŞE Nurcan BAYKAM	EKSTRAPULMONER TÜBERKÜLOZ OLGULARININ KLİNİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ	171-177
Hande ÖZPORTAKAL Zeynep GÜL Miraç VURAL KESKİNLER Özge TELCİ ÇAKLILI Banu MESCİ	DAPAGLİFLOZİN KULLANAN TİP 2 DİYABETİK HASTALARDA DAPAGLİFLOZİN İLİŞKİLİ YAN ETKİLERİN SAPTANMASI	178-194
Nevin FAZLIOĞLU Sibel YURT Filiz KOŞAR	TÜBERKÜLOZ PLÖREZİLERDE REZİDÜEL PLEVRAL KALINLAŞMA VE FONKSİYONEL SEKEL ÖNCEDEN TAHMİN EDİLEBİLİR Mİ?	195-201
Ertan Sarıbaş Nuray Bayrak Erdal	İLERİ EVRE KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERLERİNDE KEMOTERAPİYE TÜMÖR CEVABININ DEĞERLENDİRİLMESİNDE FİBER OPTİK BRONKOSKOPİ VE BİLGİSAYARLI TORAKS TOMOGRAFİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI	202-212
Işılay Kalan Sarı Hüseyin Demirci	EFFECT OF PATIENT SATISFACTION WITH DISPOSABLE OR CONVENTIONAL INSULIN PENS ON GLYCEMIC CONTROL	213-222
Deniz GENÇ Merve SEZER KÜRKÇÜ Burcu GÜNAYDIN Emine Figen Tarhan	1,25-DİHİDROKSİVİTAMİN D3'ÜN SAĞLIKLI BİREYLER ve PRİMER SJÖGREN SENDROMLU HASTALARIN PERİFERİK LENFOSİT FENOTİPİ ÜZERİNDEKİ İMMUNOMODULATUAR ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI	223-231
Fatmanur KÖKTAŞOĞLU Hifa Gülru ÇAĞLAR Metin DEMİREL Şahabettin SELEK	TAM-OTOMATİK İZOSİTRAT DEHİDROGENAZ ENZİM AKTİVİTESİ ÖLÇÜM KİTİNİN GELİŞTİRİLMESİ	232-246
Seyhan TAŞKIN Hakim ÇELİK Şeniz DEMİRYÜREK Abdullah TAŞKIN	KREATIN MONOHIDRAT SUPLEMANTASYONU OKSİDATİF STRESİ AZALTIR	247-251
Gaye Delgen Ayşegül Özcan Vural Eda Can	ZİHİNSEL ENGELLİ ÇOCUKLARIN NEDEN-SONUÇ İLİŞKİLERİNİ KURMA BECERİLERİ	252-264

Fatma Çakmak Çelik	İKİZ BEBEKLERDE NEONATAL SONUÇLAR	265-269
Çiçek GÜNDAY Başak POLAT Halenur EVRENDİLEK Gamze ERTÜRK UZUNOĞLU Funda AKÜZÜM Tuğçe TAHMAZ Ayşe ZENGİN ALPÖZGEN	HAMİLE KADINLARIN COVID-19 KARANTİNA DÖNEMİNDE AĞRI, STRES, UYKU VE FİZİKSEL AKTİVİTE DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ	270-282
Etem YILDIZ Mustafa KISACIK Abdullah BAL Barkın BAKIR Ulvi BAŞPINAR Fatma BAYRAK Gönül ACAR	EL REHABİLİTASYONU İÇİN GELİŞTİRILEN ROBOTİK HARİCİ EL İSKELET SİSTEMİNİN SAĞLIKLI BIREYLER ÜZERINDE TEST EDILMESI	283-290
Hilal SİPAHİOGLU Gülşah AKYOL Kadir ACAR	HODGKİN LENFOMA'DA SUVmax DEĞERİNİN PROGNOZA ETKİSİ	291-300
Mehmet Nurullah ARIKAN Mehmet Akif YAZAR Canan KOCAOĞLU	EPİDURAL KAN YAMASINA RAĞMEN DEVAM EDEN İNATÇI POSTSPİNAL BAŞAĞRISI	301-303
Mehmet Nurullah ARIKAN Murat SEVİM	HUNTINGTON KORE HASTAMIZDA SPİNAL ANESTEZİ DENEYİMİMİZ	304-306
Mehmet Nurullah ARIKAN Sami UYAR	OBEZİTE CERRAHİSİNDE PERİOPERATİF ANESTEZİ YÖNETİMİ	307-310
Murat SEVİM Mahmut Semih AKDAĞ Zeynep CURA	İLAÇLARA BAĞLI TOKSİK EPİDERMAL NEKROLİZİS	311-318
Hilal TOKLU Meliha ÇAVDAR	GİZLİ AÇLIK	319-323
Özge Şura ÇETİN Melike DÜLGER Serap ANDAÇ ÖZTÜRK	FONKSİYONEL BESİNLER VE HASTALIKLAR ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ	324-329
Sedanur DEMİRBAŞ Sezer DAĞ Serap ANDAÇ ÖZTÜRK	KANSERİN ÖNLENMESİ VE SÜRECİNDE DOĞAL BİLEŞENLER: KUERSETIN VE RESVERATROL	330-334
EMİNE KURTBEYOĞLU ZEYNEP CAFEROĞLU	ANNELERİN DOĞUM SONRASI DEPRESYON RİSKİNİN BEBEK BESLENMESİ TUTUMLARINA ETKİSİ	335-341
Büşra ASLAN Nilüfer ÖZKAN	NON-ALKOLİK KARACİĞER YAĞLANMASI VE PROBİYOTİK DESTEĞİ	342-345
Okan AKYÜZ Murat GÜCÜN	KORONER ANJİYOGRAFİ SONRASI KONTRAST İLİŞKİLİ AKUT BÖBREK HASARI İLE MORTALİTE ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI	346-350
Şevket Tolga Tombul Bülent Akdoğan Koray Ergünay Dilek Ertoy Baydar İlhan Erkan	ÜROGENİTAL KONDİLOM LEZYONU OLAN ERKEK HASTALARDA LEZYONDA VE ÜRETRAL SÜRÜNTÜ ÖRNEĞİNDE İPV TANISI VE TİPLENDİRMESİ	351-358

Fatma ŞENEL	MEME KANSERLERİNDE HORMON RESEPTÖR DURUMU VE SUBTİPLERİN KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLER İLE İLİŞKİSİ	359-367
Pınar ALISAN SUNA Gozde Ozge ONDER Munevver BARAN Esra BALCIOGLU Oguz Galip YILDIZ Arzu YAY	RADYASYONUN NEDEN OLDUĞU GÖZ HASARI ÜZERİNE QUERSETİNİN ETKİSİ; HİSTOMORFOMETRİK BİR ÇALIŞMA	368-375
Merve ÇİFTÇİ Songül TEZCAN	KADINLARIN GEBELİK SÜRESİNCE İLAÇ KULLANIMI İLE İLGİLİ BİLGİ DÜZEYLERİNİN VE YAKLAŞIMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ	376-383
Murat Kaya	İNVAJİNASYONDA USG (ULTRASONOGRAFİ) EŞLİĞİNDE HİDROSTATİK BASINÇLI REDÜKSİYON HER ZAMAN İLK SEÇENEK MİDİR?	384-387
Ramazan KOZAN Ahmet Can KOYUNCUOĞLU Mustafa ŞARE	COVID-19 PANDEMİ SÜRECİNİN INGUINAL HERNI CERRAHİSİNE ETKİSİ	388-392
Deniz Sarp Beyazpınar	VAKA SUNUMU: İLERİ YAŞTAKİ HASTADA AORT KAPAK CERRAHİSİ	393-396
Ziya YILDIZ	0-1 YAŞ HASTALARDA SANTRAL VENÖZ KATETER UYGULAMALARIMIZ VE KOMPLİKASYONLAR VE ENFEKSİYON SIKLIĞIMIZ	397-401
Mithat FAZLIOĞLU Mehmet Ali BEDİRHAN	OPERE EDİLMİŞ GÖĞÜS DUVARI İNVAZYONU OLAN KÜÇÜK HÜCRE DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE SAĞKALIMI ETKİLEYEN FAKTÖRLER	402-406
Kamer TOMAOĞLU	LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİDE INTRAOPERATİF TEKNİK GÜÇLÜK DEĞERLENDİRMESİ	407-412
Ferit ÇİÇEKCİOĞLU Meral EKİM Zafer Cengiz ER Sameh ALAGHA Hasan EKİM	ASPİRİN VE TİKAGRELOR İLE İKİLİ ANTİPLATELET TEDAVİ UYGULANAN HASTALARDA ACİL KABG UYGULANMASI	413-419
Gülay AÇAR	İNSAN CLAVICULA'SININ MORFOMETRİK ANALİZİ VE KLİNİK ÖNEMİ	420-428
Demet BOLAT Pınar BİLGİCİ Özge GÖKTEPE Münevver BARAN Arzu YAY	STREPTOZOTOSİN İLE DENEYSEL DİYABET OLUŞTURULAN SIÇANLARDA OVARYUM DOKUSUNUN İNCELENMESİ	429-437
Şafak ŞEN Seda PEHLİVAN	BÜLLÖZ PEMFİGOİD TANILI HASTANIN FONKSİYONEL SAĞLIK ÖRÜNTÜLERİNE GÖRE HEMŞİRELİK BAKIMI: OLGU SUNUMU	438-446
Hande ÇITIR YÜCEL Özgür İNAN	FARKLI GÜÇLENDİRİCİ MATERYALLERİN AKRİLİK KAİDELERİN EĞİLME DAYANIMINA ETKİSİ	447-452
Alanur Çiftçi Şişman Altan Varol	MANDİBULAR SİMFİZ FRAKTÜRLERİNİN TEDAVİSİNDE KULLANILAN İKİ FARKLI KOMPRESYON VİDASININ SONLU ELEMANLAR ANALİZİ VE SERVOHİDROLİK TEST YÖNTEMİ İLE BİYOMEKANİK OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI	453-460
Zehra BAŞAYAR Gülay YAZICI	Covid-19 TANILI BİR HASTADA OREM'İN ÖZ BAKIM YETERSİZLİK KURAMI'NA GÖRE HEMŞİRELİK YAKLAŞIMI	461-472
FAHRİYE KARAGÖZ Seda PEHLİVAN	HİPERTANSİYON KOMORBİTESİ OLAN HASTANIN COVİD-19 ENFEKSİYONUNDA FONKSİYONEL SAĞLIK ÖRÜNTÜLERİNE GÖRE HEMŞİRELİK BAKIMI: OLGU SUNUMU	473-484

İsmail AYTAÇ	2014-2019 SEZONU'NDA HARPUT İÇ KALE KAZISI'NDA BULUNAN ANTİK DÖNEM TIP ALETLERİ HAKKINDA BİR ÖN DEĞERLENDİRME	485-498
Ferhat TAMKOÇ Gülşen AYDIN Dilek ÖZTAŞ Abdullah YILDIZBAŞI Ergün ERASLAN	ELEKTRİKLE ÇALIŞANLARDA İŞ SAĞLIĞI VE GÜVENLİĞİ	499-508
Nagehan Can Ercan Özsoy	KATARAKT CERRAHİSİ SONRASI GEÇ DÖNEM SONUÇLARIN İNCELENMESİ	509-513
Mariame NAJEM Jamal IBIJBIJEN Laila NASSIRI	THE VERNACULAR NOMENCLATURE: A POTENTIAL RISK OF INTOXICATIONS	514-525
Cemile KARATAŞ Fatma Özlem YILMAZ	SAĞLIK ÇALIŞANLARININ ORGAN BAĞIŞI HAKKINDAKİ BİLGİ DÜZEYLERİNİN VE TUTUMLARININ İNCELENMESİ: BİR DEVLET HASTANESİ ÖRNEĞİ	526-531
Işılay Kalan Sarı	THE RELATIONSHIP BETWEEN SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM AND VITAMIN D	532-536
Elif BİLSİN KOCAMAZ	COVID-19 SALGININDA PEDİATRİ STAJI YAPACAK OLAN İNTÖRN HEMŞİRELERİN COVID-19 KORKUSU	537-543

DENEYSEL İNTRAABDOMİNAL ENFEKSİYON MODELİNDE SPLENEKTOMİNİN İMMÜNOLOJİK ETKİLERİ

IMMUNOLOGICAL EFFECTS OF SPLENECTOMY IN EXPERIMENTAL INTRA-ABDOMINAL INFECTION MODEL

Afig Gojayev

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara / Türkiye, ORCID ID: 0000-0001-6150-7006

Ece Tavukçuoğlu

Hacettepe Üniversitesi, Kanser Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, Ankara / Türkiye

Feyza Gül Özbay

Hacettepe Üniversitesi, Kanser Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, Ankara / Türkiye

Erkan Ermiş

Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Bursa / Türkiye

Güneş Esendağlı

Hacettepe Üniversitesi, Kanser Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, Ankara / Türkiye

Derya Karakoç

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara / Türkiye

ÖZET

Karın içi enfeksiyon immünolojisinde lökosit yüzey belirteçleri ile miyeloid hücreler ve alt gruplarının önemi araştırılmaktadır. Dalak, bağışıklık hücrelerinin birincil bölgesidir ve karın içi enfeksiyonda splenektominin neden olduğu immünolojik değişiklikler belirsizliğini korumaktadır.

Bu çalışmanın amacı deneysel karın içi enfeksiyon modelinde splenektominin, kan ve periton lavaj sıvısında lökosit alt grupları ve lökosit yüzey belirteçleri üzerindeki immünolojik etkilerini araştırmaktır.

Çalışmaya 48 adet altı haftalık Balb-c faresi dahil edildi. Fareler 7 gruba ayrıldı: kontrol (Ctrl), sham-çok erken enfeksiyon (Sh-1), sham-erken enfeksiyon (sh-2), sham-geç enfeksiyon (Sh-3), splenektomi-çok erken enfeksiyon (Splx-1), splenektomi-erken enfeksiyon (Splx-2), splenektomi-geç enfeksiyon (Splx-3). Enfeksiyon, çekal ligasyon ve ponksiyon (CLP) yapılarak oluşturuldu. Kontrol grubuna herhangi bir cerrahi işlem uygulanmadı. Sham gruplarına laparotomi, splenektomi gruplarına ise splenektomi yapıldıktan sonra (çok erken enfeksiyon grubu için 2 gün sonra, erken enfeksiyon grubu için 2 hafta sonra ve geç enfeksiyon grubu için ise 4 hafta sonra) CLP yapılarak polimikrobiyal sepsis oluşturuldu. Değerlendirme parametreleri CLP'den 48 saat sonra elde edildi. Peritoneal lavaj sıvısı ve kan örneklerinde $CD11b^+$ miyeloid hücreler ve $CD11b^+$ $Gr\text{-}1^+$ high (granülositik), $CD11b^+$ $Gr\text{-}1^+$ moderate (monositik) hücreler ve bu hücrelerdeki CD80, F4/80, CD206 ekspresyonu akım sitometrik immünofenotipleme ile analiz edildi.

Splenektomi ve sham gruplarında intraabdominal enfeksiyon oluşturulduğunda gruplar arasında kan $CD11b^+$ hücre ($p = 0.12$), $CD11b^+$ $Gr\text{-}1^+$ high ($p = 0.50$) ve $CD11b^+$ $Gr\text{-}1^+$ moderate ($p=0.81$) hücre dağılmı açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu. Aynı zamanda, splenektomi ve sham grupları arasında granülositik ve monositik hücrelerde CD80 ekspresyonu açısından da istatistiksel anlamlı bir fark görülmedi. Peritoneal lavaj sıvısı analizinde, $CD11b^+$ $Gr\text{-}1^+$ high ($p = 1.00$) ve $CD11b^+$ $Gr\text{-}1^+$ moderate ($p = 0.83$) hücre dağılımı, $CD11b^+$ hücrelerde F4 / 80 ekspresyonu makrofajlarda CD206 ($p = 0.93$) ve CD80 ($p = 0.53$) ekspresyonu açısından gruplar arasında anlamlı fark olmadı. Splenektomi ve sham grupları arasında mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p = 0.82$).

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Bu çalışmada, splenektominin intraabdominal enfeksiyonda kan ve peritoneal lavaj sıvısı örneklerinde CD11b+ hücre, granülositik ve monositik lökosit alt grup dağılımı, ve bu hücrelerde lökosit yüzey belirteçleri ekspresyonu üzerinde anlamlı etkisi görülmedi.

Anahtar kelimeler: CD antijenleri, Karın içi enfeksiyon, Miyeloid hücreler, Splenektomi

ABSTRACT

The importance of leukocyte surface markers and myeloid cells and subgroups in intra-abdominal infection immunology is investigated. The spleen is the primary site of immune cells and the immunological changes caused by splenectomy in intraabdominal infection remain uncertain.

The aim of this study is to investigate the immunological effects of splenectomy in leukocyte subgroups and leukocyte surface markers in blood and peritoneum lavage fluid in the experimental intra-abdominal infection model.

48 six-week-old Balb-c mice were included in the study. The mice were divided into the 7 groups as follows: control (Ctrl), sham-very early infection (Sh-1), sham-early infection (sh-2), sham-late infection (Sh-3), splenectomy-very early infection (Splx-1), splenectomy-early infection (Splx-2), splenectomy-late infection (Splx-3). Infection was created by cecal ligation and puncture (CLP). No surgical procedure was performed on the control group. After performing laparotomy for the sham groups and splenectomy for the splenectomy groups (2 days later for the very early infection group, 2 weeks later for the early infection group, and 4 weeks later for the late infection group), polymicrobial sepsis was created by performing CLP. Evaluation parameters were obtained 48 hours after CLP. CD11b + myeloid cells and CD11b+Gr-1+high (granulocytic), CD11b+Gr-1+moderate (monocytic) cells in peritoneal lavage fluids and blood samples and the expression of leukocyte surface markers such as CD80, F4/80 and CD206 in these cells were analyzed by flow cytometric immunophenotyping.

When intra-abdominal infection was created in splenectomy and sham groups, there was no statistically significant difference between the groups in terms of blood CD11b+cell (p=0.12), CD11b+Gr-1+high (p=0.50), and CD11b+Gr-1+moderate cell (p=0.81) distribution. At the same time, there was no statistically significant difference in CD80 expression in granulocytic and monocytic cells between splenectomy and sham groups. In the peritoneal lavage fluid analysis, there was no statistically significant difference in CD11b+Gr-1+high (p=1.00), CD11b+Gr-1+moderate (p=0.83) cell distribution, F4/80 expression in CD11b+cells, and CD206 (p=0.93) and CD80 (p=0.53) expression in macrophages between the groups. There was no statistically significant difference in mortality between the splenectomy and sham groups (p=0.82).

In this study, there was no significant effect of splenectomy on the distribution of CD11b + cells, granulocytic and monocyte subgroups, and expression of leukocyte surface markers in blood and peritoneal lavage fluid samples in intraabdominal infection.

Key words: CD antigens, Intraabdominal infection, Myeloid cells, Splenectomy

GİRİŞ

Etiyolojisine bakılmaksızın, karın içi enfeksiyon sırasında, periton boşluğunda ve kanda önemli immünolojik değişiklikler meydana gelmektedir. Son zamanlarda, intraabdominal enfeksiyon immünolojisinin araştırılması, lökosit yüzey belirteçlerinin, miyeloid türevi hücrelerin ve alt gruplarının önemini ortaya çıkarmıştır. Gr-1 yüzey belirteçi, fare miyeloid hücrelerinde yüksek seviyelerde CD11b ekspresyonu ile birlikte bulunmaktadır (1, 2). Monositik ve granülositik alt tipler, Gr-1, Ly6C ve Ly6G'nin izoformlarının ekspresyonuna göre de tanınabilir. Üç yüzey molekülünün tümü (CD11b, Ly6C ve Ly6G) Gr-1^+ high nötrofil granülositler tarafından eksprese edilirken, monositler Gr-1-moderate hücrelerdir ve sadece Ly6C'yi eksprese ederler (1, 3). Bazı çalışmalarda karın içi enfeksiyon sırasında CD11b + miyeloid hücrelerin, Gr-1^+ high (granülositik) ve Gr-1^+ moderate (monositik) hücrelerin ve CD80, CD206, F4 / 80 gibi lökosit yüzey belirteçlerinin arttığı bulunmuştur (4-6). Peritonit geliştiğinde, nötrofiller hızla enfeksiyon bölgesine göç ederek mikroorganizmaların ölümüne neden olur ve ayrıca diğer bağışıklık hücrelerinin göçü için sinyaller üretir. Geç dönemde monositler ve lenfositler daha baskın hale gelir, monositler inflamatuvar makrofajlara dönüşür ve

fagositik işlev gösterir (7, 8). Dalak, humoral ve hücresel bağışıklık sisteminde önemli rol oynayan bir organdır. Aynı zamanda monositler ve makrofajlar tarafından üretilen büyük bir sitokin rezervuarıdır (9). Monositler dalağın kırmızı pulpasında depolanır, makrofaj ve dendritik hücreler dalağın marjinal bölgesinde depolanır. Dalaktaki makrofajlar F4 / 80 yüzey belirteçini yüksek oranda eksprese ederken, monositler CD11b yüzey belirteçini yüksek oranda eksprese etmektedir. Enfeksiyon geliştiğinde, dalak monositleri enfekte olmuş ve hasar görmüş dokuya göç eder. Bu, dalağın enfeksiyondaki düzenleyici rolünü gösterir (9). Splenektomi, T hücre sayısının ve fonksiyonlarının azalmasına, kan kaynaklı endotoksinlerin ve patojenlerin klirensinin bozulmasına ve zayıflamış fagositik aktiviteye yol açar. Ek olarak, karaciğer Kupffer hücrelerinin bakterisidal etkilerinin ve lipopolisakkarit (LPS) yanıtının bozulmasına ve E. coli alımının azalmasına neden olur. Splenektomi ayrıca peritoneal makrofajların ve TNF-alfa üretiminin bakterisidal etkisini azaltır, alveolar makrofajların Pnömokok ve Pseudomonas gibi hücre içi mikroorganizmaları öldürülmesini bozar (10). Splenektominin Streptococcus pneumoniae, Haemophilus, Neisseria meningitidis gibi kapsüllenmiş bakterilere yatkınlık oluşturduğunun bilinmesine rağmen (11, 12), splenektominin karın içi enfeksiyonda immünolojik etkileri tam olarak bilinmemektedir. Günümüzde splenektomi, travma veya kanser nedeniyle çoklu organ rezeksiyonlarının önemli bir parçası haline gelmiştir. Dalağın bağışıklık sisteminin önemli bir organı olduğu düşünüldüğünde, bu ameliyatlar sonrasında ortaya çıkan peritonit durumunun yönetimi için splenektominin karın içi enfeksiyona olan etkisinin ayrıntılı olarak bilinmesi gerekir. Maalesef literatürde bu konuda çok az sayıda çalışma mevcuttur (13, 14).

Bu çalışmanın amacı, intraabdominal enfeksiyonun deneysel modelinde splenektominin immünolojik etkilerini, kan ve peritoneal lavaj sıvısındaki lökosit alt grupları ve lökosit yüzey belirteçleri açısından incelemektir.

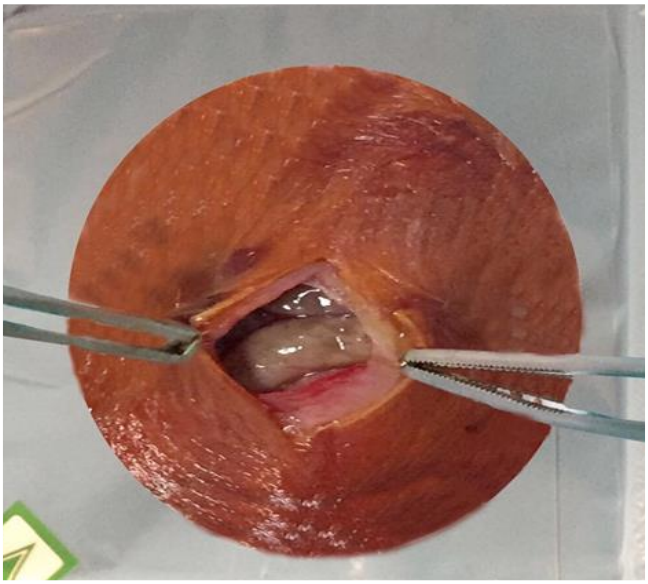
Gereç ve Yöntemler

Laboratuvar hayvanlarının bakımı ve kullanımındaki kılavuz ilkelere, tüm deneylerin yürütülmesi sırasında sıkı şekilde bağlı kalınmıştır. Bu proje, Ankara Hacettepe Üniversitesi Kurumsal Hayvan Bakım ve Kullanım Komitesi ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul tarafından (onay no: 2017 / 76– 01) çalışmaya başlamadan önce onaylanmıştır. 6-8 haftalık dişi BALB / c fareleri (Kobay As, Ankara, Türkiye) standart koşullar altında barındırıldı. Fareler 7 gruba ayrıldı: kontrol (Ctrl), sham-çok erken enfeksiyon (Sh-1), sham-erken enfeksiyon (sh-2), sham-geç enfeksiyon (Sh-3), splenektomi-çok erken enfeksiyon (Splx-1), splenektomi-erken enfeksiyon (Splx-2), splenektomi-geç enfeksiyon (Splx-3). Deney düzeneği **Tablo 1'de** özetlenmiştir. Yüz elli mg / kg ketamin (Ketalar% 5; Pfizer, New York, NY) ve 5 mg / kg ksilazin (Alfazyne% 2; Bayer, Leverkusen, Almanya) kombinasyonu intraperitoneal olarak anestezik rejim olarak uygulandı. Daha sonra fareler sırtüstü pozisyonda sabitlendi ve derileri Polividon-iyot% 10 (Batticon solüsyonu, Adeka, Türkiye) ile dezenfekte edildi**.** Laparotomi cilt, deri altı doku ve peritonun orta hat kesi (~ 15 mm) ile 11 numaralı bistüri ile kesilerek yapıldı **(Resim 1)**. Splenektomi gruplarında dalak forseps ile nazikçe tutularak mide, pankreas ve bağırsaklardan ayrıldıktan sonra emilebilir sütür (4-0, Vicryl, Ethicon, Norderstedt, Almanya) ile dalak damarları bağlandı **(Resim 2)**. Dalak çıkarıldıktan sonra karın 4-0 ipek ile kapatıldı ve ameliyat bitirildi. Sham gruplarındaki farelere ise dalağı çıkarmadan laparotomi yapıldı. Kontrol grubuna herhangi bir cerrahi işlem uygulanmadı. Sham gruplarına laparotomi, splenektomi gruplarına ise splenektomi yapıldıktan sonra (çok erken enfeksiyon grubu için 2 gün sonra, erken enfeksiyon grubu için 2 hafta sonra ve geç enfeksiyon grubu için ise 4 hafta sonra) CLP yapılarak polimikrobiyal sepsis oluşturuldu. Değerlendirme parametreleri CLP'den 48 saat sonra elde edildi. CLP daha önce açıklandığı gibi gerçekleştirildi (15). Daha önce tarif edildiği gibi anesteziyi takiben orta hat laparotomi yapıldı. Çekal uçtan 10.0 mm'lik segmentin ligasyonundan sonra **(Resim 3)**, çekal güdük bir kez 25-gauge iğne ile delinmiş ve az miktarda dışkı (1 mm uzunluğunda) ekstrüde edildi **(Resim 4)**. Daha sonra çekum karın içine bırakılarak 4-0 ipek ile karın kapatıldı. Dehidrasyonu önlemek için tüm farelere deri altından 0.8 mL steril salin enjeksiyonu yapıldı. Kontrol grubuna (n = 6) herhangi bir cerrahi işlem uygulanmadı. Sağlık parametreleri günlük olarak takip edildi. CLP'den 2 gün sonra periton içine eter ile sedasyon altında 2 ml salin uygulandı, karın masajı yapıldı ve laparotomi ile peritoneal lavaj sıvısı alındı. Daha sonra kan örnekleri alındı. Peritoneal lavaj sıvısı ve kan örneklerinde $CD11b^+$ miyeloid hücreler ve $CD11b^+$ $Gr\text{-}1^+$ high (granülositik), $CD11b^+$ $Gr\text{-}1^+$ moderate (monositik) hücreler ve bu hücrelerdeki CD80, F4/80, CD206 ekspresyonu akım sitometrik immünofenotipleme ile analiz edildi.

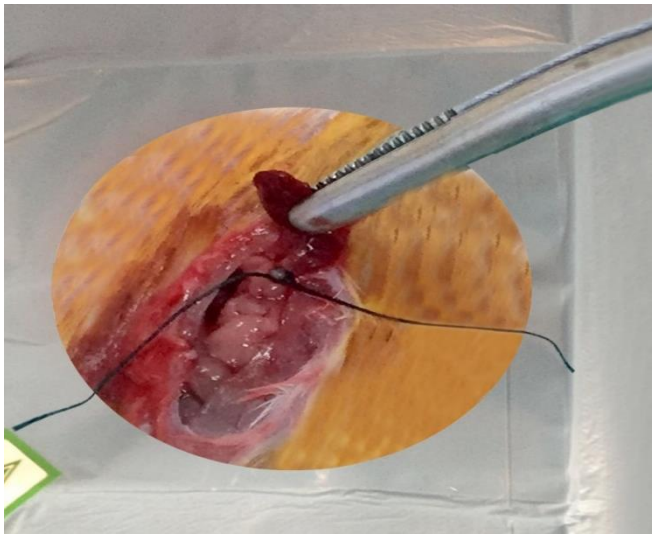
 ISBN: 978-625-7720-36-6

Tablo 1. Gruplar ve yapılan uygulamalar.

Gruplar	Yapılan uygulamalar
Kontrol (n=6)	Cerrahi uygulanmadı
Sham-çok erken enfeksiyon(n=6)	Laparotomi, 2 gün sonra CLP, 48 saat sonra örnekler elde edildi
Sham-erken enfeksiyon (n=6)	Laparotomi, 2 hafta sonra CLP, 48 saat sonra örnekler elde edildi
Sham-geç enfeksiyon (n=6)	Laparotomi, 4 hafta sonra CLP, 48 saat sonra örnekler elde edildi
Splenektomi-çok erken enfeksiyon (n=8)	Splenektomi, 2 gün sonra CLP, 48 saat sonra örnekler elde edildi
Splenektomi-erken enfeksiyon (n=8)	Splenektomi, 2 hafta sonra CLP, 48 saat sonra örnekler elde edildi
Splenektomi-geç enfeksiyon (n=8)	Splenektomi, 4 hafta sonra CLP, 48 saat sonra örnekler elde edildi

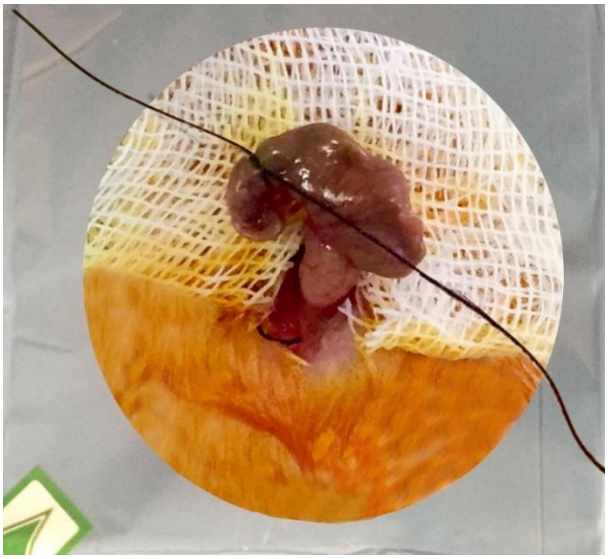


Resim 1. Farede laparotomi

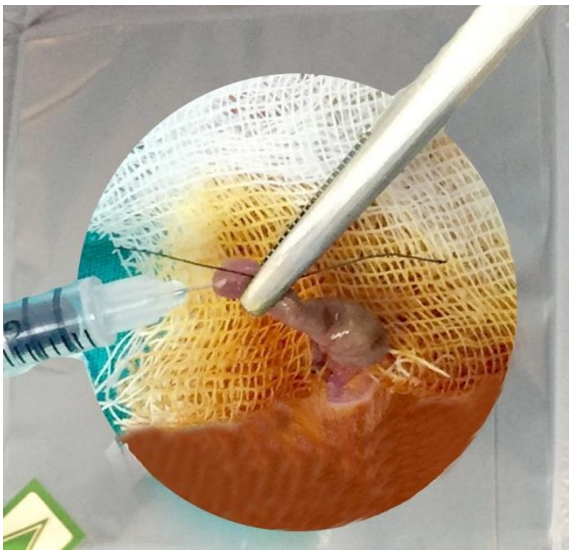


Resim 2. Farede splenektomi aşaması.

 ISBN: 978-625-7720-36-6



Resim 3. Çekum mobilizasyonu ve 1 cm'lik kısmın ligasyonu.



Resim 4. CLP'nin ponksiyon aşaması.

Akım sitometri

Lavaj numuneleri 1.119 g / mL (Ficoll; Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, ABD) üzerine tabakalandı. Yoğunluk santrifüjünden sonra hücreler, anti-mouse CD11b (M1 / 70), F4 / 80 (BM8), CD206 (C068C2), CD80 (16-10A1; Biolegend, San Diego, CA, ABD) monoklonal antikorlarla etiketlendi. Miyeloid hücre popülasyonunu ve nötrofil aktivasyon durumunu belirlemek için kan örnekleri ayrıca 1.119 g / mL'ye tabi tutuldu ve hücreler, anti-mouse CD45 (30-F11), CD11b (M1 / 70), CD80 (16-10A1), Ly6G / 6C (RB68C5; Biolegend) monoklonal antikorları ile etiketlendi. Analizler, FACSAria II hücre sıralayıcı (Becton Dickinson, San Jose, CA, ABD) ile yapıldı.

İstatistiksel Analizler

Verilerin istatistiksel analizi için SPSS 21 paket programı (Chicago, Amerika Birleşik Devletleri) kullanıldı. Sayısal değişkenler için medyan, % 25 ve % 75 değerleri verilirken, verilerin tanımlanmasında kategorik değişkenler için sayı ve yüzde değerleri verilmiştir. İncelenen grupları farklı özelliklere göre karşılaştırmak için, sayısal değişkenlerde grup numarası iki iken Mann-Whitney U testi, grup numarası üç olduğunda

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Kruskal-Wallis testi tamamlandı. Fark olduğunda farklılık gösteren grup / grupları belirlemek için post-hoc testi kullanıldı. p <0/05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

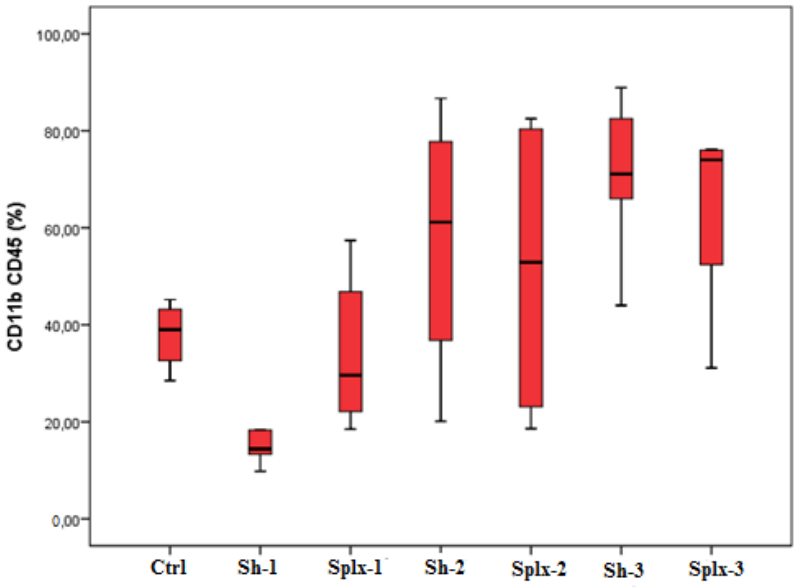
Kandaki lökositlerde CD11b + hücre dağılımı

Farelerde, Sh-2, Splx-2, Sh-3, Splx-3 gruplarında kandaki CD11b + miyeloid hücre oranında bir artış tespit edildi (Şekil 2). Yedi grup arasında $CD11b^+$ hücre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı (p = 0,009). İkili karşılaştırmada Sh-1 ve Sh-3 grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p = 0.01). Splenektomi ve sham grupları arasında $CD11b^+$ hücre oranı açısından ise istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p = 012). $CD11b^+$ hücre dağılımının medyan ve çeyrekler arası aralık (IQR) değerleri **Tablo 2'de** özetlenmiştir.

Table 2. Kandaki $CD11b^+$ hücrelerinin medyan ve IQR değerleri

Gruplar	**$CD11b^+$ hücreler Medyan (IQR *: 25. and 75. persentil)**
Ktrl	39.00 (30.5-44.2)
Sh-1	14.40 (12.4-25.3)
Splx-1	29.60 (18.6-55.8)
Sh-2	61.15 (28.4-82.2)
Splx-2	52.90 (20.8-81.4)
Sh-3	71.10 (55.0-85.7)
Splx-3	74.00 (41.7-76.1)

IQR* : Interquartile range- 25. ve 75. persentile karşılık gelen değerlerle gösterilir. Ktrl: Kontrol, Sh-1: Sham-çok erken enfeksiyon, Sh-2: Sham- erken enfeksiyon, Sh-3: Sham-geç enfeksiyon, Splx-1: Splenektomi- çok erken enfeksiyon, Splx-2: Splenektomi- erken enfeksiyon, Splx-3: Splenektomi- geç enfeksiyon



Şekil 1. Kandaki CD11b + miyeloid türevi hücre oranı (%). Ktrl: Kontrol, Sh-1: Sham-çok erken enfeksiyon, Sh-2: Sham- erken enfeksiyon, Sh-3: Sham-geç enfeksiyon, Splx-1: Splenektomi- çok erken enfeksiyon, Splx-2: Splenektomi- erken enfeksiyon, Splx-3: Splenektomi- geç enfeksiyon

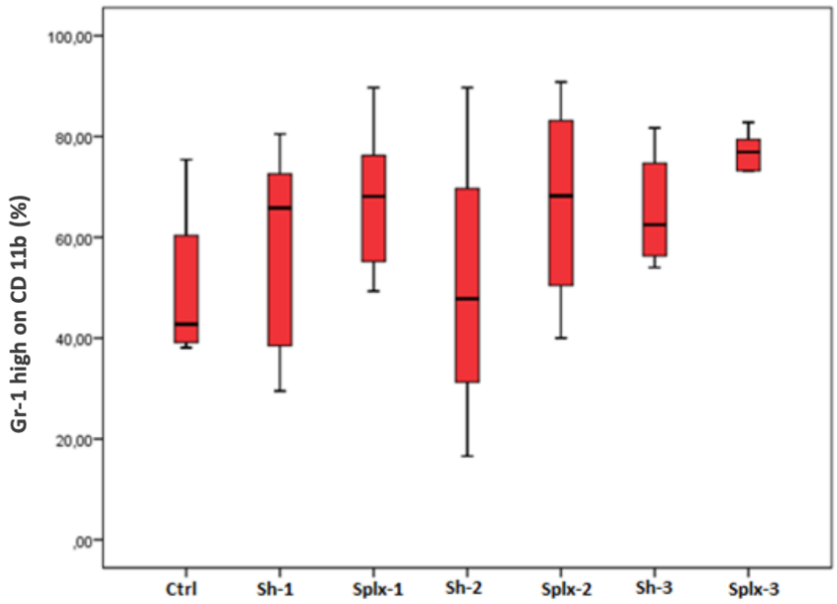
Kandaki CD11b$^+$ hücrelerinde Gr-1$^+$ high (granülositik) hücre dağılımı

Tüm gruplarda (Sh-2 grubunda daha az) CLP sonrası kanda CD11b $^+$ Gr-1$^+$ high hücre artışı gözlendi **(Şekil 2).** Bununla birlikte, gruplar arasında CD11b $^+$ Gr-1$^+$ high hücre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p = 0.50). Gr-1$^+$ high hücrelerin medyan ve IQR değerleri **Tablo 3'te** özetlenmiştir.

Tablo 3. Kandaki Gr-1$^+$ high (granülositik) hücrelerinin medyan ve IQR değerleri

Gruplar	**Gr-1$^+$ high (granülositik) hücreler Medyan (IQR *: 25. and 75. persentil)**
Ktrl	42,75 (38,6-67,8)
Sh-1	65,85 (36,2-74,5)
Splx-1	68,10 (51,0-78,3)
Sh-2	47,80 (23,9-79,7)
Splx-2	68,20 (45,2-86,9)
Sh-3	62,50 (55,1-78,2)
Splx-3	76,90 (57,4-81,1)

IQR* : Interquartile range- 25. ve 75. persentile karşılık gelen değerlerle gösterilir. Ktrl: Kontrol, Sh-1: Sham-çok erken enfeksiyon, Sh-2: Sham- erken enfeksiyon, Sh-3: Sham-geç enfeksiyon, Splx-1: Splenektomi- çok erken enfeksiyon, Splx-2: Splenektomi- erken enfeksiyon, Splx-3: Splenektomi- geç enfeksiyon



Şekil 2. Kandaki CD11b + hücrelerinde Gr-1+high (granülositik) hücre dağılımı (%).Ktrl: Kontrol, Sh-1: Sham-çok erken enfeksiyon, Sh-2: Sham- erken enfeksiyon, Sh-3: Sham-geç enfeksiyon, Splx-1: Splenektomi-çok erken enfeksiyon, Splx-2: Splenektomi- erken enfeksiyon, Splx-3: Splenektomi- geç enfeksiyon

Kandaki CD11b$^+$ hücrelerinde Gr-1$^+$ moderate (monositik) hücre dağılımı

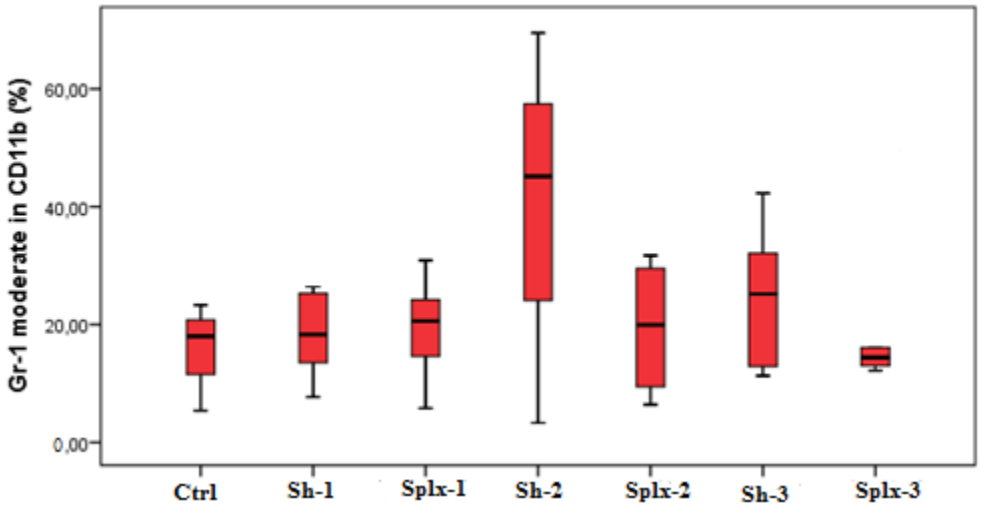
Monositik hücre dağılımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p = 0,81). Gruplarda önemli monositik hücre artışı yoktu (Şekil 3). Kandaki monositik hücre dağılımının medyan ve IQR değerleri Tablo 4'te özetlenmiştir.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Tablo 4. Kandaki CD11b$^+$ hücrelerinde Gr-1$^+$ moderate (monositik) hücre dağılımı

Gruplar	**Gr-1$^+$ moderate (monositik) hücreler Median (IQR *: 25. and 75. persentil)**
Ktrl	18.00 (8.4-22.0)
Sh-1	18.30 (12-25.0)
Splx-1	20.60 (14-25.8)
Sh-2	45.15 (13.7-63.0)
Splx-2	19.95 (7.9-30.6)
Sh-3	25.20 (12-37.2)
Splx-3	18.30 (12.6-31.8)

IQR* : Interquartile range- 25. ve 75. persentile karşılık gelen değerlerle gösterilir. Ktrl: Kontrol, Sh-1: Sham-çok erken enfeksiyon, Sh-2: Sham- erken enfeksiyon, Sh-3: Sham-geç enfeksiyon, Splx-1: Splenektomi- çok erken enfeksiyon, Splx-2: Splenektomi- erken enfeksiyon, Splx-3: Splenektomi- geç enfeksiyon



Şekil 3. Kandaki CD11b + hücrelerinde Gr-1+moderate (monositik) hücre dağılımı (%).Ktrl: Kontrol, Sh-1: Sham-çok erken enfeksiyon, Sh-2: Sham- erken enfeksiyon, Sh-3: Sham-geç enfeksiyon, Splx-1: Splenektomi-çok erken enfeksiyon, Splx-2: Splenektomi- erken enfeksiyon, Splx-3: Splenektomi- geç enfeksiyon

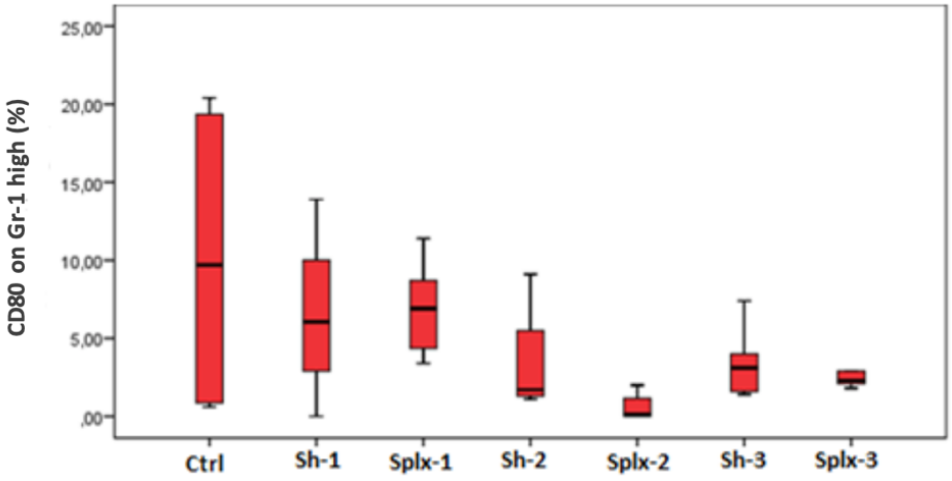
Kandaki Gr-1$^+$ high (granülositik) hücrelerde CD80 ekspresyonu

Kan analizinde gruplar arasında granülositik hücrelerde CD80 ekspresyonunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p = 0.078$). Kandaki granülositler üzerindeki CD80 ekspresyon oranları **Şekil 4'te** özetlenmiştir ve medyan ve IQR değerleri **Tablo 5'te** sunulmuştur.

Table 5. Kandaki Gr-1 + yüksek (granülositik) hücrelerde CD80 ekspresyonu

Gruplar	**Gr-1$^+$ high (granulocytic) hücrelerde CD80 expresyonu Median (IQR *: 25. and 75. percentile)**
Ctrl	9.70 (0.7-19.8)
Sh-1	6.05 (2.1-10.9)
Splx-1	6.90 (3.8-8.9)
Sh-2	1.70 (1.2-7.3)
Splx-2	0.15 (0-1.5)
Sh-3	3.1 (1.5-5.7)
Splx-3	2.3 (1.9-4.8)

IQR* : Interquartile range- 25. ve 75. persentile karşılık gelen değerlerle gösterilir. Ktrl: Kontrol, Sh-1: Sham- çok erken enfeksiyon, Sh-2: Sham- erken enfeksiyon, Sh-3: Sham-geç enfeksiyon, Splx-1: Splenektomi- çok erken enfeksiyon, Splx-2: Splenektomi- erken enfeksiyon, Splx-3: Splenektomi- geç enfeksiyon



Şekil 4. Kandaki Gr-1 + high (granülositik) hücrelerde CD80 ekspresyon oranı (%). Ktrl: Kontrol, Sh-1: Sham- çok erken enfeksiyon, Sh-2: Sham- erken enfeksiyon, Sh-3: Sham-geç enfeksiyon, Splx-1: Splenektomi- çok erken enfeksiyon, Splx-2: Splenektomi- erken enfeksiyon, Splx-3: Splenektomi- geç enfeksiyon

Kandaki Gr-1$^+$ moderate (monositik) hücreler üzerinde CD80 ekspresyonu

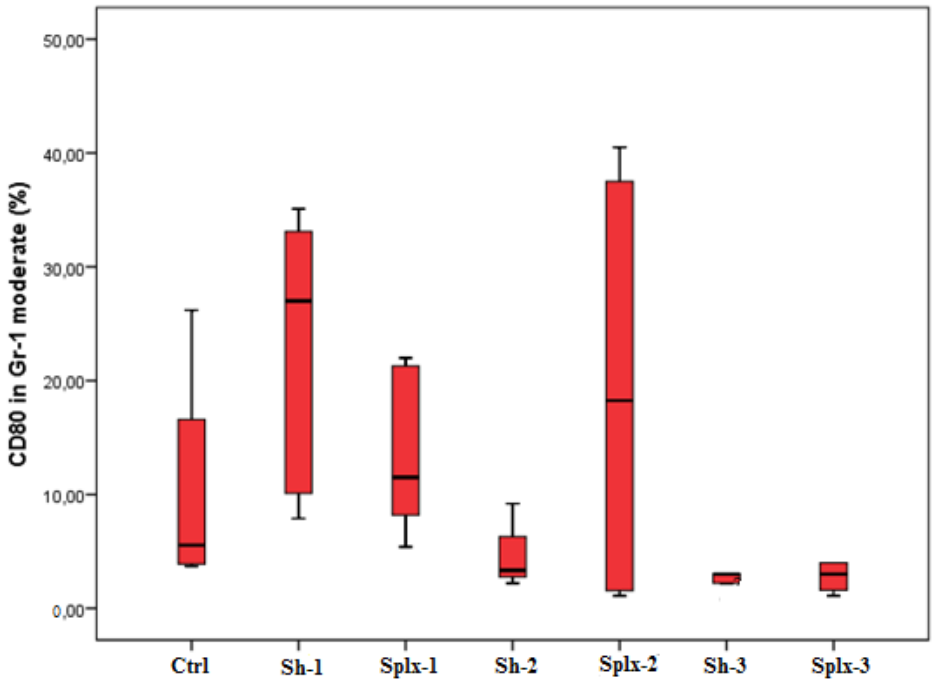
Bu çalışmada, Sh-1, Splx-1 ve Splx-2 gruplarında kandaki CD11b $^+$ Gr-1$^+$ moderate hücrelerde CD80 ekspresyonunda bir artış gözlendi **(Şekil 5).** Kandaki monositik hücrelerde CD80 ekspresyonunun medyan ve IQR değerleri **Tablo 6'da** özetlenmiştir. Splenektomi sonrası erken dönemde gelişen karın içi enfeksiyonu takiben CD80 ekspresyonunda artış gözlenmesine rağmen geç dönemde artış olmadı. Gruplar arasında CD11b $^+$ Gr-1$^+$ moderate hücrelerde CD80 ekspresyonunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ($p = 0.013$). İkili karşılaştırmada Sh-1 ve Sh-3 grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı artış bulundu ($p = 0,046$). Splenektomi ve sham grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p = 0,54$).

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Tablo 6. Kandaki Gr-1$^+$ moderate (monositik) hücrelerde CD80 ekspresyonu

Gruplar	Gr-1$^+$moderate (monositik) hücrelerde CD80 ekspresyonu Median (IQR *: 25. and 75. percentile)
Ktrl	5.50 (3.8-21.4)
Sh-1	27.00 (9.5-33.6)
Splx-1	11.50 (8.0-22.0)
Sh-2	3.35 (2.4-4.75)
Splx-2	18.25 (1.3-39.0)
Sh-3	3.00 (1.5-4.85)
Splx-3	3.00 (1.35-6.06)

IQR* : Interquartile range- 25. ve 75. persentile karşılık gelen değerlerle gösterilir. Ktrl: Kontrol, Sh-1: Sham-çok erken enfeksiyon, Sh-2: Sham- erken enfeksiyon, Sh-3: Sham-geç enfeksiyon, Splx-1: Splenektomi- çok erken enfeksiyon, Splx-2: Splenektomi- erken enfeksiyon, Splx-3: Splenektomi- geç enfeksiyon



Şekil 5. Kanda Gr-1 + moderate (monocytic) hücrelerde CD80 ekspresyonu (%). Ktrl: Kontrol, Sh-1: Sham-çok erken enfeksiyon, Sh-2: Sham- erken enfeksiyon, Sh-3: Sham-geç enfeksiyon, Splx-1: Splenektomi-çok erken enfeksiyon, Splx-2: Splenektomi- erken enfeksiyon, Splx-3: Splenektomi- geç enfeksiyon

Peritoneal lavaj sıvısında CD11b$^+$ hücrelerinde F4 / 80 ekspresyonu

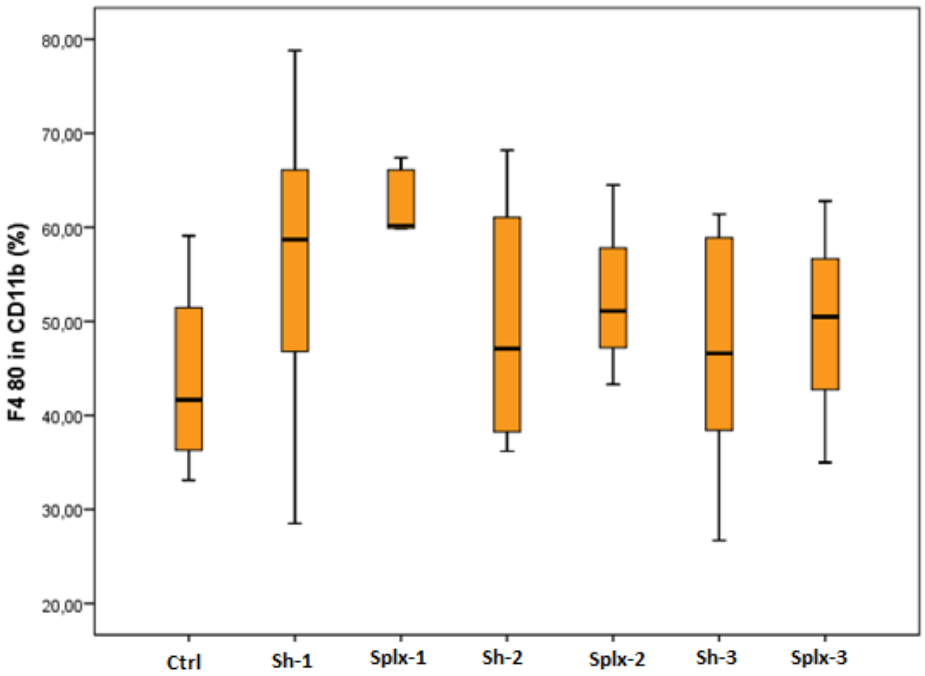
Tüm gruplarda peritoneal lavaj sıvısında CD11b$^+$ hücrelerinde F4 / 80 ekspresyonu artmasına rağmen (Şekil 6), gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p = 0,097). Peritoneal lavaj sıvısındaki CD11b$^+$ hücrelerinde F4 / 80 eksprsyonunun medyan ve IQR değerleri Tablo 7'de özetlenmiştir.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Tablo 7. Peritoneal lavaj sıvısında CD11b + hücrelerinde F4 / 80 ekspresyonunun Median ve IQR değerleri

Gruplar	**$CD11b^+$ hücrelerde F4 / 80 expresyonu Median (IQR *: 25. and 75. percentile)**
Ktrl	41.6 (34.7-55.2)
Sh-1	58.7 (42.2-69.2)
Splx-1	60.2 (54.3-66.7)
Sh-2	46.1 (39.2-69.6)
Splx-2	51.1 (43.3-66.6)
Sh-3	46.6 (32.5-60.1)
Splx-3	50.5 (35.0-75.0)

IQR* : Interquartile range- 25. ve 75. persentile karşılık gelen değerlerle gösterilir. Ktrl: Kontrol, Sh-1: Sham-çok erken enfeksiyon, Sh-2: Sham- erken enfeksiyon, Sh-3: Sham-geç enfeksiyon, Splx-1: Splenektomi-çok erken enfeksiyon, Splx-2: Splenektomi- erken enfeksiyon, Splx-3: Splenektomi- geç enfeksiyon



Şekil 6. Peritoneal lavaj sıvısında CD11b + hücrelerde F4 / 80 eksprsyonu (%)**.** Ktrl: Kontrol, Sh-1: Sham-çok erken enfeksiyon, Sh-2: Sham- erken enfeksiyon, Sh-3: Sham-geç enfeksiyon, Splx-1: Splenektomi- çok erken enfeksiyon, Splx-2: Splenektomi- erken enfeksiyon, Splx-3: Splenektomi- geç enfeksiyon

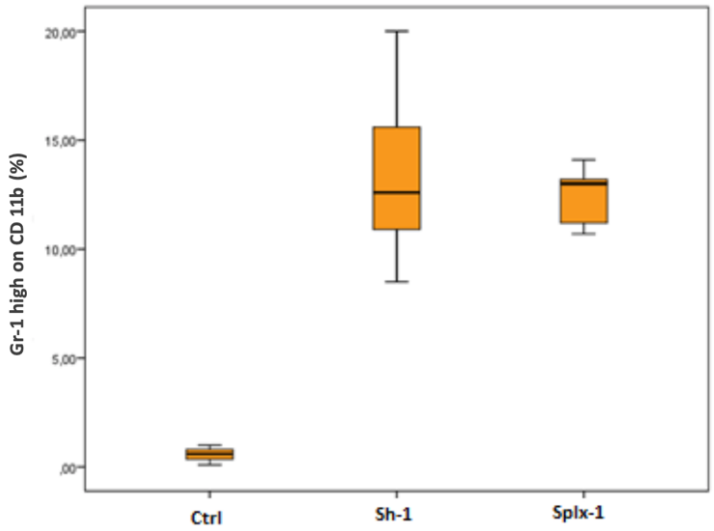
Peritoneal lavaj sıvısında CD11b + hücrelerinde Gr-1+high (granülositik) hücre dağılımı

Peritoneal lavaj sıvısı üzerindeki akım sitometrisi analizi, hem Sh-1 hem de Splx-1 gruplarında Gr-1+high hücrelerde bir artış gösterdi. Bu artış Şekil 7'de gösterilmiş olup, medyan ve IQR değerleri Tablo 8'de özetlenmiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p = 0,037). Ancak ikili karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p = 1.00).

Table 8. Peritoneal lavaj sıvısında Gr-1+high hücre dağılımının medyan ve IQR değerleri

Gruplar	**Gr-1+ high (granülositik) hücreler Median (IQR *: 25. and 75. persentil)**
Ktrl	0.60 (0.1-0.9)
Sh-1	12.6 (10.3-16.7)
Splx-1	13.0 (10.9-13.65)

IQR* : Interquartile range- 25. ve 75. persentile karşılık gelen değerlerle gösterilir. Ktrl: Kontrol, Sh-1: Sham-çok erken enfeksiyon, Splx-1: Splenektomi- çok erken enfeksiyon



Şekil 7. Peritoneal lavaj sıvısında CD11b + Gr-1+high hücre dağılmı (%). Ktrl: Kontrol, Sh-1: Sham-çok erken enfeksiyon, Splx-1: Splenektomi- çok erken enfeksiyon

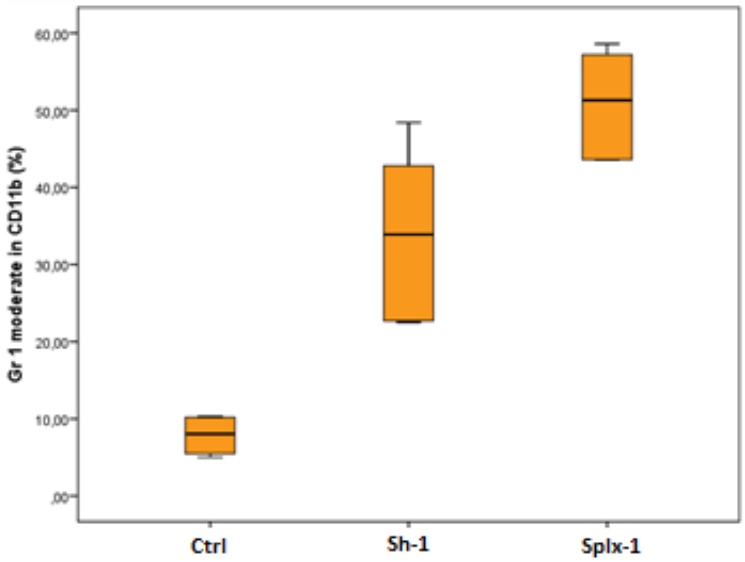
Peritoneal lavaj sıvısında CD11b+ hücrelerinde Gr-1+moderate (monositik) hücre dağılımı

Peritoneal lavaj sıvısında hem Sh-1 hem de Splx-1 gruplarında monositik hücre artışı gözlendi **(Şekil 8).** Ortanca ve IQR değerleri **Tablo 9'da** özetlenmiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı (p = 0,009). İkili karşılaştırmada, Splx-1 grubunda Ktrl grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı artış bulundu (p = 0.007). Splx-1 ve Sh-1 grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p = 0.83).

Table 9. Peritoneal lavaj sıvısında Gr-1+moderate hücre dağılımının medyan ve IQR değerleri

GrUPLAR	**Gr-1+ moderate (monositik) hücreler Medyan (IQR *: 25. and 75. persentil)**
Ktrl	8.05 (5.2-10.2)
Sh-1	33.9 (22.6-44.2)
Splx-1	51.3 (31.1-57.9)

IQR* : Interquartile range- 25. ve 75. persentile karşılık gelen değerlerle gösterilir. Ktrl: Kontrol, Sh-1: Sham-çok erken enfeksiyon, Splx-1: Splenektomi- çok erken enfeksiyon



Şekil 8. Peritoneal lavaj sıvısındaki CD11b + Gr-1+moderate hücrelerin yüzdesi (%). Ktrl: Kontrol, Sh-1: Sham-çok erken enfeksiyon, Splx-1: Splenektomi- çok erken enfeksiyon

Peritoneal lavaj sıvısında F4 / 80 + makrofajlarda CD80 ekspresyonu

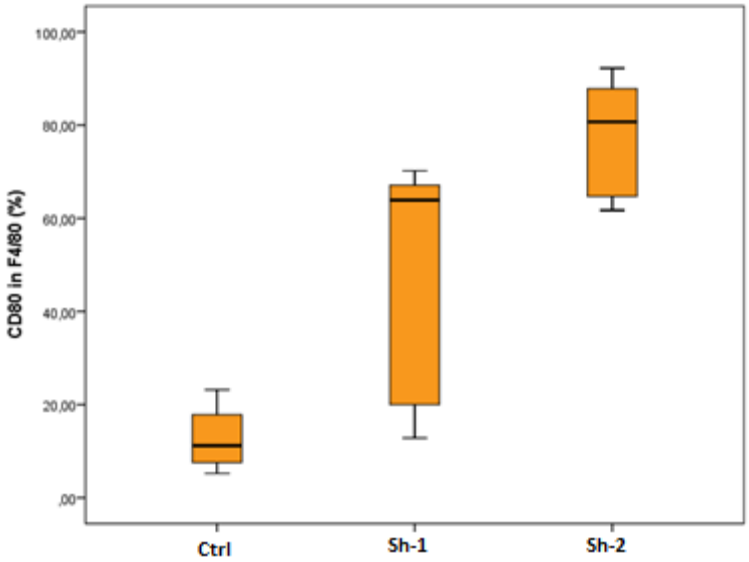
Bu çalışmada hem Sh-1 hem de Splx-1 gruplarında peritoneal lavaj sıvısında F4 / 80 + makrofajlarda CD80 ekspresyon seviyesinde bir artış gözlendi (**Şekil 9**). Ortanca ve IQR değerleri **Tablo 10'da** özetlenmiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p = 0,013). İkili karşılaştırmada Splx-1 ve Ktrl grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p = 0.01). Splx-1 ve Sh-1 grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p = 0.53).

Tabl0 10. Peritoneal lavaj sıvısında F4 / 80 + makrofajlarda CD80 ekspresyonunun medyan ve IQR değerleri

Gruplar	**F4 / 80 + makrofajlarda CD80 ekspresyonu Median (IQR *: 25. and 75. percentile)**
Ktrl	11,2 (6,3-20,5)
Sh-1	63,9 (18,2-67,8)
Splx-1	80,7 (63,2-90,0)

IQR* : Interquartile range- 25. ve 75. persentile karşılık gelen değerlerle gösterilir. Ktrl: Kontrol, Sh-1: Sham-çok erken enfeksiyon, Splx-1: Splenektomi- çok erken enfeksiyon

 ISBN: 978-625-7720-36-6



Şekil 9. Peritoneal lavaj sıvısında F4 / 80 + makrofajlarda CD80 ekspresyonunun yüzdesi (%).Ktrl: Kontrol, Sh-1: Sham-çok erken enfeksiyon, Splx-1: Splenektomi- çok erken enfeksiyon

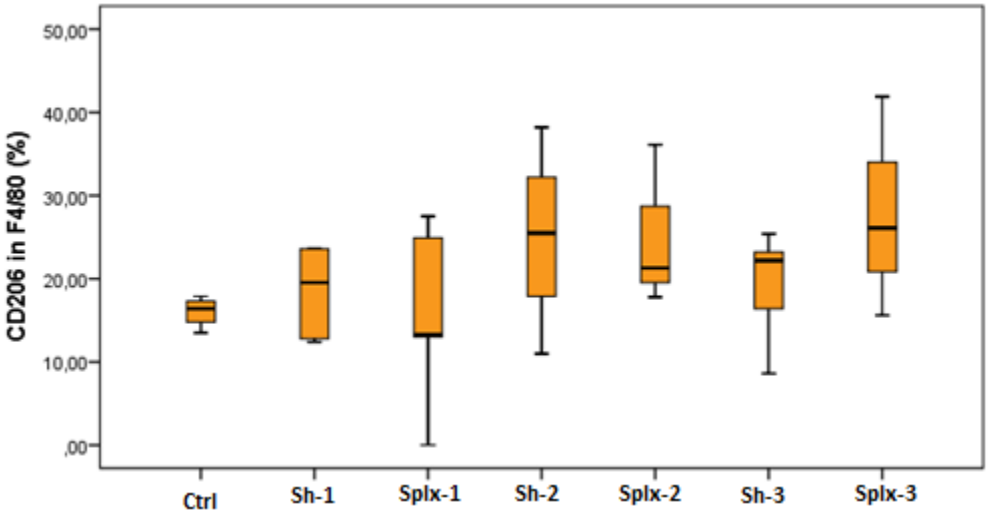
Peritoneal lavaj sıvısında F4 / 80 + makrofajlarda CD206 ekspresyonu

Peritoneal lavaj sıvısındaki makrofajlarda CD206 ekspresyonu açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi (p = 0,93). Peritoneal lavaj sıvısındaki makrofajlar üzerindeki CD206 ekspresyonundaki değişiklikler Şekil 10'da özetlenirken, CD206 ekspresyonunun medyan ve IQR değerleri Tablo 11'de özetlenmiştir.

Tablo 11. Peritoneal lavaj sıvısında F4 / 80 + makrofajlarda CD206 ekspresyonunun medyan ve IQR değerleri.

Gruplar	**F4 / 80 + macrofajlarda CD206 expresyonu** **Medyan *(IQR *: 25. ve 75. persentil)***
Ktrl	16.4 (14.1-17.6)
Sh-1	19.5 (12.7-28.4)
Splx-1	13.3 (6.5-26.2)
Sh-2	25.5 (14.4-35.2)
Splx-2	21.3 (17.8-31.2)
Sh-3	22.2 (12.5-24.3)
Splx-3	15.6 (26.1-39.1)

IQR* : Interquartile range- 25. ve 75. persentile karşılık gelen değerlerle gösterilir. Ktrl: Kontrol, Sh-1: Sham-çok erken enfeksiyon, Sh-2: Sham- erken enfeksiyon, Sh-3: Sham-geç enfeksiyon, Splx-1: Splenektomi- çok erken enfeksiyon, Splx-2: Splenektomi- erken enfeksiyon, Splx-3: Splenektomi- geç enfeksiyon



Şekil 10. Peritoneal lavaj sıvısında F4 / 80 + makrofajlarda CD206 ekspresyon oranı (%). Ktrl: Kontrol, Sh-1: Sham-çok erken enfeksiyon, Sh-2: Sham- erken enfeksiyon, Sh-3: Sham-geç enfeksiyon, Splx-1: Splenektomi-çok erken enfeksiyon, Splx-2: Splenektomi- erken enfeksiyon, Splx-3: Splenektomi- geç enfeksiyon

Mortalite

Splenektomi ve sham grupları arasında mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p = 0.82). Deney gruplarındaki ölüm oranları şu şekildedir: Sh-1 grubu (n = 1) % 16, Splx-1 grubu (n = 1) % 12, Sh-2 grubu (n = 2) % 33, Splx-2 grup (n = 2) % 25, Sh-3 grubu (n = 1) % 16 ve Splx-3 grubu (n = 1) % 12. Bu çalışmada, splenektominin karın içi enfeksiyon ölüm oranına etkisi saptanmamıştır.

TARTIŞMA

Günümüzde splenektomi, kanser hastalarına veya travma hastalarına sıklıkla yapılan ameliyatlar arasındadır (16-18). Dalak hem humoral hem de hücresel bağışıklıkta önemli rolü olan bir organ olması nedeniyle, splenektomi sonrası bağışıklık sisteminde çeşitli değişiklikler ve enfeksiyöz komplikasyonlar ortaya çıkmaktadır (19). Bu konuda insanlar üzerinde yapılan klinik çalışmaların (20-22) yanı sıra, deneysel hayvan çalışmaları da bulunmaktadır (13, 23). Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenza, Neisseria meningitidis gibi enkapsüle bakterilerin neden olduğu solunum yolu enfeksiyonlarında splenektominin immünolojik etkileri üzerine çok sayıda çalışma olmasına rağmen (24, 25), karın içi enfeksiyonlarda splenektominin immünolojik etkileri üzerine çok az çalışma vardır (13, 14). Splenektominin karın içi enfeksiyonlar üzerindeki etkisi halen tartışma konusu olmaya devam etmektedir. Bu çalışmada, splenektomi ve sham fare gruplarında CLP yapılarak intraabdominal enfeksiyon modeli oluşturulmuştur. Fare gruplarında kan, miyeloid hücre (CD11b +), CD11b $^{+}$ Gr-1^{+} moderate ve CD11b $^{+}$ Gr-1^{+} high hücre alt grupları ve bu alt gruplarda CD80 lökosit yüzey belirteçi ekspresyonu için akım sitometri yapıldı.

Bu çalışmada, CLP sonrası farelerde kandaki Sh-2, Splx-2, Sh-3 ve Splx-3 gruplarında CD11b + miyeloid hücre oranında artış tespit edildi. CD11b bir integrin molekülüdür ve aynı zamanda makrofaj-1 antijeni (MAC-1) olarak da adlandırılan bu yüzey belirteçi, monositler ve nötrofiller gibi miyeloid hücreler tarafından eksprese edilir. İnflamasyon sırasında hücreler arası adezyon molekülleri ve fibrinojenler gibi ligandlara bağlanır. CD11b^{+} nötrofiller, bir enfeksiyon belirteçi olarak tanımlanmaktadır (26, 27). Bu çalışma doğrultusunda literatürdeki önceki çalışmalarda septik hastalarda CD11b^{+} hücre oranında artış bildirilmiştir (4, 28). Çalışmamızda CD11b^{+} hücre oranı tüm gruplarda artmasına rağmen, splenektomi ve sham grupları arasında CD11b^{+} hücre oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Bu çalışmada, kandaki miyeloid hücrelerin CD11b $^{+}$ Gr-1^{+} high (granülositik) ve CD11b $^{+}$ Gr-1^{+} moderate (monositik) yüzey belirteçleri ile ifade edilen tek tek alt gruplar incelenmiştir. Tüm gruplarda CD11b $^{+}$ Gr-1^{+} high granülositik hücre oranında artış saptandı. Bununla birlikte, splenektomi ve sham grupları arasında anlamlı bir fark yoktu. Karın içi enfeksiyon geliştiren farelerde CD11b $^{+}$ Gr-1^{+} high granülositik hücrelerdeki

artış, literatürdeki diğer çalışmalarla uyumludur. Delano ve ark. farelerde polimikrobiyal sepsis modelinde periferik kanda granülositik hücrelerin CLP'den 12 saat sonra 3 kat arttığını bildirmişlerdir (29). Enfeksiyonda $CD11b^{+}$ $Gr\text{-}1^{+}$ high granülositik hücrelerin önemini gösteren çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Farelere anti-Gr-1 antikorları verilerek $Gr\text{-}1^{+}$ granülositik hücrelerin elimine edilmesinin Toxoplasma gondii, Candida albicans, Legionella pneumophila, Mycobacterium tuberculosis gibi çeşitli enfeksiyon ajanlarına yatkınlık yarattığı ve bu enfeksiyonların şiddetli seyrettiği bildirilmiştir (30).

Bu çalışmada incelenen lökosit yüzey belirteçlerinden biri, bir monosit ve B-lenfosit yüzey belirteci ve bir ortak uyarıcı molekül olan CD80'dir. CD86 ile T lenfositlerin CD28 reseptörüne bağlanır ve T hücre aracılı bağışıklıkta rol oynar (31, 32). Bu çalışmada, $CD11b^{+}$ $Gr\text{-}1^{+}$ high hücrelerde CD80 ekspresyonu düşük bulunmuştur. Sh-1, Splx-1 ve Splx-2 gruplarında $CD11b^{+}$ $Gr\text{-}1^{+}$ moderate monositik hücrelerde CD80 ekspresyonu yüksek bulundu. $CD11b^{+}$ $Gr\text{-}1^{+}$ high hücrelerde düşük CD80 ekspresyonu ve $CD11b^{+}$ $Gr\text{-}1^{+}$ moderate hücrelerde yüksek ekspresyon bulgusu, literatür ile uyumludur. Önceki çalışmalarda T. gondii enfeksiyonu sırasında monositlerde CD80 ve CD86 ekspresyonunun arttığı bildirilmiştir (33). Nolan ve ark. farelerde sepsis sırasında monositlerde CD80 ekspresyonunun arttığını ve CD80 / 86 moleküllerinin bloke edilmesinin mortaliteyi ve inflamatuar sitokin salınımını azalttığını bildirmişlerdir (5). Çalışmamızda splenektomi ve sham grupları arasında monositik hücrelerde CD80 ekspresyonu açısından anlamlı bir fark yoktu.

Peritoneal lavaj sıvısının analizinde hem granülositik hem de monositik hücre artışı gözlendi. Bu çalışma ile uyumlu olarak, önceki çalışmalar polimikrobiyal sepsis modellerinde farelerde peritoneal lavaj sıvısındaki nötrofil ve monosit seviyelerinin arttığını bildirmiştir (34, 35). Şiddetli peritonite bağlı sepsisin makrofajlar ve nötrofiller tarafından peritoneal bakterilerin temizlenmesi ile kontrol edildiği bilinmektedir (36). Çalışmamızda, tüm gruplarda peritoneal lavaj sıvısında CD11b hücrelerinde F4 / 80 ekspresyonu artmasına rağmen, gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu.

F4 / 80, insanlarda eşdeğeri EMR1 olan bir fare makrofaj yüzey belirteçidir (37). F4 / 80, Kupffer hücreleri, dalağın kırmızı pulpasındaki makrofajlar, bağırsak lamina propriası ve deri langerhans hücreleri gibi çeşitli makrofajlar tarafından eksprese edilir. Fare dalağının kırmızı pulpasındaki makrofajların ayırt edici özelliği, F4 / 80'i eksprese etmeleridir (38). Kırmızı pulpadaki bu makrofajlar, eski ve hasar görmüş kırmızı kan hücrelerinin temizlenmesinde rol oynar. Beyaz pulpadaki makrofajlar F4 / 80 eksprese etmez (39). Bazı çalışmalar, anti-F4 / 80 antikorunun uygulanmasının dalak makrofajlarında sitokinlerin (TNF-a, IL-12, IFN) salınmasını inhibe ettiğini göstermiştir (40). İnsanlarda F4 / 80'in homologu EMR-1 olmasına rağmen, eozinofillere özgü bir yüzey belirteci olduğu için insan mononükleer fagositik hücrelerinde EMR-1 yoktur (37, 41). Bu çalışmada hem Sh-1 hem de Splx-1 gruplarında peritoneal lavaj sıvısında F4 / 80 + makrofajlarda CD80 ekspresyon düzeyinde artış gözlenmekle birlikte, makrofajlarda gruplar arasında CD80 ekspresyonunda anlamlı bir fark yoktu.

Bu çalışmada peritoneal lavaj sıvısında incelenen parametrelerden biri, makrofaj mannoz reseptörü (MMR) olarak da adlandırılan ve makrofajlar, dendritik hücreler ve endotel hücreleri tarafından eksprese edilen CD206'dır. CD206'nın görevleri arasında endositoz, fagositoz, istenmeyen manoglikoproteinleri temizleyerek immün homeostazı sürdürme yer alır. CD206, Mycobacterium tuberculosis, Streptococcus, Yersiniapestis, Candidaalbicans, Pneumocystiscarinii, Cryptococcusneoformans, HIV, influenzavirus, Leishmania gibi birçok bakteri, mantar, virüs ve parazitin fagositozunda rol oynar (42). Çeşitli çalışmalarda, CD206 molekülünün belirli kanser türlerinde tümörle ilişkili makrofajlarda (TAM) yüksek seviyelerde eksprese edildiği tespit edilmiş ve hedefe yönelik anti-kanser tedavileri geliştirmek için çalışmalar yapılmıştır (6, 43). Çalışmamızda, CD206 ekspresyonu açısından splenektomi ve sham grupları arasında anlamlı bir fark yoktu. Peritoneal makrofajlarda yüksek seviyelerde F4 / 80 ve CD11b ekspresyonu ve düşük CD206 ekspresyonu, literatürdeki önceki çalışmalarla uyumludur (44, 45).

Bu çalışmada splenektominin mortalite üzerine etkisi bulunmadı. Splenektominin karın içi enfeksiyonda mortaliteyi nasıl etkilediği literatürde hala tartışılan bir konudur. Drechsler ve ark. CLP'ye sekonder sepsis gelişen farelerde splenektominin mortaliteye karşı koruyucu etkisi olduğunu bildirmişlerdir (13). Huston ve ark. çalışması dikkat çekicidir (14). Çalışmalarında, splenektominin intraabdominal sepsis oluşturulmuş farelerde sağkalımı olumlu etkilediği görülmüştür. Kono ve ark. sıçanlarda deneysel bir septik peritonit modeli yapmış ve benzer şekilde splenektominin mortaliteye karşı koruyucu bir etkisi olduğunu göstermiştir (46). Nassif ve ark. peritonitli splenektomili sıçanlarda mortalitenin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (47).

Lichtenstern ve ark. splenektomi olan ve olmayan hastalarda peritonit seyrini incelemiştir (48). Gruplar arasında mortalite, sağkalım ve mekanik ventilatör desteğinin süresi açısından fark olmazken, splenektomi yapılan hastalarda böbrek yetmezliği ve diyaliz ihtiyacı daha fazla görülmüştür. Mevcut çalışmamız, son çalışma ile uyumludur.

Bu çalışmanın bazı zayıf noktaları vardır. Tüm deneylerde sağlıklı, genç, dişi fareler kullanıldı. Bu dişi fareler yetişkin kadınların çoğunluğunu temsil etmelerine rağmen, yaş, kronik komorbid hastalıklar ve erkek cinsiyeti gibi sık görülen değişkenleri açıklamamaktadır.

SONUÇ

Sonuç olarak, intraabdominal enfeksiyonda splenektominin kan ve peritoneal lavaj sıvısı örneklerinde lökosit alt grup dağılımında ve CD80, CD206 ve F4 / 80 ile temsil edilen lökosit yüzey belirteç ekspresyonunda herhangi bir etkisi bulunmamıştır. Aynı zamanda splenektominin mortalite üzerine etkisi saptanmadı. Bu çalışma, splenektominin karın içi enfeksiyonda immünolojik etkilerine ışık tutsa da, bu konuyu ilerletmek için daha ileri ve kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Bronte V, Brandau S, Chen SH, Colombo MP, Frey AB, Greten TF, et al. Recommendations for myeloid-derived suppressor cell nomenclature and characterization standards. Nat Commun. 2016;7:12150.
2. Talmadge JE, Gabrilovich DI. History of myeloid-derived suppressor cells. Nat Rev Cancer. 2013;13(10):739-52.
3. Youn JI, Nagaraj S, Collazo M, Gabrilovich DI. Subsets of myeloid-derived suppressor cells in tumor-bearing mice. J Immunol. 2008;181(8):5791-802.
4. Chishti AD, Shenton BK, Kirby JA, Baudouin SV. Neutrophil chemotaxis and receptor expression in clinical septic shock. Intensive Care Med. 2004;30(4):605-11.
5. Nolan A, Weiden M, Kelly A, Hoshino Y, Hoshino S, Mehta N, et al. CD40 and CD80/86 act synergistically to regulate inflammation and mortality in polymicrobial sepsis. Am J Respir Crit Care Med. 2008;177(3):301-8.
6. Allavena P, Chieppa M, Bianchi G, Solinas G, Fabbri M, Laskarin G, et al. Engagement of the mannose receptor by tumoral mucins activates an immune suppressive phenotype in human tumor-associated macrophages. Clin Dev Immunol. 2010;2010:547179.
7. Broche F, Tellado JM. Defense mechanisms of the peritoneal cavity. Curr Opin Crit Care. 2001;7(2):105-16.
8. Kumar V, Sharma A. Neutrophils: Cinderella of innate immune system. Int Immunopharmacol. 2010;10(11):1325-34.
9. Swirski FK, Nahrendorf M, Etzrodt M, Wildgruber M, Cortez-Retamozo V, Panizzi P, et al. Identification of splenic reservoir monocytes and their deployment to inflammatory sites. Science. 2009;325(5940):612-6.
10. Shih-Ching K, Choudhry MA, Matsutani T, Schwacha MG, Rue LW, Bland KI, et al. Splenectomy differentially influences immune responses in various tissue compartments of the body. Cytokine. 2004;28(3):101-8.
11. Leone G, Pizzigallo E. Bacterial Infections Following Splenectomy for Malignant and Nonmalignant Hematologic Diseases. Mediterr J Hematol Infect Dis. 2015;7(1):e2015057.
12. Davidson RN, Wall RA. Prevention and management of infections in patients without a spleen. Clin Microbiol Infect. 2001;7(12):657-60.

13. Drechsler S, Zipperle J, Rademann P, Jafarmadar M, Klotz A, Bahrami S, et al. Splenectomy modulates early immuno-inflammatory responses to trauma-hemorrhage and protects mice against secondary sepsis. Sci Rep. 2018;8(1):14890.

14. Huston JM, Wang H, Ochani M, Ochani K, Rosas-Ballina M, Gallowitsch-Puerta M, et al. Splenectomy protects against sepsis lethality and reduces serum HMGB1 levels. J Immunol. 2008;181(5):3535-9.

15. Wichmann MW, Haisken JM, Ayala A, Chaudry IH. Melatonin administration following hemorrhagic shock decreases mortality from subsequent septic challenge. J Surg Res. 1996;65(2):109-14.

16. Tahir F, Ahmed J, Malik F. Post-splenectomy Sepsis: A Review of the Literature. Cureus. 2020;12(2):e6898.

17. Baesl TJ, Filler RM. Surgical diseases of the spleen. Surg Clin North Am. 1985;65(5):1269-86.

18. Luu S, Spelman D, Woolley IJ. Post-splenectomy sepsis: preventative strategies, challenges, and solutions. Infect Drug Resist. 2019;12:2839-51.

19. Timens W. The human spleen and the immune system: not just another lymphoid organ. Res Immunol. 1991;142(4):316-20.

20. Bayrhuber M, Anka N, Camp J, Glattacker M, Farin E, Rieg S. Prevention of post-splenectomy sepsis in patients with asplenia - a study protocol of a controlled trial. BMC Infect Dis. 2020;20(1):41.

21. Weledji EP. Benefits and risks of splenectomy. Int J Surg. 2014;12(2):113-9.

22. Rieg S, Bechet L, Naujoks K, Hromek J, Lange B, Juzek-Kupper MF, et al. A Single-Center Prospective Cohort Study on Postsplenectomy Sepsis and its Prevention. Open Forum Infect Dis. 2020;7(3):ofaa050.

23. Xu Q, Wang T, Cao Y, Qi Y, Cao Y, Fu C, et al. [Role and mechanism of splenic myeloid-derived suppressor cells in sepsis-induced adrenal injury in mice]. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2020;32(1):33-8.

24. Theilacker C, Ludewig K, Serr A, Schimpf J, Held J, Bogelein M, et al. Overwhelming Postsplenectomy Infection: A Prospective Multicenter Cohort Study. Clin Infect Dis. 2016;62(7):871-8.

25. Sinwar PD. Overwhelming post splenectomy infection syndrome - review study. Int J Surg. 2014;12(12):1314-6.

26. Adib M, Ostadi V, Navaei F, Saheb Fosoul F, Oreizi F, Shokouhi R, et al. Evaluation of CD11b expression on peripheral blood neutrophils for early detection of neonatal sepsis. Iran J Allergy Asthma Immunol. 2007;6(2):93-6.

27. Ng PC, Lam HS. Diagnostic markers for neonatal sepsis. Curr Opin Pediatr. 2006;18(2):125-31.

28. Muller Kobold AC, Tulleken JE, Zijlstra JG, Sluiter W, Hermans J, Kallenberg CG, et al. Leukocyte activation in sepsis; correlations with disease state and mortality. Intensive Care Med. 2000;26(7):883-92.

29. Delano MJ, Kelly-Scumpia KM, Thayer TC, Winfield RD, Scumpia PO, Cuenca AG, et al. Neutrophil mobilization from the bone marrow during polymicrobial sepsis is dependent on CXCL12 signaling. J Immunol. 2011;187(2):911-8.

30. Egan CE, Sukhumavasi W, Bierly AL, Denkers EY. Understanding the multiple functions of Gr-1(+) cell subpopulations during microbial infection. Immunol Res. 2008;40(1):35-48.

31. Sharpe AH, Freeman GJ. The B7-CD28 superfamily. Nat Rev Immunol. 2002;2(2):116-26.

32. Damle NK, Klussman K, Linsley PS, Aruffo A. Differential costimulatory effects of adhesion molecules B7, ICAM-1, LFA-3, and VCAM-1 on resting and antigen-primed CD4+ T lymphocytes. J Immunol. 1992;148(7):1985-92.

33. Subauste CS, de Waal Malefyt R, Fuh F. Role of CD80 (B7.1) and CD86 (B7.2) in the immune response to an intracellular pathogen. J Immunol. 1998;160(4):1831-40.

34. Kuethe JW, Midura EF, Rice TC, Caldwell CC. Peritoneal wash contents used to predict mortality in a murine sepsis model. J Surg Res. 2015;199(1):211-9.

35. Bhatty M, Fan R, Muir WM, Pruett SB, Nanduri B. Transcriptomic analysis of peritoneal cells in a mouse model of sepsis: confirmatory and novel results in early and late sepsis. BMC Genomics. 2012;13:509.

36. Underhill DM, Ozinsky A. Phagocytosis of microbes: complexity in action. Annu Rev Immunol. 2002;20:825-52.

37. Austyn JM, Gordon S. F4/80, a monoclonal antibody directed specifically against the mouse macrophage. Eur J Immunol. 1981;11(10):805-15.

38. Kohyama M, Ise W, Edelson BT, Wilker PR, Hildner K, Mejia C, et al. Role for Spi-C in the development of red pulp macrophages and splenic iron homeostasis. Nature. 2009;457(7227):318-21.

39. Kurotaki D, Uede T, Tamura T. Functions and development of red pulp macrophages. Microbiol Immunol. 2015;59(2):55-62.

40. Warschkau H, Kiderlen AF. A monoclonal antibody directed against the murine macrophage surface molecule F4/80 modulates natural immune response to Listeria monocytogenes. J Immunol. 1999;163(6):3409-16.

41. Hamann J, Koning N, Pouwels W, Ulfman LH, van Eijk M, Stacey M, et al. EMR1, the human homolog of F4/80, is an eosinophil-specific receptor. Eur J Immunol. 2007;37(10):2797-802.

42. Azad AK, Rajaram MV, Schlesinger LS. Exploitation of the Macrophage Mannose Receptor (CD206) in Infectious Disease Diagnostics and Therapeutics. J Cytol Mol Biol. 2014;1(1).

43. Matsui M, Shimizu Y, Kodera Y, Kondo E, Ikehara Y, Nakanishi H. Targeted delivery of oligomannose-coated liposome to the omental micrometastasis by peritoneal macrophages from patients with gastric cancer. Cancer Sci. 2010;101(7):1670-7.

44. Camell C, Smith CW. Dietary oleic acid increases m2 macrophages in the mesenteric adipose tissue. PLoS One. 2013;8(9):e75147.

45. Li Y, Wang Z, Ma X, Shao B, Gao X, Zhang B, et al. Low-dose cisplatin administration to septic mice improves bacterial clearance and programs peritoneal macrophage polarization to M1 phenotype. Pathog Dis. 2014;72(2):111-23.

46. Kono H, Fujii H, Ogiku M, Hara M, Tsuchiya M, Ishii K, et al. The Kupffer cell inhibition exacerbates but splenectomy prevents mortality in a rat septic peritonitis model. J Surg Res. 2012;175(1):101-12.

47. Nassif LS, Repka JC, Nassif AC, Branco Filho AJ, Olandoski M. [Effects of splenectomy on peritonitis produced by a colonic injury: study in rats]. Rev Assoc Med Bras (1992). 2004;50(3):268-71.

48. Lichtenstern C, Zimmermann JB, Rahbari NN, Uhle F, Kerber S, Weismuller K, et al. Patients suffering due to complicated peritonitis may not benefit from splenectomy: clinical data from a retrospective study. J Surg Res. 2011;167(2):e345-55.

BİR HALK SAĞLIĞI SORUNU OLARAK KARACİĞER HİDATİK KİST: TERSİYER BİR MERKEZDE 10 YILLIK TECRÜBEMİZ

HYDATID CYST AS A PUBLIC HEALTH CONCERN: 10 YEARS EXPERIENCE OF A TERTIARY CENTER

Alirıza Erdoğan

Genel Cerrahi, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı,
ORCID ID: 0000-0002-8931-0907

ÖZET

Kist hidatik önlenebilir bir paraziter hastalık olmasına rağmen hali hazırda morbiditesi nedeniyle bir halk sağlığı problemidir. Klinik olarak kendini genellikle komplikasyonları ortaya çıktığında belli eder. En sık komplikasyonu safra yollarına açılmasıdır. Daha seyrek görülen ama daha ciddi bir komplikasyonu ise kistin rüptüre olmasıdır. Rüptür sonrası hayati tehlikeye sebep olan anaflaktik şok, akut karın, abdominal hidaditoz gelişebilmekte ve dolayısıyla yüksek morbidite ve tekrarlayan cerrahi girişimlere sebep olabilmektedir.

Çalışmanın amacı kliniğimizde cerrahi olarak tedavi edilen karaciğer kist hidatik hastalarının karaktersitik özelliklerinin, gelişen komplikasyonların, morbidite ve mortalite oranlarının değerlendirilmesidir.

Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesinde Ocak 2010 - Ocak 2020 tarihleri arasında opere edilen karaciğer kist hidatik hastalarının elektronik kayıtları incelenmiştir. Hastaların yaşı, cinsiyeti, operasyon yılı, yatış süreleri, safra fistülü varlığı, kistlerin hangi lobta olduğu, büyüklüğü, radyolojik tipi, sayısı, hangi cerrahi yöntemin tercih edildiği değerlendirilmiştir.

Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 41,3±16,4 idi. Ortalama hastanede yatış süreleri 6,2±3,3 gün idi. Safra fistülü olan hastalarda yatış süresi anlamlı olarak daha uzundu (8,8±4,0 ve 5,4±2,6, p=0,004). Kistin çapı ortalama 89,9±35,3mm idi. Çalışmaya dahil edilen 75 hastanın %69,3'ü kadın, %30,7'ü ise erkek idi. Safra fistülü hastaların %22,7'ünde vardı. Kistin lokalizasyonu %57,3'ünde sağ, %36'sında sol, %6,7'sinde ise her iki lobda idi. Hastaların %86,7'sinde 1 tane kist saptandı. Kistin radyolojik tipi hastaların %34,7'sinde Tip1, %28'sinde Tip2, %22,7'sinde Tip3 ve %14,7'sinde Tip4 idi. Yapılan ameliyat hastaların %72'sinde parsiyel kistektomi, %20'inde omentopeksi, %8'inde ise parsiyel kistektomi+kolesistektomi+T-tüp idi. Hastaların %6,7'inde ek organ tutulumu vardı. Merkezimizde 2010 yılında itibaren tedavi edilen kist hidatik sıklığında yıllar içinde belirgin bir düşüş izlendi (Şekil 1). Hastaların %65,3'ü ilk 5 yılda, geri kalan %34,7'si son 5 yılda tespit edilmiştir.

Çalışmanın sonuçları kliniğimizdeki hidatik kist hastalığının komplikasyonlarını, yol açtığı morbiditeyi ve oranlarını detaylı olarak tanımlamaktadır. Ayrıca kliniğimizde yıllar içinde hastalığın sıklığında belirgin bir düşüş de görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hidatik Kist, Bilier Fistül, Hidaditoz

ABSTRACT

Hydatid cyst remains as a public health issue due to related morbidity although it is a preventable parasitic disease. Usually, it presents clinically by the manifestation of the complications. The most frequent complication is fistulation to the biliary tract. Relatively infrequent, yet more serious complication is the cyst rupture which may lead to anaphylactic shock, acute abdomen, abdominal hydaditosis and therefore can cause high morbidity and repeated surgeries.

The aim of this study is to evaluate the charactersitics, complications, morbidity and mortality of patients operated for hydatid cyst.

The electronic records of patients operated for liver hydatid cyst between January 2010-January 2020 in Niğde Ömer Halisdemir University Training and Research Hospital were evaluated. Age, gender, year of the operation, hospitalisation duration, presence of biliary fistulation, the type of operation and characteristics of the cyst like number, localization, size and radiologic type were recorded.

Mean age of the patients was 41,3±16,4 years. Mean hospitalisation was 6,2±3,3 days. The hospitalisation was significantly longer in patients with biliary tract fistulation (p=0,004). Average size of the cyst was 89,9±35,3mm. Out of the 75 patients, 69,3% was female, 30,7% was male. Biliary fistulation was present in 22,7%. Cyst was in the right lobe in 57,3% of the patients. In 86,7% solitary cyst was present. Radiologic type was type1 in 34,7%, type2 in 28%, type3 in 22,7% and type4 in 14,7%. The operation performed was partial cystectomy in 72%, omentopexy in 20% and partial cystectomy+cholecytectomy+T-tube in 8%. In 6,7% additional organ involvement was present. A decline was detected in hydatid cyst frequency since 2010 (Figure 1).

This study describes in detail the complications and morbidity rates of hydatid cyst. Additionally, a remarkable decline is detected in frequency of the disease in our clinic over the last 10 years.

Key Words: Hydatid Cyst, Biliary Fistulas, Hydatidosis

Introduction

Hydatid cyst disease (HCD), also named as echinococcosis, is a public health hazard, caused by larval stage of a zoonotic cestode called echinococcus granulosus. These tapeworms form cysts which are lined with germinal epithelium, filled with fluid and invaded by scolices referred to as 'Hydatid Sand'. Hydatid cysts develop in various organs of a wide variety of intermediate hosts including humans.

Echinococcosis is encountered all around the world yet is mostly endemic in areas occupied in cattle and sheep raising. Additionally as 14% of stray dogs were found to be vectors for E.granulous, individuals dealing with and feeding stray dogs harbor the disease more often [1]. The epidemiologic control of hydatid cyst requires the collaboration of both veterinary and public health experts. The proper disposal of contaminated organs and tissues is essential and is the principal measure for preventing the disease spread.

Most of the patients infected with E.Granulous are asymptomatic and diagnosed via abdominal USG or CT performed for various other indications. Therefore, most of the time it manifests clinically when complications occur and the most frequent complication is the fistulation to the biliary tract [2] which may result in jaundice, cholangitis and hepatic abscesses. Additionally, hydatid cysts might expand into the adjacent hollow organs and spaces like stomach, duodenum, colon and pleural space [2,3]. Another serious, yet infrequent complication of hydatid cyst is intraabdominal rupture which may result in conditions with high morbidity and mortality rates like anaphylactic shock, abdominal hydatidosis and several repeated surgeries [3].

The aim of this study is to evaluate the characteristics, complications, morbidity and mortality of patients operated for hydatid cyst.

Materials and Methods

This study is designed as a descriptive, cross-sectional retrospective study. The electronic records of patients operated for liver hydatid cyst between January 2010-January 2020 in Niğde Ömer Halisdemir University Training and Research Hospital were evaluated. The age, gender, year of the operation and duration of hospitalization were recorded. The radiologic type of hydatid cyst were defined according to pattern classification described by Gharbi et al [4]. In the mentioned classification type 1 is cyst filled with pure fluid collection, type 2 is cyst filled with fluid with a split wall, type 3 is cyst filled with fluid with septa, type 4 is cyst with heterogeneous echo patterns and type 5 is cyst reflecting thick walls. The radiologic pattern of the cyst is crucial in treatment planning. Type 1, 2, 3 and 4 cysts are accepted to be active and therefore requires surgical treatment [4,5]. Intraoperative characteristics like the number, localization and size of the cyst as well as the type of operation performed, the presence of biliary fistulation and additional organ involvements were also recorded.

Additional features regarding the intraoperative and postoperative period in patients with biliary fistulation and additional organ involvement are recorded in detail. The overall morbidity and mortality rates were calculated.

Demographic characteristics were expressed by descriptive analysis. Student's T test was used to compare quantitative variables between independent groups. For all statistical analysis, $p<0.05$ was considered to be significant and SPSS Statistical Package version 22.0 (SPSS Inc.,Chicago, IL) was used.

Results

The study group consisted of 75 patients, out of which 69,3% (n= 52) was female and 30,7% (n=23) was male. The distribution of the patients according to years of operation is demonstrated in Figure 1. A remarkable decline was detected in hydatid cyst frequency since 2010 (Figure 1). In another aspect, 65,3% (n=49) of the hydatid cyst cases in our series were diagnosed in the first 5 years of the study. In the second half of the study which represents the years between 2015-2019, only 34,7% (n=26) patients were operated for hydatid cyst in our clinic.

The demographic characteristics of the patients, general features of the cyst and the operation performed are listed in Table 1. The mean age of the patients was 41,3±16,4 years. Mean hospitalization was 6,2±3,3 days whereas the duration of hospitalization was significantly longer in patients with biliary tract fistulation (8,8±4 vs 5,4±2,7; p=0,004). Average size of the cyst was 89,9±35,3mm in the study population.

In the preoperative evaluation USG, CT, MR and MRCP were used for radiologic imaging techniques. In 13,3% (n=10) of the patients USG was performed, in 6,7% (n=5) abdominal CT was performed and in the vast majority 80% (n=60) USG and CT were performed simultaneously. In 2 patients considering the preoperative suspicion of biliary fistulation MR and MRCP were performed in addition to USG and CT. The radiologic type of the cyst was type1 in 34,7% (n=26), type2 in 28% (n=21), type3 in 22,7% (n=17) and type4 in 14,7% (n=11) of the patients. Hydatid cyst was localized in the right lobe in 57,3% (n=43), in the left lobe in 36% (n=27) and in both lobes of the liver in 6,7% (n=5) of the patients. In 86,7% (n=65) of the patients a solitary cyst was present whereas in 12% (n=9) patients 2 cysts and in 1,3% (n=1) 3 cysts were present.

The operation performed was partial cystectomy in 72% (n=54), omentopexy in 20% (n=15) and partial cystectomy+cholecytectomy+T-tube in 8% (n=6). The operation type was selected according to the perioperative findings. In the intraoperative period 30% NaCl solution was used in 84% (n=63) patients and savlon solution was used in the remaining 16% (n=12) as a scolicidal agent.

Biliary tract fistulation was present in 22,7% (n=17) of the patients. Out of the 17 patients with biliary fistulation, the cyst was infected in 35,3% (n=6) of the patients. In the majority (58,8%; n=10) cyst was localized in the right lobe whereas in 35,3% (n=6) of the patients, cyst was in the left lobe and in one patient (5,9%) cysts were in both lobes of liver. In 12 of these patients (70,6%) biliary fistulation was detected intraoperatively. In the 2 patients who underwent partial cystectomy with primary biliary tract repair, no postoperative biliary leakage occurred. In one of the 4 patients who underwent primary biliary tract repair and omentopexy, postoperative low flow biliary leakage developed, yet regressed spontaneously in the 6^{th} postoperative day. The other 3 patients had no postoperative biliary leakage. In the remaining 6 patients, partial cystectomy+cholecystectomy+T-tube operation was performed and none of them developed biliary leakage postoperatively. T-tubes were removed after assuring no leakage to the cyst pouch demonstrated by postoperative cholangiography. The t-tubes were removed at postop 21^{st} day in 3 and in postop 28^{th} day in 3 patients. In 5 patients (29,4%), out of the 17 with biliary fistulation, the biliary leakage was not detected during operation but was noticed through the drainage catheter postoperatively. All of these patients were followed 7-11 days and since no regression occurred in the biliary leakage, they were referred to ERCP.

Additional organ involvement was present in 6,7% (n=5) and among these majority (80%, n=4) underwent partial cystectomy and only one patient (20%) had omentopexy operation. Out of the 5 patients with additional organ involvement 2 had spleen involvement without biliary fistulation. These 2 patients had midline incision, underwent partial cystectomy for cysts in the liver and splenectomy for cysts in the spleen. Out of the remaining 3 patients, 2 had lung involvement. In these patients, enucleation and capitonnage were performed for lung cysts in addition to partial cystectomy for cysts in liver were performed via thoracotomy and laparotomy incisions. In the remaining patient liver and spleen involvement was accompanied with a cyst measured 15cm in the small intestine mesentery. There was not biliary fistulation. Omentopexy and splenectomy was performed for cysts in liver and spleen via a midline incision. Additionally, partial cystectomy was performed for the cyst in the small intestinal mesentery.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Two of the patients referred to emergency service with symptoms of acute abdomen and were detected to bear perforated cyst into the abdominal cavity. Both patients were women with ages 25 and 44 years old. They had no trauma prior to cyst rupture. One had 100x80x70 mm measured cyst in the right lobe, the other had 95x73x60 mm cyst in the left lobe. They both underwent partial cystectomy. One was followed for 5 years and no relapse or abdominal hydatidosis occurred while the other patient failed from follow up.

Postoperatively 2 of the patients were admitted to the intensive care unit. One of them remained there for 1 day the other remained 2 days and were admitted to general surgery clinic. In one of the patients, hemorrhage occurred during partial cystectomy. This hemorrhage was controlled by suture repair and the patients received 2U ES in the intraoperative and postoperative period.

In the present case series there is not any mortality. In 3 patients wound infection developed and was completely recovered via medical dressing and antibiotic therapy. Additionally, in 5 patients, postoperative pulmonary atelectasis developed and completely recovered by mucolytic and postural drainage treatment. The intraoperative and postoperative complications were present simultaneously in 5 patients and therefore the overall morbidity was 37,3% (n=28).

Discussion

The results of this study demonstrates in detail the preoperative and intraoperative patterns, characteristics and remarkable features as well as the postoperative outcomes, morbidity rates and management of early postoperative complications in patients operated for hydatid cysts.

Hydatid cyst is more frequently encountered in women than in men. The female/male ratio is reported as 3/1 in many case series reported from different geographical regions of the world [2,5–7]. In the present series a 2/1 ratio of hydatid cyst is detected in favor of women. However mean age of the patients mildly differ between reported case series [2,5,6]. The mean age was relatively higher in the series reported by Durmaz et al., as 53,5 years meanwhile in the series of Pekcici et al., it was 43,8 years, which is closer to the mean value in our series [5,6].

The hydatid cysts are most often encountered in the liver. The main reason is the first visit place is liver via portal vein after ingestion by the gastrointestinal tract. Selectively hydatid cysts of the liver are referred to and treated in general surgery clinics and therefore all the patients in this study had liver cysts. Moreover, 5 patients had additional organ involvement, out of which, 3 patients had spleen and 2 patients had lung involvement. Hydatid cyst is generally characterized as a solitary lesion. However, multiple lesions were reported in 10-40% [3,5]. In our series in 86,7% of the patients had solitary cyst which confirms previous findings.

Disease specific mortality is 0-7,5% and morbidity is up to 60% in hydatid cyst [2]. In one of the largest series reported in literature, Daradkeh et al., reported the overall morbidity and mortality rates as 37,3% and 0% respectively [2]. In their large series perioperative complications were 37,5% and postoperative complications were reported as 53,8%. The biliary tract fistulation, intraoperational hemorrhage and intraabdominal perforation of the cyst were classified as the pre/intraoperative complications whereas postoperative biliary leakage, wound infection and lung atelectasis were the postoperative complications encountered in our case series. The rates of these complications were similar to previous reports. The treatment of radiologically defined type 1, 2, 3 and 4 cyst is classically surgical excision [1,4,8]. Surgical approach might be both open or laparoscopic. However, recently percutaneous treatment modalities were developed for cysts with certain conditions in proper localizations and the procedure is named as PAIR referred to puncture, aspiration, injection and reaspiration [9]. The PAIR method is reported to have high success rates as recent series reveal 85% treatment achievement [9]. In cases of surgical treatment, management of the complications depends on the experience of the surgeon, number and localization of the cysts and individual characteristics of the patient [10]. Therefore, surgical technique needs to be personalized in case of intraoperative complications.

Additionally, in their large series, Daradkeh et al., observed a relative decline in frequency of hydatid cyst occurrence in the second period, between 1987-1999 when compared to the first period which is between 1973-1986 [2]. In another series, reported form our country, similarly, a mild decline was observed from 2000 to 2003 [6]. These finding are confirmed in the present case series as a remarkable decline was detected in disease frequency detected in or clinic in the last 10 years.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Our country is located geographically in a high endemic region and since 2005 health ministry marked hydatid cyst as a notifiable disease [5]. WHO categorizes and lists hydatid cyst disease as neglected tropical disease and according to 2018 dated report of WHO, the annual cost of hydatid cyst is US$3 billion due to human and livestock-associated direct and indirect losses [10]. Taking into consideration these facts hydatid cyst is a public health problem possessing many aspects. The decline in the frequency of hydatid cyst is clearly demonstrated in this study. This is an encouraging finding because hydatid cyst disease bears a heavy public burden both economic and social as well as high morbidity for individuals possessing it. The observed fall nearly half between the first 5 years and the second 5 years of the study is certainly the result of successful fight against the contamination as well as increasing public awareness. The precautions taken for veterinary controlled proper animal sacrifice, demolition of infected organs and rounding up stray dogs needs to be continued in the same way.

References

[1] Gessese A. Review on Epidemiology and Public Health Significance of Hydatidosis. Vet Med Int 2020:8.

[2] Daradkeh S, El-Muhtaseb H, Farah G, Sroujieh AS, Abu-Khalaf M. Predictors of morbidity and mortality in the surgical management of hydatid cyst of the liver. Langenbeck's Arch Surg 2007;392:35–9. https://doi.org/10.1007/s00423-006-0064-2.

[3] Şahin E, Yüksek Y, Dağlar G, Gözalan U, Kama N. Kist Hidatikte Tanı ve Tedavi: 120 Hastaya Ait Sonuçlar. Trak Univ Tip Fak Derg 2008;25:6–14.

[4] Gharbi HA, Hassine W, Brauner MW, Dupuch K. Ultrasound examination of the hydatic liver. Radiology 1981;139:459–63. https://doi.org/10.1148/radiology.139.2.7220891.

[5] Ozturk-Durmaz S, Kesimal U, Turan M. Evaluation of Cyst Hydatid Cases: One Center's Experience Over a Two-Year Period/Kist Hidatik Olgularinin Degerlendirilmesi: Tek Merkezden Iki Yillik Deneyim. KLIMIK J 2020;33:71–7.

[6] Pekcici M, Canlı A, Uyanık İ, İnceköy M. Abdominal kist hidatik olgularımızın retrospektif değerlendirilmesi. Tıp Araştımaları Derg 2004;2:5–10.

[7] Delibaş S, Özkoç S, Şahin S, Aksoy Ü, Akısü Ç. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Seroloji Laboratuvarı'na Kistik Ekinokokkozis Şüphesiyle Başvuran Hastaların Değerlendirilmesi. Türkiye Parazitoloji Derg 2006;30:279–81.

[8] Çayci M, Tihan D. Karaciğer Kist Hidatik Tedavisinde Güncel Yaklaşım. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg 2016;42:53–9.

[9] Deniz M, Deniz Z, Hattapoğlu S, Çetinçakmak M. Perkütan Tedavi Edilmiş Karaciğer Kist Hidatik Olgularının Retrospektif Değerlendirilmesi. Van Tıp Derg 2020;27:267–73.

[10] Khan A, Ahmed H, Khan H, Saleem S, Simsek S, Brunetti E, et al. Cystic Echinococcosis in Pakistan: A Review of Reported Cases, Diagnosis, and Management. Acta Trop 2020. https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2020.105709.

Table 1. The demographic characteristics of the patients, general features of the cyst and the operation

		mean±SD	min	max
Age		41,3 ± 16,4	16	82
Hospitalization (days)		6,2 ± 3,3	2	17
Max Diameter (mm)		89,9 ± 35,3	27	185
		n	**%**	
Gender	Female	52	69,3	
	Male	23	30,7	
Radiologic Type	1	26	34,7	
	2	21	28	
	3	17	22,6	
	4	11	14,7	
Operation	PC	54	72	
	PC+C+T	6	8	
	Om	15	20	
Lobe	Right	43	57,3	
	Left	27	36	
	Both	5	6,7	
Number	1	65	86,7	
	2	9	12	
	3	1	1,3	
Biliary fistulation	Present	17	22,7	
	Absent	58	77,3	
Additional organ involvement	Present	5	6,7	
	Absent	70	93,3	
Rupture	Present	2	2,7	
	Absent	73	97,3	

PC: Partial cystectomy
PC+C+T: Partial cystectomy + Cholecystectomy + T-tube
Om: Omentopexy

 ISBN: 978-625-7720-36-6

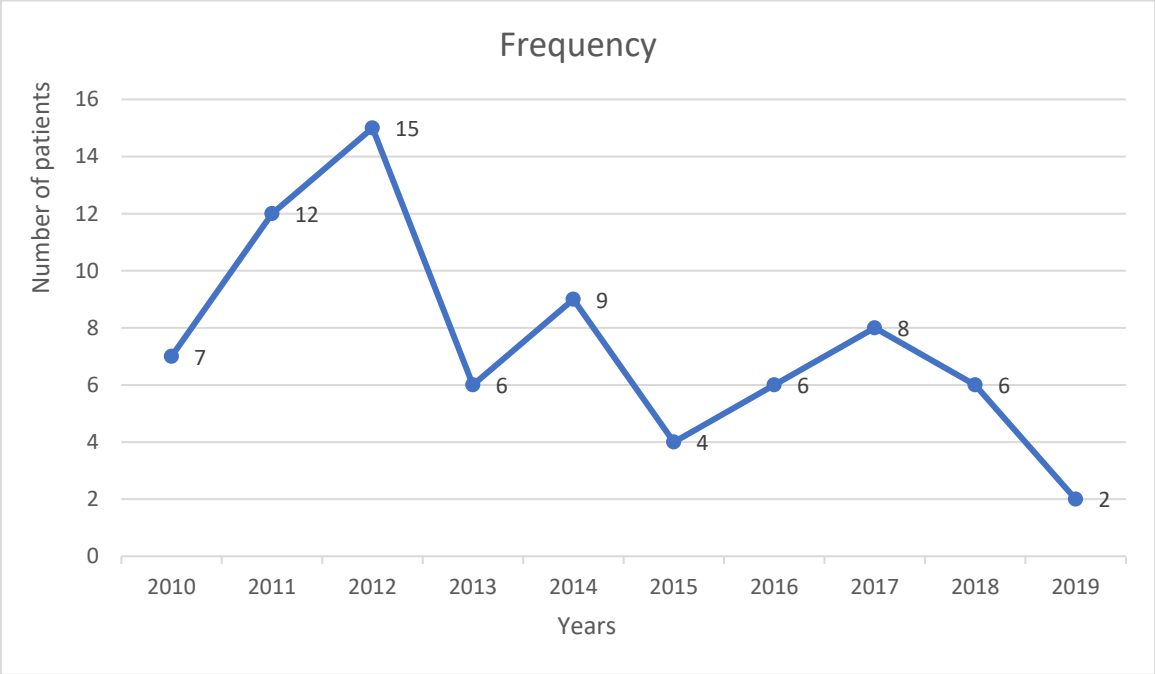


Figure 1. Frequency of hydatid cyst disease in our clinic according to last 10 years.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

KOLOREKTAL CERRAHİ HASTALARINDA POSTOPERATİF YÜZEYEL CERRAHİ ALAN ENFEKSİYONU RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ASSESSMENT OF POSTOPERATIVE SUPERFICIAL SURGICAL SITE INFECTION RISK FACTORS IN COLORECTAL SURGERY PATIENTS

Mustafa Ömer Yazıcıoğlu

Ankara Şehir Hastanesi Genel Cerrahi Bölümü, https://orcid.org/0000-0001-6150-022

Abdülkadir Bülent Aytaç

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı

ÖZET

Kolorektal ameliyatlar temiz kontamine yaralar olarak kabul edilir. Çok sayıda çalışma göstermiştir ki, kolorektal cerrahi sonrası cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) gelişimini etkileyen çok çeşitli risk faktörleri vardır. Bu faktörlerin bir kısmı hastaya, bir kısmı da ameliyata bağlıdır. CAE'nın önlenmesi için, bu risk faktörlerinin belirlenmesi önemlidir ve önlenebilir risk faktörlerinin etkilerini en aza indirmek için uygun yönetim planlanmalıdır.

Ankara'da üçüncü basamak bir merkezde kolorektal cerrahi geçiren hastalarda yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonu oluşumunu ve risk faktörlerini değerlendirmek.

Ocak 2006 ile Aralık 2008 tarihleri arasında açık kolorektal cerrahi uygulanan 135 hasta (82 erkek, 53 kadın) geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastalar yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonu varlığı veya yokluğu açısından iki gruba ayrıldı. İki grup arasındaki yaş, cinsiyet, cerrahi işlemler, komorbiditeler, hastanede kalış süresi, tanı, stoma varlığı, mekanik barsak hazırlığı, cilt altı dren varlığı, ASA sınıfı ve ameliyatın tipi açısından farklılıklar değerlendirildi. Cerrahi alan enfeksiyonu için risk faktörlerini belirlemek için tek değişkenli ve çok değişkenli analizler kullanıldı.

Yüzeyel CAE insidansı %31.1 (42/135) olarak bulundu. Genel perioperatif mortalite oranı %4.4 (6/135) olarak bulundu. Tek değişkenli analizde yüzeysel CAE ile şu değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu: yaş (OR = 4.414, p <0.001), hipoalbüminemi (OR = 0.229, p = 0.005), kan transfüzyonu gereksinimi (OR = 5.193, p <0.001), ameliyat süresi ≥240 dk (OR = 6.953, p = 0.002) ve hastanede kalış süresi (OR = 11.742, p <0.001). Çok değişkenli analiz, şu değişkenlerin yüzeysel SSI için olumsuz risk faktörleri olduğunu göstermiştir: Hastanede kalış süresi ≥10 gün (OR = 7.241, p <0.001), perioperatif kan transfüzyonu (OR = 3.141, p = 0.019), ameliyat süresi ≥ 240 dakika (OR = 4.767, p = 0.042).

Hastanede yatış süresinin uzaması, hipoalbüminemi, kan transfüzyonu ve ileri yaş, cerrahi alan enfeksiyonlar için başlıca risk faktörleri olarak kabul edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Cerrahi alan enfeksiyonu; Kolorektal cerrahi; Risk faktörleri

ABSTRACT

Colorectal surgeries are considered as clean-contaminated wounds. Numerous studies have shown that, there are a wide range of risk factors that influence the development of SSI after colorectal surgery. Some of these factors are patient-dependent and some of them are operation-dependent. For the prevention of SSI, it is important to identify these risk factors and appropriate management should be planned to minimize the effects of preventable risk factors.

The objective of this study was to assess the occurrence of superficial surgical site infection (SSI) and its risk factors in patients undergoing colorectal surgery in a tertiary center in Ankara.

135 patients (82 males, 53 females) who underwent open colorectal surgery between January 2006 and December 2008, were retrospectively evaluated. Patients were divided in two groups in terms of presence or absence of superficial SSI. The differences between two groups in terms of age, gender, surgical procedures,

comorbidities, length of hospitalization, diagnosis, presence of stoma, mechanical bowel preparation, presence of subcutaneous drain , ASA class and type of the surgery, were evaluated. Univariate and multivariate analyses were used to determine risk factors for SSI.

The incidence superficial SSI was found as 31.1% (42/135). Overall perioperative mortality rate was found as 4.4% (6/135). A statistically significant association was found in the univariate analysis between the superficial SSI and the following variables: age (OR = 4.414, p <0.001), hypoalbuminemia (OR =0.229, p = 0.005), requirement of blood transfusion (OR = 5.193, p <0.001), operating time ≥240 min (OR = 6.953, p = 0.002) and length of hospital stay- LoS (OR = 11.742, p < 0.001).The multivariate analysis revealed that the following were adverse risk factors for superficial SSI: LoS ≥10 days (OR = 7.241, p < 0.001), perioperative blood transfusion (OR = 3.141, p = 0.019), surgery time ≥ 240 min (OR = 4.767, p = 0.042).

Prolonged hospitalization, hypoalbuminemia, blood transfusion and advanced age may be considered as major risk factors for SSIs.

Keywords: Surgical site infection; Colorectal surgery; Risk factors

INTRODUCTION

Surgical site infection (SSI) is a frequent postoperative complication that is seen especially after colorectal surgeries (1). SSIs are the third most common infection in hospital infections and the most common complication in surgeries. The incidence of SSI is not only important in terms of hospital costs, but it also affects other parameters, such as mortality, length of hospitalization (LoS), and life quality (2).

Both the Centers for Disease Control (CDC) and the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program (ACS-NSQIP) described two types of SSI: incisional (superficial or deep), and organ-space (3, 4). 2/3 of SSIs are incisional, 1/3 of organ / cavity infections.

Colorectal surgeries are considered as clean-contaminated wounds. Overall infection rates of colorectal surgeries have been reported between 3 and 30% which is very high rates compared with other surgeries (5, 6). When these high rates are considered, colorectal surgeries are perfect for investigation of SSI risk factors.

Numerous studies have shown that, there are a wide range of risk factors that influence the development of SSI after colorectal surgery. Some of these factors are patient-dependent and some of them are operation-dependent (7-9). For the prevention of SSI, it is important to identify these risk factors and appropriate management should be planned to minimize the effects of preventable risk factors.

SSIs have a negative impact on the country's economy as they increase both morbidity and costs. The aim of this study was to determine the occurrence of SSI and its risk factors in patients who underwent colorectal surgery.

METHODS

Patient selection

This retrospective study was conducted in a single tertiary care-center: Gazi University Medical School, Research Hospital. Ethical approval for the study was obtained from Ethics Committee of Gazi University Faculty of Medicine Ethics Committee (Approval no: 121, approval date: 16/03/2009). There are 135 patients (82 males (60.7%), 53 females (39.3%)) who underwent open colorectal surgery between January 2006 and December 2008 were included. Patients were divided in two groups in terms of presence or absence of superficial SSI. The differences between two groups in terms of age, gender, surgical procedures, comorbidities, length of hospitalization, diagnosis, presence of stoma, mechanical bowel preparation, presence of subcutaneous drain, ASA class, and type of the surgery (including whether it is emergency operation or not), were evaluated. The mean age of the patients was 62.1±13.1 years (range: 20-80). The patients with immunologic diseases, immunosuppressive treatment, laparoscopic surgery, surgery only via rectum or perineum , simple stoma formation or only stoma closure, deep incisional SSI or those with organ cavity infections were excluded from the study.

According to the hospital records; some of the patients were received mechanical bowel preparation and all the patients were received cefazolin and metronidazole combination for antimicrobial prophylaxis prior to colorectal surgery.

Statistical analysis

All statistical analysis in this study was performed using SPSS version 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). Descriptive statistics were presented as mean ± standard deviation or percentages. Characteristics were compared with the Chi-square and Student's t-tests where appropriate. Univariate and multivariate analysis were used to evaluate potential risk factors of superficial SSI. These variables were age, gender, surgical procedure, diabetes mellitus, hypoalbuminemia, length of hospital stay (LoS), surgery time, perioperative transfusions, ASA scores, presence of stoma and presence of subcutaneous drain. The risk of SSI occurrence in individuals was calculated by determining the odds ratio (OR) with 95% confidence intervals (CI). The level of significance was set at $p<0.05$.

RESULTS

There are 135 patients (82 males, 53 females).The mean age of the patients was 62.1±13.1 (range: 20-80). The demographic and clinical characteristics of the patients were given in the table (Table 1).

Among these patients, 123 (91.1%) had cancer, 2 (1.5%) had inflammatory bowel disease, 6 (4.4%) had diverticular disease, and 4 (3.0%) had another diagnosis necessitating resection. The most common type of procedure performed was left-sided hemicolectomy in 44 patients (32.6%), followed by low anterior resection in 35 (24.4%), right-sided colectomy 27 in (19.3%), Hartmann procedure in 14 (10.4%), and abdominoperineal resection in 9 (6.7%). The remaining 6 (6.6%) received other surgeries in the whole cohort.

SSI was developed in 42 patients (31.1%). In 5 of 27 patients (18.5%) SSI was developed after right-hemicolectomy, in 14 of 44 patients (31.8%) after left-hemicolectomy, in 4 of 6 patients (66.6%) after total colectomy, in 8 of 35 patients (22.8%) SSI after low anterior resection, in 6 of 9 patients (66.6%) after abdominoperineal resection and in 5 of 14 patients (35.7%) after Hartmann procedure. The perioperative mortality rate was 4.4% (6/135) for in the whole cohort.

The results of the univariate and multivariate analyses of the possible risk factors for SSIs were shown in the table (Table 2). According to univariate analysis, age, hypoalbuminemia, perioperative blood transfusion, duration of surgery, LoS were the risk factors for superficial SSIs. However, there was no difference in terms of gender, surgical procedures, presence of diabetes mellitus, and ASA scores. Also, neither presence of drain, nor presence of stoma had any significant associations with development of superficial SSI. According to multivariate analysis, LoS ≥10 days ($OR = 7.241$, $p < 0.001$), perioperative blood transfusion ($OR = 3.141$, $p = 0.019$), surgery time ≥ 240 min ($OR = 4.767$, $p = 0.042$) were risk factors for superficial SSIs.

DISCUSSION

SSI, is a frequent and serious complication following colorectal surgery. It could lead to prolonged hospital stay, high medical costs, increased morbidity, a work overload and a worse life quality (2). The improved postoperative colorectal surgery infection rates are still unacceptably high when compared to other surgeries. Increased rate of infections brings significant burden on patients, hospitals, and the community (10). For this reason, surgeons and care-givers should give priority to reduce the SSI rates.

In our study, we found that the rate of superficial SSI was as high as 31.1%. A significant portion of these patients were stayed in the hospital more than 10 days. In the literature, the rate of SSI has been reported between 5% and 30% for colorectal surgery (2-6). In the present study, we found that age, presence of hypoalbuminemia, perioperative blood transfusion, surgery time, and LoS differed significantly between SSI and no-SSI groups. In our study, the incidence of superficial SSI was 45.2 % after right- or left-hemicolectomy and 19.1 % low anterior resection.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

A variable number of studies investigated the association between the SSI and age. Similar to our study, there are a number of studies showing the relationship between age and SSI (9-11). In a prospective study where operative risk factors for SSI were assessed, being 75 years old or older was found as a significant risk factor (12). Similarly, *Althumairi AA et a*l. also identified older age as a risk factor for SSI development in patients who underwent abdominoperineal resection (13). We also found a significant difference between SSI and no-SSI groups in terms of age. The mean age was 69 ± 12.4 years in SSI group and 59 ± 12.8 years in the no-SSI group. Being age 65 years or older was associated with a 4.4-fold increased risk of SSI (OP: 4.414, 95% CI: 2.029 to 9.602).

Manilich E et al. evaluated the records of 3552 patients who underwent colorectal surgery. They declared that age, body mass index, prolonged operation time were highly important risk factor for SSI in colorectal surgery (14). In the current study, we found that being 65 years or older, longer surgery time (≥240 min), stay of hospital for ≥10 days, presence of hypoalbuminemia and blood transfusion were significant risk factors for superficial SSI.

Presence of hypoalbuminemia (<3.5 gr/dL) in colorectal surgery is reported as a risk factor for SSI by *Lohsirivat et al*. where 244 patients who underwent elective oncological resection for rectal adenocarcinoma were evaluated (15). In a recent study by *Gachabayov M et al*., preoperative albumin levels were significantly lower in patients with abdominal wound disruption. They described, male gender and hypoalbuminemia as independent predictors of abdominal wound disruption after elective colorectal resections (16). Similarly, we reported a significant difference between SSI and no-SSI groups in terms of preoperative hypoalbuminemia. Preoperative hypoalbuminemia has been associated with increased postoperative SSI (p=0.030). There are many causes of low serum albumin levels. Colorectal surgery patients are often malnourished due to advanced malignancy or inflammatory bowel disease that results in poor oral intake, intestinal blockages, intestinal fistulas, poor absorptive capacity, and large volume losses from the gastrointestinal tract.

SSI is significantly associated with higher reoperation rates, prolonged hospitalization and higher mortality rates (17). Increased LoS is a risk factor also for negative clinical outcomes. Some of previous studies have documented that the preoperative LoS is also related to increased SSI risk (18, 19). Prolonged hospital stay may result in increased infection and colonization of resistant skin flora microorganisms. For this reason, it is recommended that the patient's LoS should be as short as possible. In our study, superficial SSI was also associated with prolonged hospitalization. LoS of patients with SSI was significantly longer than the no-SSI patients; 15 days vs. 9 days (p=0.001).

Postoperative blood glucose control has been associated with decreased morbidity and mortality. These studies suggest that short-term perioperative glucose control decreases the SSI risk in patients with diabetes mellitus (20-22). Perioperative allogeneic blood transfusion has been reported as a major risk factor for SSI in patients who underwent colorectal surgery (23). SSI risk factors have been interest of many publications and we were also evaluated these potential factors (11, 12, 19).

There are some limitations in our study. First, the sample size is relatively small compared with many of the retrospective studies relying on administrative databases. Second, some known risk factors for SSI could not be verified (eg: smoking, steroid use, body mass index). Third, as being a tertiary referral center, there may be a selection bias for the subjects. Lastly, the occurrence of deep/organ SSI was not investigated. Although higher rates of SSI have been reported for older age, diabetes mellitus, obesity, preoperative steroid use, higher ASA scores and longer surgery time in our study; we could not verify some of them statistically.

CONCLUSION

This study has demonstrated that the incidence of superficial SSI in patients who underwent colon surgery was 31.1%. Our data suggested that risk factors for superficial SSI were advanced age, surgery time, prolonged hospitalization, hypoalbuminemia and blood transfusion. These results could present an opportunity to reconsider institution standards of practice to reduce SSI, and could be helpful to further identification of various risk factors.

Acknowledgement: None declared.

Conflict of interest: None declared.

References

1. Hedrick TL, Sawyer RG, Friel CM, Stukenborg GJ. A method for estimating the risk of surgical site infection in patients with abdominal colorectal procedures. *Dis Colon Rectum* 2013;56(5):627-37.
2. Tartari E, Weterings V, Gastmeier P, Rodríguez Baño J, Widmer A, Kluytmans J, Voss A. Patient engagement with surgical site infection prevention: an expert panel perspective. *Antimicrob Resist Infect Control* 2017;6:45. doi: 10.1186/s13756-017-0202-3.
3. Pham JC, Ashton MJ, Kimata C, Lin DM, Nakamoto BK. Surgical site infection: comparing surgeon versus patient self-report. *J Surg Res.* 2016;202(1):95-102.
4. Shiloach M, Frencher SK Jr, Steeger JE, et al. Toward robust information: data quality and inter-rater reliability in the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program. *J Am Coll Surg*. 2010;210(1):6-16.
5. Tang R, Chen HH, Wang YL, et al. Risk factors for surgical site infection after elective resection of the colon and rectum: a single-center prospective study of 2809 consecutive patients. Ann Surg 2001;234(2):181-9.
6. Lutfiyya W, Parsons D, Breen J. A colorectal "care bundle" to reduce surgical site infections in colorectal surgeries: a single-center experience. Perm J. 2012;16(3):10-6.
7. Dornfeld M, Lovely JK, Huebner M, Larson DW. Surgical Site Infection in Colorectal Surgery: A Study in Antibiotic Duration. *Dis Colon Rectum*. 2017;60(9):971-8.
8. Ingraham AM, Cohen ME, Bilimoria KY, et al. Association of surgical care improvement project infection-related process measure compliance with risk-adjusted outcomes: implications for quality measurement. *J Am Coll Surg*. 2010;211(6):705-14.
9. Hewitt DB, Tannouri SS, Burkhart RA, Altmark R, Goldstein SD, Isenberg GA, Phillips BR, Yeo CJ, Cowan SW. Reducing colorectal surgical site infections: a novel, resident-driven, quality initiative. *Am J Surg.* 2017;213(1):36-42.
10. Anderson DJ, Podgorny K, Berríos-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, Nyquist AC, Saiman L, Yokoe DS, Maragakis LL, Kaye KS. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35 Suppl 2:S66-88.
11. Agodi A, Quattrocchi A, Barchitta M, Adornetto V, Cocuzza A, Latino R, Li Destri G, Di Cataldo A. Risk of surgical site infection in older patients in a cohort survey: targets for quality improvement in antibiotic prophylaxis. *Int Surg.* 2015;100(3):473-9.
12. Ridgeway S, Wilson J, Charlet A, et al. Infection of the surgical site after arthroplasty of the hip. *Journal of Bone and Joint Surgery – British Volume*. 2005;87:844–50.
13. Althumairi AA, Canner JK, Gearhart SL, Safar B, Fang SH, Wick EC, Efron JE. Risk factors for wound complications after abdominoperineal excision: analysis of the ACS NSQIP database. *Colorectal Dis.* 2016;18(7):O260-6.
14. Manilich E, Vogel JD, Kiran RP, Church JM, Seyidova-Khoshknabi D, Remzi FH. Key factors associated with postoperative complications in patients undergoing colorectal surgery. *Dis Colon Rectum*. 2013;56(1):64-71.
15. Lohsiriwat V, Chinswangwatana-kul V, Lohsiriwat S et al. Hypoalbuminemia is a predictor of delayed postoperative bowel function and poor surgical outcomes in right-sided colon cancer patients. *Asia Pac J Clin Nutr* 2007;16(2):213-7.
16. Gachabayov M, You K, Sullivan R, Bergamaschi R. A Retrospective Cohort Study to Determine Predictive Factors for Abdominal Wound Disruption Following Colorectal Surgery. *Ostomy Wound Manage.* 2018;64(4):22-29.
17. Kurmann A, Vorburger SA, Candinas D, Beldi G. Operation time and body mass index are significant risk factors for surgical site infection in laparoscopic sigmoid resection: a multicenter study. *Surg Endosc*. 2011;25(11):3531-4.

18. Sudhakaran S, Surani SR. Guidelines for Perioperative Management of the Diabetic Patient. Surg Res Pract. 2015;2015:284063.

19. Smith RL, Bohl JK, McElearney ST, Friel CM, Barclay MM, Sawyer RG, Foley EF. Wound infection after elective colorectal resection. Ann Surg. 2004;239(5):599-607.

20. Takesue Y, Tsuchida T. Strict glycemic control to prevent surgical site infections in gastroenterological surgery. Ann Gastroenterol Surg. 2017;1(1):52-9.

21. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis Wr. Guideline for prevention surgical site infection, 1999. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20(4):283-7.

22. Pereira HO, Rezende EM, Couto BR. Length of preoperative hospital stay: a risk factor for reducing surgical infection in femoral fracture cases. *Rev Bras Ortop.* 2015;50(6):638–46.

23. Kaneko K, Kawai K, Tsuno NH, Ishihara S, Yamaguchi H, Sunami E, Watanabe T. Perioperative Allogeneic Blood Transfusion Is Associated With Surgical Site Infection After Abdominoperineal Resection-a Space for the Implementation of Patient Blood Management Strategies. *Int Surg.* 2015;100(5):797–804.

Table 1. Demographic and clinical characteristics of the patients

Characteristic	**SSI (n=42)**	**No SSI (n=93)**	**p-values**
Age, years (mean±SD)	69 ± 12.4	59 ± 12.8	**0.001**
Age, <65 years / ≥65 years	14 / 28	60 / 33	**0.001**
Gender, Female/Male	10 (23.8) / 32 (76.2)	43 (46.2) / 50 (53.8)	NS
Surgical Procedure			
Right hemicolectomy	5 (11.9)	22 (23.6)	NS
Left hemicolectomy	14 (33.3)	30 (32.3)	
Total colectomy	4 (9.5)	2 (2.2)	
Low Anterior Resection	8 (19.1)	27 (29)	
Abdominoperineal resection	6 (14.3)	3 (3.2)	
Hartmann procedure	5 (11.9)	9 (9.7)	
Comorbidities			
Diabetes mellitus	15 (16.1)	9 (21.4)	NS
Hypoalbuminemia (<3.5 g/dL)	11 (26.2)	7 (7.5)	**0.030**
Perioperative blood transfusion	24 (57.1)	19 (20.4)	**0.001**
Duration of surgery, min	200 ± 74.9	165 ± 43.5	**0.001**
Surgery time, <240 min / ≥240 min	29 / 13	83 / 10	**0.004**
Length of hospital stay, day	15 ± 6.5	9 ± 2.8	**0.001**
Length of hospitalization, <10 d / ≥10 d	7 / 35	69 / 24	**<0.001**
Diagnosis			
Cancer	36 (85.7)	87 (93.5)	NS
IBD	1 (2.4)	1 (1.1)	
Diverticulitis	2 (4.8)	4 (4.3)	
Other	3 (7.1)	1 (1.1)	
Presence of ostomy, *yes*	20 (47.6)	26 (28)	NS
Mechanical bowel preparation, *yes*	34 (81)	82 (88.2)	NS
Presence of drain, *yes*	21 (50)	49 (52.7)	NS
ASA class			
1 or 2	25 (59.5)	68 (73.1)	NS
3 or 4	17 (40.5)	25 (26.9)	
Emergency surgery	8 (19)	11 (11.8)	NS
Elective surgery	34 (81)	82 (88.2)	NS

Data are given as mean±SD or n (%).
Obtained by t-test for means and X^2 test for proportions.
Abbreviations: SSI=Surgical Site Infection; ASA=American Society of Anesthesiologists; IBD=Inflammatory Bowel Disease; NS= Non-significant
Note: Bold indicates a statistically significant p-values (p<0.005)

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Table 2. Univariate and Multivariate Logistic Regression Analysis

Independent predictors	**Univariate Analysis**			**Multivariate Analysis**		
	OR	**CI**	**p-values**	**OR**	**CI**	**p-values**
Age, <65 years / ≥65 years	4.414	2.029-9.602	**<0.001**	1.707	0.634-4.596	0.290
Hypoalbuminemia (<3.5 g/dL)	0.229	0.082-0.644	**0.005**	0.517	0.144-1.854	0.475
Perioperative blood transfusion	5.193	2.351-11.467	**<0.001**	3.141	1.211-8.152	**0.019**
Surgery time, <240 min / ≥240 min	6.953	2.037-23.738	**0.002**	4.767	1.056-21.514	**0.042**
Length of hospital stay, <10 day / ≥10 day	11.742	4.974-27.720	**<0.001**	7.241	2.716-19.200	**<0.001**

 ISBN: 978-625-7720-36-6

BENİGN VE MALİGN MELANOSİTİK LEZYONLARDA MELANOSİTİK KÖK HÜCRELERİN VARLIĞI VE YOĞUNLUĞUNUN TANISAL VE PROGNOSTİK ÖNEMİ

THE PRESENCE AND INTENSITY OF MELANOCYTIC STEM CELLS IN BENIGN AND MALIGN MELANOCYTIC LESIONS: DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC IMPLICATIONS

Pınar Celepli

Uzm. Dr. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, ORCID: 0000-0001-7643-6263

Salih Celepli

Uzm. Dr. Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi, ORCID: 0000-0002-3596-7938

Muzaffer Balaç

Uzm. Dr. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, İlaç Başkan Yardımcılığı, ORCID: 0000-0001-5365-783X

Aylin Okçu Heper

Prof. Dr. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0003-3954-2889

ABSTRACT

In recent years, the classical treatments – surgery, radiation oncology and medical oncology applications-in oncologic cases failed to provide the expected efficacy. This ansatisfying result has led the scientists to new searches. These investigations have been mainly focused on the understanding of the pathophysiology of cancer. By this way, we hope developing stem cell therapy and new targeted therapy modalities. We evaluated the presence and density of melanocytic stem cells in acquired nevi, dysplastic nevi and congenital nevi, primary and metastatic melanoma cases using CD133, CD166 and Nestin, which are reported as stem cell markers in melanocytes during recent studies. Ki-67 proliferation index was also investigated. The directing effect of these stem cells on targeted therapy has been discussed.

In the pathology department of our center, 90 cases of acquired melanocytic nevi (dermal, compound, junctional nevus), 5 congenital nevi, 50 dysplastic nevi, 57 malign melanomas, 42 satellite nodules / cutaneous metastases and 16 lymph node metastases were included in the study. HE sections of skin biopsies were light microscopically re-evaluated in accordance with morphological criteria, and CD133, CD166, Nestin and Ki-67 antibodies were immunohistochemically applied to biopsy specimens.

CD133, CD166 and Nestin positivity rates in primary melanoma cases were determined as 36%, 89.5% and 94.7% respectively. The positivity rates in metastatic melanoma (satellit node / cutaneous metastasis and lymph node metastases) were 46.5%, 96.5% and 96.5%, respectively. And 3.5%, 28.5% and 69.2% for benign melanocytic lesions, respectively. A statistically significant difference was found between the benign and malignant melanocytic lesions in terms of Ki-67 proliferation index ($p = 0.01$). CD133, CD166 and nestin stem cell markers support stem cell theory in melanoma development.

We believe that the presence of cancer stem cell markers may be valuable in developing targeted therapies and in follow up the success of these treatments.

Key Words: Melanocytic stem cell, nevi, melanoma, CD133, CD166, nestin, Ki-67

INTRODUCTION

The incidence of melanoma has increased 3-5 times in all western countries over the last 30 years. Cutaneous melanoma accounts for 5.3% of all new cancer cases and 1.5% of cancer deaths [1]. Melanoma development is known as a process that occurs in multiple steps after mutations of oncogenes and tumor suppressor genes of mature melanocytes in the epidermis. The majority of melanomas develop on the surface of melanocytic nevi, primarily the dysplastic nevi [2]. In a recent meta-analysis, however, only 29.1% of melanomas have been shown to be associated with nevi [3]. It is necessary to consider that, unlike the linear tumor progression

model showing the development of melanomas from normal skin and nevi, melanomas may originate from melanocytic stem cells or progenitor cells [4].

According to the cancer stem cell hypothesis, malignant tumors can develop from two different routes: 1. cancer stem cells (CSC) and 2.more differentiated tumor cells, developed from these stem cells. According to this hypothesis, the main characteristic that differentiates CSC from other malignant cells is the ability to self-renew and differentiate. Cells with these two characteristics are also called "Cancer-initiating Cells". Tumor-initiating cells were first demonstrated in acute myeloid leukemia, and then in malignant tumors of different solid organs and systems such as colon, breast, over, brain, bone [5-11].

The main markers of CSC, carried by melanocytes have also been described, mainly CD166, an active leucocyte adhesion molecule of the immunoglobulin family, CD133, also called human prominin-1, and nestin, an intermediate filament [12]. The exact physiological function of CD133 (human prominin-1 / AC 133) is not yet known, but has been detected in primary melanomas and human melanocytes [13]. CD166 is found in the human melanoma cell group, and expression of this transmembrane protein on the mesenchymal stem cell surface has also been demonstrated. However, the expression of this protein was found to be related to the primary tumor thickness in the melanoma [14]. Nestin has been found to be positive in both tumoral and endothelial cells in melanoma patients and recently it has been reported that the detection of this protein in the vessel wall and melanoma cells could be evaluated as a poor prognostic indicator in the course of the disease [15]. Ki-67 is a core protein found in proliferating cells and malignancies and may be helpful in distinguishing melanoma and nevi. It has been reported that staining is usually observed in <5% in nevi and 13-30% in melanomas.

In this study, we aimed to find the presence and intensity of melanocytic cancer stem cells, -which are thought to be responsible for cancer initiation, relapses and metastases in recent years- by using the CSC markers CD133, CD166 and nestin, in benign melanocytic lesions and also in primary or metastatic melanoma cases. And we also aimed to compare these findings with Kİ -67 proliferation index [16].

MATERIALS AND METHODS

This study included 90 acquired nevi (43 compounds, 37 intradermal, 10 junctional), 5 congenital nevi, 50 dysplastic nevi, 57 melanomas (14 superficial spreading, 30 nodular, 7 acral lentiginous, 3 lentigo maligna, 1 blue nevus-derived melanoma, 2 unclassified), 16 lymph node metastases and 42 satellite nodule / cutaneous metastases were included.

Ventana Benchmark immunohistochemical automated staining machine using CD133, CD166, Nestin polyclonal and Ki-67 monoclonal antibodies was performed using Ventana i-View DAB Detection kit from 4-µm sections of paraffin-embedded tissues of benign and malignant melanocytic lesions using appropriate positive controls (Ventana Medical Systems, Inc., Tucson, Ariz.). The clone names, dilutions and commercial sources of the antibodies used are set forth in Table 1. All antibodies were titrated by following the manufacturer's instructions and using positive and negative control tissues. Antibody titrations were determined for each antibody.

Immunohistochemical stained sections were evaluated by two pathologists. Klein et al. scoring system was used. It was interpreted as focal (<50%) and diffuse (≥50%) according to positive cell ratio. In addition, the staining grade was scored as weak, moderate and strong compared to the internal control [12].

MS-Excel 2003 and SPSS fo Win Ver.15.0(SPSS INC., Chicago, IL., USA) package programs were used for all statistical analysis and calculations. In statistical decisions, $p \leq 0.05$ value was accepted as a sign of significant difference. (This was done together with the instructors in the Department of Biostatistics, Ankara University Faculty of Medicine.)

Our work was conducted in accordance with the Helsinki Declaration. Since our study was non-invasive, observational, and retrospective, no patient's consent was obtained.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

RESULTS

Of the benign lesions 55.6% were females, 44.4% were males and of the malign lesions 40.2% were females and 59.8% were males. The youngest patient with a benign melanocytic lesion was 1 year old, the oldest patient was 68 years old and the mean age was 31.71 years. The youngest patient with a malignant melanocytic lesion was 16 years old, the oldest patient was 88 years old and the mean age was 63.22 years.

In immunohistochemistry examinations the cytoplasmic / membranous staining with CD133, CD166 and Nestin antibodies was accepted as positive. Endothelial cells, lymphocytes and mesenchymal cells for CD133; peripheral nerve sections, draining and sebaceous gland structures, lymphocytes and fibroblasts for CD166; ecrin and sebaceous gland structures, peripheral nerve sections, dermal mesenchymal cells and hair follicles were used for nestin as internal positive controls. The results of 145 benign melanocytic lesions and 115 malignant melanocytic lesions are shown in Table 2 and Table 3.

CD133 expression was observed in 4/37 melanocytic dermal nevus, 1/5 congenital nevus, 21/57 primary melanoma, 19/42 cutaneous metastatic melanoma and 8/16 lymph node metastasis (Figure 1A, B). Most of the positive stained nevi were focal and weakly stained. None of the benign melanocytic lesions showed moderate, strong or diffuse staining. Positive staining in primary melanoma, cutaneous metastatic melanoma, and lymph node metastasis was observed focally in a spectrum ranging from weak- moderate to strong (4/21, 19/19 and 7/16, respectively). Focal staining in primary melanomas, cutaneous metastatic melanomas, and lymph node metastases was rare, irrespective of density (17/21, 0/19 and 1/16 respectively).

CD166 expression was observed in 24/43 melanocytic compound nevus, 12/37 melanocytic dermal nevus, 5/50 dysplastic nevus, 51/57 primary melanoma, 40/42 cutaneous metastatic melanoma and 16/16 lymph node metastasis (Figure 2A, B). In the majority of positive stained nevi, focal weakness and sometimes moderate diffuse staining were observed. No strong diffuse staining was observed in any of the benign melanocytic lesions. On the other hand, positive staining in primary melanoma, cutaneous metastatic melanoma, and lymph node metastasis was diffuse in a spectrum ranging from weak-to-strong (25/51, 16/40 and 6/16, respectively). Focal staining in cutaneous metastatic melanomas in primary melanomas and metastatic lymph node metastasis was infrequent, irrespective of density (26/51, 24/40 and 10/16, respectively).

Nestin expression was detected in 1/10 junctional nevus, 37/43 melanocytic compound nevus, 32/37 melanocytic dermal nevus, 4/5 congenital nevus, 23/50 dysplastic nevus, 54/57 primary melanoma, 40/42 cutaneous metastatic melanoma and 16/16 lymph node metastasis (Figure 3A, B). Benign melanocytic lesions were frequently focal moderate and weak diffuse staining. No diffuse strong staining was observed in benign melanocytic lesions. Medium-strong and diffuse staining was frequently observed in primary melanomas, cutaneous metastatic melanomas, and lymph node metastases (29/57, 29/42 and 11/16, respectively). Focal staining in primary melanoma, cutaneous metastases, and lymph node metastases was infrequent, irrespective of its density (25/57, 11/42 and 5/16, respectively)

Staining with CD133, CD166, and nestin was generally observed in nevic nests in the superficial papillary dermis and was less common in the junctional region. The rates of CD133, CD166 and nestin staining in malign lesions were 14.79 (4.10-53.31), 15.74 (7.51-32.96) and 8.00 (3.55-17.99) times higher than in benign lesions, respectively, and was found statistically significant (P = 0.01).

Proliferation index was calculated by counting 1000 cells and finding the percentage of Ki-67 (MIB-1) specific nuclear staining cells. Ki-67 proliferation index was 0% (0-1%) in benign melanocytic lesions and 21% (1-96%) in malignant melanocytic lesions. The mean Ki-67 proliferation indices of malignant melanocytic lesions were significantly higher than benign melanocytic lesions (p = 0.01) (Figure 4A, B). The mean Ki-67 proliferation indices of benign melanocytic lesions (acquired nevi, congenital nevi, dysplastic nevi) are found in Table 2. A statistically significant difference was found in terms of Ki-67 proliferation index when compared to other nevi (P = 0.01). Ki-67 proliferation index was higher in the dysplastic nevi than in the other nevus groups.

DISCUSSION

Melanoma is the most common cutaneous fatal cancer in the world with an increasing incidence in the last 50 years. Although the incidence varies with the region, sex, ethnicity and anatomical location, it is more common

 ISBN: 978-625-7720-36-6

in the elderly population [17]. In our study, benign melanocytic lesions were seen more frequently in the 20-30 years of life, melanoma was more in the 60-70 age group, and benign melanocytic lesions were more common in women and malignant melanocytic lesions were more common in males, and the difference was statistically significant.

In a study with CD133, CD166 and nestin stem cell markers, it was determined that stem cell markers increased in melanomas compared to benign melanocytic lesion [12]. In this study, stem cell markers such as CD133, CD166 and nestin were found increased in primary or metastatic melanomas compared to benign melanocytic lesions in accordance with the literature and support the stem cell theory in melanoma development.

In a study by Klein et al., The junctional region and nevi nests in superficial papillary dermis were found stained with CD166 and it was discussed by authors that may play an important role in melanoma progression and invasion [12]. In our study, we also found that, staining in nevi nests of superficial papillary dermis is more spesific than junctional region and staining with nestin is more profound than CD133, CD166. Staining in the junctional region is limited. It supports the role of stem cells in the nevus-melanoma progression.

In a meta-analysis of 299 melanoma cases obtained from five studies, CD133 expression levels were determined. High CD133 expression was shown in 47.9% of melanoma cases. It has been concluded that the use of CD133 together with other CSC markers may be useful, since it is not a suitable marker for determining cancer stem cells alone [18]. Similarly, in our study, staining was observed in 41.7% of melanoma cases with CD133. While more staining was observed compared to the nevi, those were focal and positivity was less compared to other stem cell markers.

Studies conducted on colorectal cancer suggest that high CD133 expression may be used as an independent prognostic factor in follow-up of this disease and may be associated with poor prognosis, more tumorigenic and / or metastatic capacity [19]. As seen in our study, reaching 100% staining of these CSC markers, especially in lymph node metastases, suggests that these markers may correlate with the metastatic capacity of the tumor. Diffuse and strong staining was observed especially in lymph node metastases with CD166 and nestin. These findings suggest that CD166 and nestin stem cell markers may be a valuable prognostic parameter in malignant melanoma together with classical pathologic parameters.

Nestin expression was detected in primitive neuroectodermal tumors of the central nervous system, glioblastoma, triple negative breast cancer and cutaneous metastatic melanoma. Evidence is growing between nestin expression enhancement and pathogenesis in triple negative breast cancers, and it has also been reported that vessels around the tumor may be a sign of angiogenesis with nestin positivity on the wall of newly formed capillaries [20]. In this study, melanoma lesions were positive by nestin in vascular structures, suggesting that it supports angiogenesis.

Ki-67 proliferation index can be used as a reliable marker in the discrimination of melanoma and nevi [16]. In our study, it was found to be higher in melanoma and there was no significant difference between primary or metastasis cases, but a significant difference was observed between benign melanocytic lesions in themselves in dysplastic nevi. In primary and metastatic melanomas there is an increase in proliferation parallel to the presence of increased stem cells markers such as CD133, CD166 and nestin.

In our study, we found more CD133, CD166 and Nestin stem cell markers in melanoma lesions. Most of the cases are under treatment, suggesting that current therapies do not affect the stem cells.

Recent efforts to determine CSC and to kill them with targeted treatment have intensified. It is thought that new and more CSC markers may be identified and used for diagnosis and treatment. Today's therapies provide temporary regression in primary or metastatic tumors, but they do not provide a desired increase in patient survival. One of the reasons for not achieving the targeted level of success is considered to be resistance to treatment in cancer cells or that current treatment does not effectively kill CSCs. This suggests that more effective treatments should be developed to kill CSC to combat cancer.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

RESULT

We think that studies on cancer stem cells may be the focus of novel therapeutic modalities which are related to targeted therapy and treatment because there are evidences that these stem cells may be responsible for cancer initiation, promotion, metastases, resistances and relapses.

*There is no conflict of interest between the authors of the novel. The authors have not obtained a monetary interest in this work.

** This study was supported by the Rectorate of Ankara University Research Fund with project number 12B3330009.

** This work was supported by Mr. Sn. Upset. Dr. Dr. Pınar CELEPLİ's expertise is his thesis and he is the president of the Ankara University Medical Faculty. Professor Dr Aylin OKÇU HEPER

REFERANSLAR

1. National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program [2018-03-07]. Cancer Stat Facts: Melanoma of the Skin https://seer.cancer.gov/statfacts/html/melan.html *webcite*.
2. Massi G, LeBoit PE. Melanoma arising in a pre-existent nevus. In: Massi G, LeBoit PE, editors. Histological diagnosis of nevi and melanoma. 2nd edn. Springer; 2014, p. 619–632.
3. Pampena R, Kyrgidis A, Lallas A, Moscarella E, Argenziano G, Longo C. A meta-analysis of nevus-associated melanoma:prevalence and practical implications. J Am Acad Dermatol 2017; 77: 938–945.e4.
4. Zabierowski SE, Herlyn M. Melanoma Stem Cells: The Dark Seed of Melanoma J Clin Oncol 2008 Jun 10;26(17):2890-4.
5. Bonnet D, Dick JE. Human acute myeloid leukemia is organized as a hierarchy that originates from a primitive hematopoietic cell. Nat med.1997 Jul;3(7):730-7
6. Ricci-Vitiani, L, Lombardi DG, Pilozzi E, Biffoni M, Todaro M, Peschle C, et al., Identification and expansion of human colon-cancer- initiating cells. Nature, 2007. 445(7123): p. 111-5
7. Siclari-Vitiani L, Qin L. Targeting the osteosarcoma cancer stem cell. J Orthop Surg Res 2010;5(1):78-87
8. Al-Hajj M, Wicha MS, Benito- Hernandez A, Morrison SJ, Clarke MF. Prospective identification of tumorigenic breast cancer cells. Proc Natl Acad Sci U S A. Apr 1;100(7):3983-8. Epub 2003 Mar 10
9. Singh SK, Clarke ID, Terasaki M, Bonn VE, Hawkins C, Squire J, et al.
10. Identification of a cancer stem cell in human brain tumors. Cancer Res 2003 Sep 15;63(18):5821-8
11. Szotek, P.P, Pieretti-Vanmarcke R, Masiakos PT, Dinulescu DM, Connolly D, Foster R, et al., Ovarian cancer side population defines cells with stem cell-like characteristics and Mullerian Inhibiting Substance responsiveness. Proc Natl Acad Sci U S A, 2006. 103(30): p. 11154-9.
12. Klein WM, Wu BP, Zhao S, Wu H, Klein-Szanto AJ, Tahan SR. Increased expression of stem cell markers in malignant melanoma. Mod Pathol. 2007 Jan;20(1):102-7
13. Monzani E, Facchetti F, Galmozzi E, Corsini E, Benetti A, Cavazzin C, et al., Melanoma contains CD133 and ABCG2 positive cells with enhanced tumourigenic potential. Eur J Cancer, 2007. 43(5): p. 935-46
14. Swart GW, Lunter PC, Kilsdonk JW, Kempen LC. Activated leukocyte cell adhesion molecule (ALCAM/CD166): signaling at the divide of melanoma cell clustering and cell migration? Cancer Metastasis Rev 2005. 24(2): p. 22
15. Ladstein RG, Bachmann IM, Straume O, Akslen LA. Nestin expression is associated with aggressive cutaneous melanoma of the nodular type. Mod Pathol (2014) 27, 396–401

16. Ohsie SJ, Sarantopoulos P, Cochran AJ, Binder SW. Immunohistochemical characteristics of melanoma. J Cutan pathol 2008:35:433-444

17. Mathews NH, Li WQ, Qureshi AA, Weinstock MA, Cho E. Epidemiology of Melanoma. Cutaneous Melanoma: Etiology and Therapy Brisbane (AU): Codon Publications; 2017 Dec. Chapter 1

18. Madjd Z, Erfani E, Gheytanchi E, Moradi-Lakeh M, Shariftabrizi A, Asadi-Lari M. Expression of CD133 cancer stem cell marker in melanoma: a systematic review and meta-analysis. Int J Biol Markers. 2016 May 28;31(2):e118-25

19. Zhang SS, Han ZP, Jing YY, Tao SF, Li TJ, Wang H, Wang Y, Li R, Yang Y, Zhao X, Xu XD, Yu ED, Rui YC, et al. CD133(+)CXCR4(+) colon cancer cells exhibit metastatic potential and predict poor prognosis of patients. BMC Med. 2012;10:85

20. Nowak A, Grzegrzolka J, Kmiecik A, Piotrowska A, Matkowski R, Dzegiel P. Role of nestin expression in angiogenesis and breast cancer progression. Published online on: December 11, 2017 https://doi.org/10.3892/ijo.2017.4223 Pages:527-535

Table1. Details of antibodies used for immunohistochemical staining

Antibody	Clone	Dilution	Target protein description	Cellular Location	Most commonly used as a marker for	Manufacturer
CD133 (Prominin-1)	Polyclonal	1:150	Glycoprotein in cellular protrusions	Cell membrane/ cytoplasmic	Neural, glial and adult stem cells	Abnova
CD166 (ALCAM)	Polyclonal	1:100	Transmembran protein	Cell membrane/ cytoplasmic	Leukocytes, fibroblasts, epithelial and nerve cells.	Sigma
Nestin	Polyclonal	1:200	Intermediate filament protein	Cell membrane/ cytoplasmic	Neural stem cells, other stem cells	Sigma
Ki-67	SP6	1:200	Necessary for cell proliferation	Nuclear	Proliferation index	Cellmarque

Table 2. CD133, CD166, Nestin and Ki-67 staining of 145 benign melanocytic lesions

	CD133 pos/total (%)	CD166 pos/total (%)	Nestin pos/total (%)	Ki-67 (%)
JN	-	-	1/10 (10)	0.10
MCN	-	24/43 (55,8)	37/43 (86,2)	0.16
MDN	4/37 (10.8)	12/37 (32.4)	32/37 (86.4)	0.08
CN	1/5 (20)	-	4/5 (80)	0.00
DN	-	5/50 (10)	23/50 (44)	0.48

JN: Junctional nevi, **MCN:** Melanocytic compound nevi, **MDN**: Melanocytic dermal nevi, **CN:** Congenital nevi, **DN:** Dysplastic nevi

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Table 3. CD133, CD166, Nestin and Ki-67 staining of 115 malign melanocytic lesions

	CD133 **pos/total (%)**	CD166 **pos/total (%)**	Nestin **pos/total (%)**	Ki-67 (%)
PM	21/57 (36.8)	51/57 (89.5)	54/57 (94.7)	27.95
CM/SN	19/42 (45.3)	40/42 (95.3)	40/42 (95,2)	29.83
LNM	8/16 (50.1)	16/16 (100)	16/16 (100)	34.56

PM: Primary Melanoma, **CM**: Cutaneous metastasis/Satellite nodules, **LNM**: Lymph node metastasis

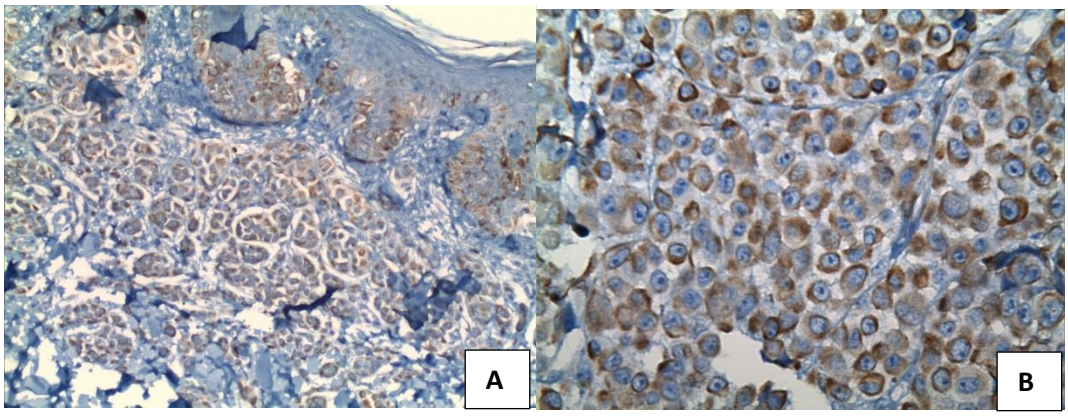


Fig 1. **A.** Benign melanocytic lesions showing focal staining for CD133.

B. Malign melanocytic lesions showing strong and diffuse staining for CD133.

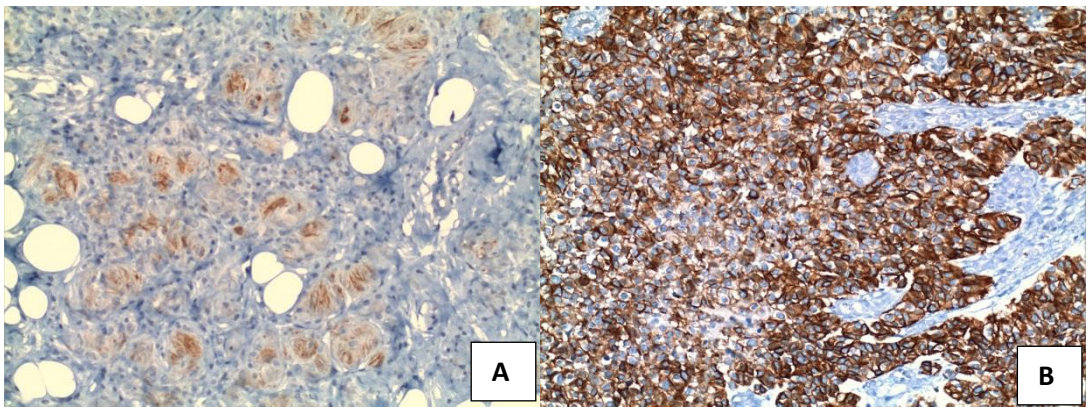


Fig 2. A. Benign melanocytic lesions showing focal staining for CD166.

B. Malign melanocytic lesions showing strong and diffuse staining for CD166.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

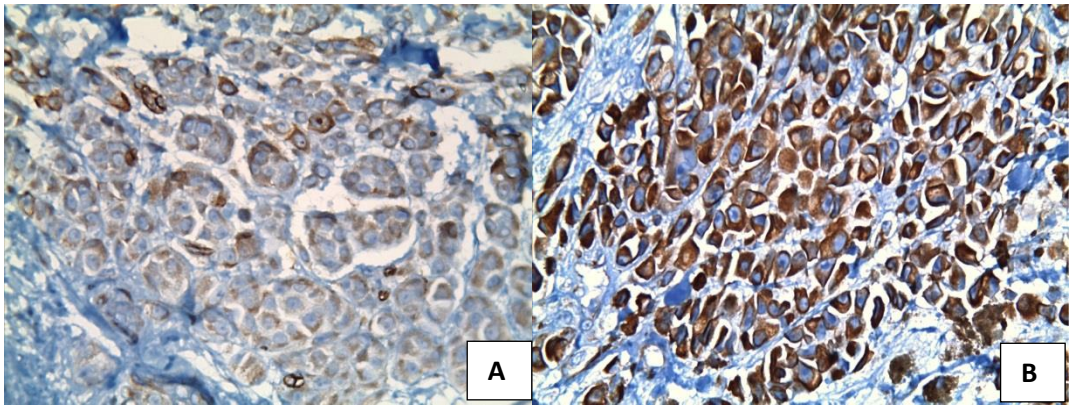


Fig 3. A. Benign melanocytic lesions showing focal staining for Nestin.

B. Malign melanocytic lesions showing strong and diffuse staining for Nestin.

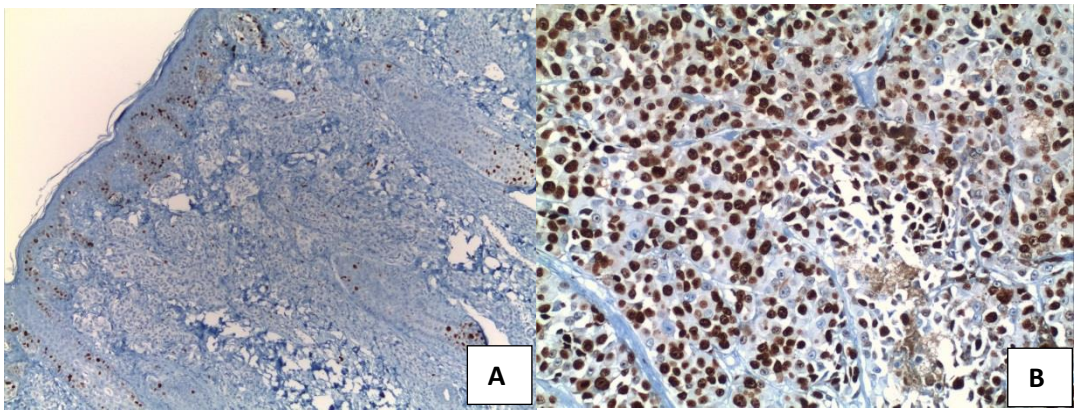


Fig 4. A. Benign melanocytic lesions showing for Ki-67.

B. Malign melanocytic lesions showing for Ki-67

 ISBN: 978-625-7720-36-6

DOĞUMDA BEKLENEN YAŞAM SÜRESİNE İLİŞKİN BİR ARAŞTIRMA

A RESEARCH ON THE LIFE EXPECTANCY AT BIRTH

Doç. Dr. Fatih ŞANTAŞ

Yozgat Bozok Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Sağlık Yönetimi Bölümü

Dr. Öğr. Üyesi Gülcan ŞANTAŞ

Yozgat Bozok Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Sağlık Yönetimi Bölümü

ÖZET

Bu araştırma doğumda beklenen yaşam süresinin ilişkili olduğu faktörlerin belirlenmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir. Araştırmanın amacı doğrultusunda DBYS ile ilişkili olabilecek faktörler literatür taraması sonucunda belirlenerek araştırma modeli oluşturulmuştur. Araştırmada değişkenlerin DBYS ile ilişkisi korelasyon analizi ve regresyon analizi ile incelenmiştir. DBYS ile Gini katsayısı, enflasyon oranı, ekonomik büyüme ve kamu sağlık harcaması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır. DBYS ile bebek ölüm hızı, yıllık doktor ziyareti, sağlık sigortası kapsamında olma ve sağlığını çok iyi olarak değerlendirme arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır. Regresyon analizine göre modelin açıklama yüzdesi %76,5'tir. Analizdeki t değerleri ve bu değerlerin p değerlerine bakıldığında bebek ölüm hızı ve yıllık doktor ziyareti değişkenleri istatistiksel olarak anlamlıdır. Türkiye'nin 2000-2018 döneminin incelendiği çalışma sonucunda bebek ölüm hızının azaltılmasının ve doktor ziyaretinin artmasının diğer bir ifadeyle sağlık bakımının DBYS'yi artırdığı belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Doğumda Beklenen Yaşam Süresi, Bebek Ölümü, Türkiye

ABSTRACT

This research was carried out to determine the factors associated with life expectancy at birth. In line with the purpose of the study, the factors that may be associated with life expectancy at birth were determined as a result of the literature review and a research model was created. In the study, the relationship between variables and life expectancy at birth was examined by correlation analysis and regression analysis. There is no statistically significant relationship between the and the Gini coefficient, inflation rate, economic growth and public health expenditure. There is a statistically significant relationship between life expectancy at birth and infant mortality rate, annual doctor visits, being covered by health insurance and evaluating their health very well. According to the regression analysis, the explanation percentage of the model is 76.5%. Considering the t values in the analysis and the p values of these values, the variables of infant mortality rate and annual doctor visit are statistically significant. Turkey's 2000-2018 period as a result of the reduction of the infant mortality rate has been determined that studies examining doctor visits and increase life expectancy at birth other words, the increase in health care.

Key Words: Life expectancy at birth, infant death, Turkey

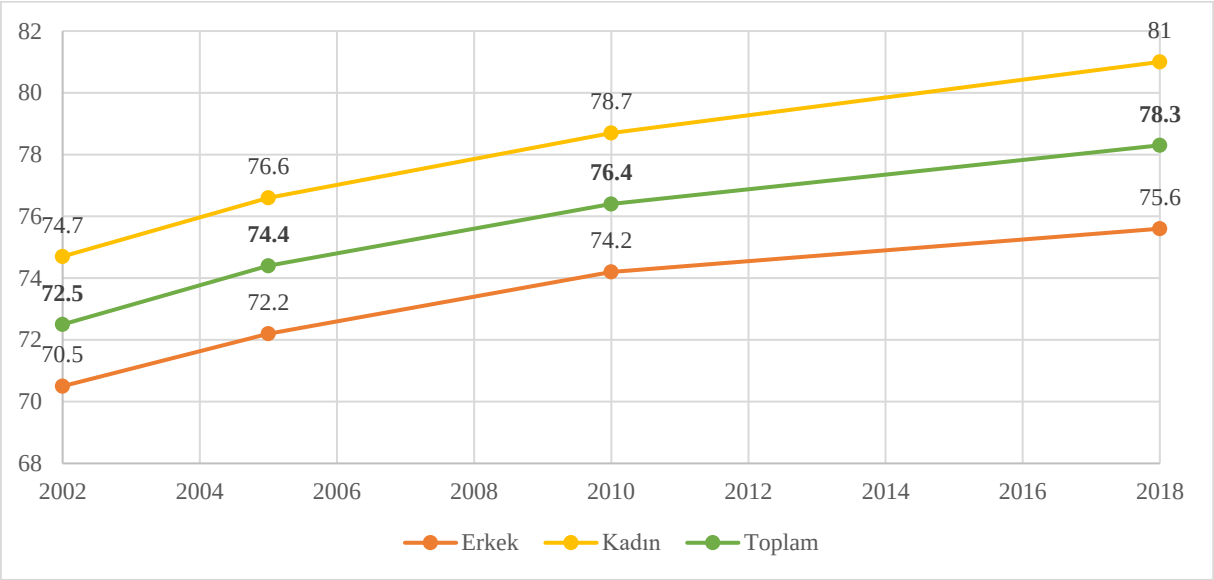
1. GİRİŞ

Doğumda beklenen yaşam süresi (DBYS), nüfusun genel ölüm düzeyini gösterir. DBYS, belirli bir yılda doğan bir kişinin ortalama kaç yıl yaşayacağını gösteren bir ölçü olup (Çelik, 2019: 32); ülkelerin sağlık düzeylerini ve gelişmişliklerini gösteren önemli ölçütler arasındadır (Şantaş, 2020: 4). Diğer bir ifadeyle yaşam süresi sağlık göstergesi olmakla birlikte ülkelerin ekonomik, sosyal ve çevresel gelişmişliklerine ilişkin bilgi sunmaktadır (Teker vd., 2012: 119).

DBYS, tüm ülkelerde hatta ülke içinde dahi aynı olmayıp DBYS'ye ilişkin farklılıklar ya da diğer bir ifadeyle eşitsizlikler söz konusudur (Bilas vd., 2014: 1). Bu durumun ortaya çıkmasında beslenme, temiz suya erişim, temizlik ve hijyen, barınma koşulları olarak sağlık hizmetleri ve sağlığı etkileyen sağlık hizmetleri dışındaki faktörler olarak ifade edilebilir (Teker vd., 2012: 119).

Ayrıca doğumda beklenen yaşam süresi cinsiyet açısından da farklılık arz etmektedir. Kadınlar erkeklerden daha fazla yaşamakta ancak daha fazla hastalanmaktadır. Bu durum, yaşam süresi sabit tutulduğunda bile aynı özelliğini korumuştur (Yıldırım Öztürk ve Uyar, 2020: 18).

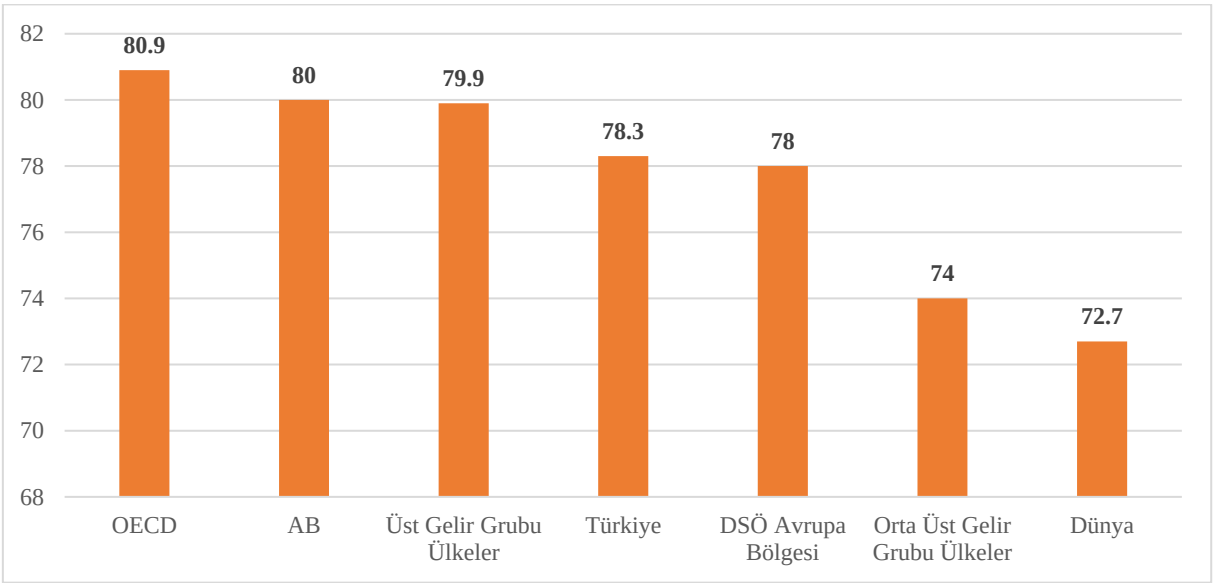
Şekil 1'de Türkiye'de 2002-2018 döneminde yıllara ve cinsiyete göre doğumda beklenen yaşam süresi verilmektedir. Şekil 1 incelendiğinde DBYS'nin yıllara ve cinsiyete göre arttığı görülmektedir. DBYS, 2018 yılı itibariyle kadınlarda 81, erkeklerde 75,6 ve nüfusun geneli için 78,3 yıldır.



Şekil 1. Yıllara ve Cinsiyete Göre Doğumda Beklenen Yaşam Süresi, (Yıl)

Kaynak: Sağlık Bakanlığı, 2019

Şekil 2'de DBYS'nin uluslararası oluşumlara göre karşılaştırması verilmektedir. Türkiye 78,3 yıl ile DSÖ Avrupa Bölgesi, orta üst gelir grubu ülkeler ve dünya ortalamasından üsttedir. Ancak OECD, AB ve üst gelir grubu ülkelerin arkasındadır.



Şekil 2. Doğumda Beklenen Yaşam Süresinin Uluslararası Karşılaştırması, (Yıl)

Kaynak: Sağlık Bakanlığı, 2019

2. YÖNTEM

Bu araştırma doğumda beklenen yaşam süresinin ilişkili olduğu faktörlerin belirlenmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir. DBYS, Türkiye'de ve dünya genelinde artmakla birlikte DBYS'nin ilişkili olduğu ve DBYS'yi etkileyen faktörlerin belirlenmesi ile ülkelerin karşılaştırılmasında en önemli göstergeler arasında yer alan DBYS'ye yönelik önerilerde bulunulacaktır.

Araştırmanın amacı doğrultusunda DBYS ile ilişkili olabilecek faktörler literatür taraması sonucunda belirlenerek araştırma modeli oluşturulmuştur. Araştırmada yer alan değişkenlere ilişkin veriler Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistik Yıllığı-2018 (Sağlık Bakanlığı, 2019) ve Türkiye Cumhuriyeti Cumhurbaşkanlığı Strateji ve Bütçe Başkanlığı (2021) tarafından yayınlanan veri tabanlarından elde edilmiştir.

Araştırmada değişkenlerin DBYS ile ilişkisi korelasyon analizi ile incelenmiştir. Korelasyon analizinde anlamlı bulunan değişkenler ile regresyon analizi yapılmıştır.

3. BULGULAR

Tablo 1'de değişkenlere ilişkin tanımlayıcı istatistikler verilmektedir. Tabloda her değişkenin minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri görülmektedir. İncelenen dönemde DBYS 75, Gini katsayısı 0,40, enflasyon oranı %8,85 ve ekonomik büyüme %11,11 ortalamadadır. Bebek ölümü en fazla 29,60, yıllık doktor ziyareti 9,50 ve kamu sağlık harcaması 4,46'dır. Sağlık sigortası oranı %90'dan ve sağlığını çok iyi değerlendirme ise %60'dan fazladır.

Tablo 1. Tanımlayıcı İstatistikler

Değişken	Min.	Max.	Ort.	SS.
Doğumda beklenen yaşam süresi (Yıl)	71,90	78,30	75,11	2,36
Gini katsayısı	0,38	0,44	0,40	0,01
Enflasyon oranı (%)	7,24	10,61	8,85	1,22
Ekonomik büyüme (%)	-4,70	11,11	5,98	3,71
Bebek ölüm hızı (%0)	9,20	29,60	16,40	7,57
Yıllık doktor ziyareti	3,10	9,50	6,81	2,07
Kamu sağlık harcaması (%)	3,23	4,46	3,58	0,29
Sağlık sigortası kapsamında olma (%)	69,80	99,50	92,12	9,24
Sağlığını çok iyi olarak değerlendirme (%)	54,00	69,40	64,15	5,52

Tablo 2'de DBYS ile değişkenlere ilişkin korelasyon analizi sonuçları verilmektedir. Tablo incelendiğinde DBYS ile Gini katsayısı, enflasyon oranı, ekonomik büyüme ve kamu sağlık harcaması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır. Anlamlı ilişki bulunmamakla birlikte DBYS ile Gini katsayısı ve enflasyon oranı arasında negatif, ekonomik büyüme ile pozitif ilişki bulunmaktadır.

DBYS ile bebek ölüm hızı, yıllık doktor ziyareti, sağlık sigortası kapsamında olma ve sağlığını çok iyi olarak değerlendirme arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır. İlişkinin yönü ve gücüne bakıldığında DBYS ile bebek ölüm hızı arasında negatif ve güçlü (r= -0,826), yıllık doktor ziyareti (r= 0,867), sağlık sigortası kapsamında olma (r=0,760) ve sağlığını çok iyi olarak değerlendirme (r=0,732) arasında pozitif ve güçlü ilişki bulunmaktadır.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Tablo 2. Doğumda Beklenen Yaşam Süresi ve Değişkenler Arasındaki İlişki

Değişken		r	p
Doğumda Beklenen Yaşam Süresi	Gini katsayısı	-0,405	0,107
	Enflasyon oranı	-0,227	0,415
	Ekonomik büyüme	0,036	0,892
	Bebek ölüm hızı	-0,826	**<0,001**
	Yıllık doktor ziyareti	0,867	**<0,001**
	Kamu sağlık harcaması	0,461	0,063
	Sağlık sigortası kapsamında olma	0,760	**<0,001**
	Sağlığını çok iyi olarak değerlendirme	0,732	**<0,001**

Tablo 3'te korelasyon analizinde istatistiksel olarak anlamlı bulunan değişkenlerin yer aldığı regresyon analizi sonuçları yer almaktadır. Regresyon analizine göre modelin açıklama yüzdesi (R^2) %76,5'tir. Diğer bir ifadeyle DBYS'deki değişimin %76,5'i regresyon analizinde yer alan bağımsız değişkenler tarafından açıklanmaktadır. Analizdeki t değerleri ve bu değerlerin p değerlerine bakıldığında bebek ölüm hızı ve yıllık doktor ziyareti değişkenleri istatistiksel olarak anlamlıdır. Hangi değişkenin modele daha fazla katkı yaptığını diğer bir ifadeyle göreli önemini gösteren β değerlerine bakıldığında bebek ölüm hızının daha fazla katkı yaptığı görülmektedir.

Tablo 3. Doğumda Beklenen Yaşam Süresini Etkileyen Değişkenlere İlişkin Doğrusal Regresyon Analizi Sonuçları

	B	SH	β	t	p	VIF
(Sabit)	5,586	0,770		4,477	0,001	
Bebek ölüm hızı	0,-153	0,273	-1,507	3,524	**0,002**	2,267
Yıllık doktor ziyareti	2,140	1,058	0,886	-2,857	**0,038**	4,684
Sağlık sigortası	0,046	0,108	0,188	-1,425	0,679	3,172
Sağlığını çok iyi olarak değerlendirme	0,160	0,196	0,386	-0,812	0,434	2,543
R=0,875 R^2=0,765 F=8,944 p=0,002 DW= 1,011						

4. SONUÇ

Bu araştırma doğumda beklenen yaşam süresinin ilişkili olduğu faktörlerin belirlenmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın amacı doğrultusunda DBYS ve ilişkili olabileceği faktörler ilgili literatür taranarak belirlenmiş ve faktörlerin ilişkili olma ve DBYS'deki etkisi sırasıyla korelasyon ve regresyon analizleri ile test edilmiştir.

Yapılan korelasyon analizinde DBYS ile Gini katsayısı, enflasyon oranı, ekonomik büyüme, bebek ölüm hızı, yıllık doktor ziyareti, kamu sağlık harcaması, sağlık sigortası kapsamında olma ve sağlığını çok iyi olarak değerlendirme değişkenleri arasındaki ilişki incelenmiştir. DBYS ile bebek ölüm hızı, yıllık doktor ziyareti, sağlık sigortası kapsamında olma ve sağlığını çok iyi olarak değerlendirme arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir. DBYS ile bebek ölüm hızı arasında negatif, diğer üç değişken arasında ise pozitif ilişki bulunmuştur. Buna göre bebek ölüm hızının artması DBYS'nin azalması, yıllık doktor ziyareti, sağlık sigortası kapsamında olma ve sağlığını çok iyi değerlendirme oranının artması DBYS'nin artması şeklinde yorumlanabilir.

Korelasyon analizinde istatistiksel olarak anlamlı bulunan değişkenlerin DBYS'de üzerindeki etkisinin belirlenmesi ve DBYS üzerinde en fazla etkisi olan değişkenin belirlenmesi amacıyla regresyon analizi yapılmıştır. Yapılan regresyon analizinde bağımsız değişkenlerin bağımlı değişkendeki değişimin %76,5'ini açıkladığı belirlenmiştir. Regresyon analizinde bebek ölüm hızı ve yıllık doktor ziyaretinin DBYS'yi istatistiksel olarak anlamlı şekilde etkileyen değişkenler olduğu görülmektedir. Regresyon analizindeki standardize edilmiş regresyon katsayısı olan β katsayısı DBYS'yi en fazla etkileyen değişkenin bebek ölüm hızı olduğunu göstermektedir. Bayın (2016) tarafından yapılan OECD üyesi 34 ülkenin doğuşta ve ileri yaşta beklenen yaşam süresine etki eden faktörlerin incelendiği çalışmada doğuşta beklenen yaşam süresine en fazla

etki eden faktörün bebek ölüm hızı olduğu belirlenmiştir. Çınaroğlu ve Avcı (2014) tarafından yapılan çalışmada ise yetişkin mortalite oranı ve beş yaş altı mortalite oranı DBYS üzerinde etkili olan faktörler olduğu belirlenmiştir.

Bu çalışma sonucunda ülke sağlık sistemlerinin performanslarını değerlendirmede kullanılan önemli ölçütler arasında yer alan DBYS ve DBYS ile ilişkili olan ve bu değişkeni etkileyen faktörler incelenmiştir. Türkiye'nin 2000-2018 döneminin incelendiği çalışma sonucunda bebek ölüm hızının azaltılmasının ve doktor ziyaretinin artmasının diğer bir ifadeyle sağlık bakımının DBYS'yi artırdığı belirlenmiştir.

Çalışmanın sınırlılığı olarak ifade edilecek husus DBYS'yi sağlık hizmetleri dışında çevresel koşullar (fiziksel, ruhsal ve biyolojik çevre), yaşam koşulları (sağlığı yararlı ya da zararlı davranışlarda bulunma) ve genetik faktörlerin etkileyeceği hususudur. Bu nedenle ileride gerçekleştirilecek çalışmalarda bu çalışma kapsamına alınamayan bu faktörlerin DBYS üzerindeki etkisi incelenebilir. Ayrıca ekonometrik yöntemlerle zaman serisi şeklinde analizler yapılarak uzun dönemli neden-sonuç ilişkileri incelenebilir.

KAYNAKÇA

1. Bayın, G. (2016). Doğuşta ve ileri yaşta beklenen yaşam sürelerine etki eden faktörlerin belirlenmesi. Türk Aile Hek Derg, 20 (3): 93-103.
2. Bilas, V., Franc, S. and Bosnjak, M. (2014). Determinant Factors of Life Expectancy at Birth in the European Union Countries. Coll. Antropol, 38(1), 1-9.
3. Çelik, Y. (2019). Sağlık Ekonomisi, 4. Baskı, Siyasal Kitabevi, Ankara.
4. Sağlık Bakanlığı (2019). Sağlık İstatistikleri Yıllığı, 2018. Türk□ye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü, Ankara.
5. Şantaş, F. (2020). Türkiye Sağlık Sistemine İlişkin Genel Göstergeler. İçinde: Fatih ŞAntaş ve Gülcan (Ed.). Türkiye Sağlık Sisteminin Genel Görünümü, Nobel Akademik Yayıncılık Eğitim Danışmanlık, Ankara.
6. Teker, D., Teker, S. ve Sönmez, M. (2012). Ekonomik Değişkenlerin Kadın ve Erkeğin Yaşam Süresine Etkisi. İşletme Araştırmaları Dergisi, 4(3), 118-126.
7. Türkiye Cumhuriyeti Cumhurbaşkanlığı Strateji ve Bütçe Başkanlığı (2021). Temel Ekonomik Göstergeler Veritabanı, https://www.sbb.gov.tr/temel-ekonomik-gostergeler-veritabani/ Erişim: 22.02.2021.
8. Yıldırım Öztürk, EN. ve Uyar, M. (2020). Kadın ve erkek cinsiyetin doğumda beklenen yaşam süresinin ve doğumda beklenen sağlıklı yaşam umudunun Küresel Cinsiyet Uçurumu Endeksi ve Toplumsal Cinsiyet Eşitsizliği Endeksi ile ilişkisinin değerlendirilmesi. 34(1), 17-23.

PREKALMPSİNİN NEDENİ GEBELİK KOLESTAZI OLABİLİR

PREGNANCY CHOLESTASIS MAY CAUSE PRECALMPSY

Gülşen Arslan

Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Fakültesi-KIRŞEHİR, ORCİD 0000-0002-4751-1620

ÖZET

Preeklampsi karaciğer bulgularında bozulma ile karakterizedir. Kolestrol oksidasyonu sonucu oluşan safra asitleri normalde 10-15 µmol/L iken, gebelikte 10 kata kadar artışı normal olarak kabul edilmektedir. Ancak gebelik kolestazında 10-20 kat daha fazla artmış olarak görülür. Bu artış ALT, AST ve ALP artışları ile İntrahepatik Gebelik Kolestazın tanısını oluşturur. Bunlarla birlikte PLT'deki değişimler ise Preeklampsi varlığını belirtir.

İntrahepatik Gebelik Kolestazı'n ilerlemesi sonucunda Preeklampsi oluştuğunu ve tüm Preeklampsi vakalarının temelinde kolestaz agresifliği olduğunu düşünmekteyiz. Bu hipotezimi ispatlamak amacıyla; İntrahepatik Gebelik Kolestazı tanısı almış ve sonrasında Preeklampsi riski altında olan gebelerin AST, ALT, ALP, PLT, aPTT ve PTZ-İNR tesleri ile bulgular karşılaştırılarak önem dereceleri analiz edilmiştir.

Kayseri Erciyes Tıp Fakültesi hastanesindeki, 3. Trimester dönemindeki gebelerden kan numuneleri alınarak biyokimyasal analiz yapılmıştır. Hipertansiyon ve proteinüri gibi ileri Preeklampsi belirtileri göz önünde bulundurulmuştur.

Çalışmamız sonucunda ALT=48; AST=45,17; ALP=164,7; PLT=446,1; PTZ/ İNR=1,15 ve aPTT =32,7 yaklaşık değerleri tespit edilmiştir. ALT, AST ve PLT, PTZ_İNR, aPTT değerleri arasında önemli korelasyon belirlenmiştir.

Bulgular göstermektedir ki, İntrahepatik Gebelik Kolestaz biyokimyasal fonksiyon testleri ile Preeklampsi belirti testleri arasında önemli bir ilişki bulunmaktadır. Tüm hastalarda görülen bu durum, gebelikte gelişen kolestazın tedavi edilmeyip ilerlemesi durumunda muhtemel Preeklampsi tablosunun gelişeceği ve fetal ölüm ve maternal ölüm riskinin oluşacağını göstermektedir. Tedavi sürecinin erken sağlanması ise prematür doğum ve maternal kolesistektomi ile atlatılabilecek olası sonuçları içermektedir. Önlemler ise ancak normal bir gebelik sürecini sağlayacaktır. Çünkü muhtemelen gebelikte gelişen intrahepatik kolestazın, bozulmuş lipit metabolizması ve tiroit hastalıkları gibi nedenleri bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Preeklampsi, İntrahepatik Gebelik Kolestazı, Karaciğer fonksiyon testleri, PLT, ALP.

ABSTRACT

Preeclampsia is characterized by deterioration in liver findings. Bile acids from cholesterol oxidation are normally 10-15 µmol / L. An increase of up to 10X during pregnancy is considered normal. However, it is seen as an increase of 10-20 times more in pregnancy cholestasis. This increase and increases of ALT, AST and ALP constitutes the diagnosis Intrahepatic Pregnancy Cholestasis. Along with these, changes in PLT indicate the presence of preeclampsia.

We think that Preeclampsia occurs as a result of the progression of Intrahepatic Pregnancy Cholestasis and cholestasis aggressiveness is the basis of all preeclampsia cases. In order to prove this hypothesis; the significance levels were analyzed by comparing the findings with AST, ALT, ALP, PLT, aPTT and PTZ-INR tests, is of pregnant women who are diagnosed with Intrahepatic Pregnancy Cholestasis and are at risk of preeclampsia afterwards.

Blood samples of pregnant women in the 3rd trimester period in Kayseri Erciyes Medical Faculty Hospital were taken and biochemical analysis was performed. Advanced preeclampsia symptoms such as hypertension and proteinuria have been considered.

As a result of our research, Approximate values of ALT = 48; AST = 45.17; ALP = 164.7; PLT = 446.1; PTZ / INR = 1.15 and aPTT = 32.7 were determined. Significant correlations were determined between ALT, AST and PLT, PTZ_INR, aPTT values.

Findings show that; there is a significant relationship between Intrahepatic Pregnancy Cholestasis biochemical function tests and Preeclampsia tests. This condition has been detected in all patients. It shows that if the cholestasis that develops during pregnancy is untreated and progresses, preeclampsia will develop and fetal death and the risk of maternal death occurs. Even if the treatment process is provided early, the results of premature birth and maternal cholecystectomy are revealed. Precautions ensure a normal pregnancy process. Because, intrahepatic cholestasis that develops during pregnancy has causes such as impaired lipid metabolism and thyroid diseases.

Keywords: Preeclampsia, Intrahepatic Pregnancy Cholestasis, Liver function tests, PLT, ALP.

1. GİRİŞ

Gebelikte intrahepatik kolestaz (ICP) ve preeklampsi iki önemli gebelik komplikasyonudur (Mor, Shmueli, Krispin, Bardin, Sneh-Arbib, Braun, Arbib, Hadar, 2020). İntrahepatik gebelik kolestazı, genellikle ikinci veya üçüncü trimesterde ortaya çıkan kaşıntı, artmış toplam safra asitleri (TBA'lar) ve anormal karaciğer fonksiyon testleri ile karakterize, gebeliğe özgü bir karaciğer hastalığıdır (Joshi, James, Quaglia, 2010). Safra içeriğindeki bilirubinin birikimi sonucu konjuge bilurubin artışı şeklinde ortaya çıkmaktadır. Hepatit B, CMV infeksiyonu ve kızamıkçık gibi viral enfeksiyonlar, α1-antitripsin eksikliği, galaktozemi ve safra asiti sentez defektleri gibi konjenital metabolizma bozuklukları ve DNA mutasyonları gibi ultrastrüktürel hastalıklar, perinatal asfiksi benzeri durumlar kolestaza neden olmaktadır (Yıldırım, Diniz, Aktaş, Ortaç, Ergin, Targan, Bak. 2013).

Safra asitleri; metabolik yan ürünlerin, diyetle alınan lipitlerin, vitamin ve diğer besin elemanlarının yıkım, emilim ve taşınmasını, bağırsaklarda mukozal bütünlüğün korunmasını sağlayan su, elektrolitler, bilirübin, kolesterol ve fosfolipit gibi endo ksenobiyotikler ile ilaçlar, metaller ve toksik maddeler gibi ekzo ksenobiyotikler tarafından oluşturulmuş ekzojen salgılardır. Safra kanalları tarafından modifiye edilerek, safra kesesinde depolanır ve uyarı sonucu koledok aracılığıyla ince bağırsağa boşaltılır. Bir safra asidi reseptörü olan farnesoid X reseptörü (FXR) de intestinal mukozal savunmada oldukça önemlidir. Safra asitleri bağırsakta dekonjugasyon, oksidasyon, dehidroksilasyon gibi bir kısmı bakteriyal 7-alfa-dehidroksilazlar tarafından katalizlenen reaksiyonlar sonucu sekonder safra asitleri olan deoksikolik asit ve litokolik asiti oluşturur. Safra asitlerinin büyük kısmı ince bağırsakta geri emilerek dolaşıma katılır. Safra asitlerinin kandan hepatosit içine taşınması sodyum taurokolat taşıyıcı peptid (NTCP) ve organik anyon taşıyıcı polipeptidler (OATPs) tarafından sağlanır. NTCP, taşıma kapasitesinin yaklaşık %80'ini karşılar. NTCP'nin çalışması için gerekli olan Na+ konsantrasyon gradienti Na+ /K+ -ATPaz tarafından sağlanır. Hepatositlerin bazolateral membranında bulunan bu taşıyıcılar ayrıca pek çok ilacın karaciğere alınmasına da aracılık eder. Hepatositlere alınan safra asitleri sitozolik safra asidi bağlayıcı proteine bağlanır ve bazolateral membrandan kanaliküler membrana sitozolik taşıma proteinleriyle iletilirler. ATP bağımlı safra tuzu boşaltım pompası (BSEP, ABCB11) ve çoklu ilaç direnci ilişkili protein-2 (MRP2) yoluyla safra kanaliküllerine salgılanırlar. MRP2 ayrıca bilirübin gibi anyonların da safra kanaliküllerine atılımını sağlar. Fosfolipidlipit atım pompası olan çoklu ilaç direnç proteini-3 (MDR3) ise safra içinde safra asitleri ve kolesterol ile miçeller oluşturan fosfatidilkolinin atılımını sağlar (Helhel, 2019).

Böbrek proksimal renal tübüllerde de ABST safra taşıyıcı proteini bulunur. Bu yolla safra asitleri geri alınarak idrarla kayıp en aza indirilir. MRP2 ve MRP4 de böbreklerde apikal membranlarda ekspresse edilir ve kolestatik durumlarda proksimal tübüllerden safra asitlerinin aktif atılımında rol oynayar (Baktır ve Pala, 2009).

Safra yapımının bozulması, safra kanalının tıkanması, safra taşıma yollarındaki aksaklıklar kolestaza neden olur. Safra asitleri polar yapıdadır, bu nedenle hücre dışına çıktığında karaciğer ve bağırsak hücrelerinin hücre membranlarında toksik etki gösterir. Zarar gören hücrelerde daha fazla fonksiyon bozukluğu oluşur ve durum gittikçe kötüleşir. Safra asidinin hidrofobikliği arttıkça toksisitesi de artar. Normal şartlarda safra asitlerinin az miktarda ve miçeller içinde bulunması, konjuge edilerek safra tuzu haline getirilmesi, ortamda müsin varlığı ve safranın belli noktada sürekli kalmayışı safra asitlerinin toksisitesini engeller (Martineau, Raker, Dixon. 2015). Kolestaz inflamatuvar cevap, nekroz ve apopitozu tetikler. Karaciğerin inflamasyona bağlı hasarı sonucu normalde perisinüzoidal aralıkta inaktif halde bulunan hepatik satellat stellate (yıldızsı) hücreler

aktifleşerek miyofibroblasta dönüşür ve karaciğer fibrozisi oluşur. Biriken safradan korunmak için safranın kana geçişi artar ve kandan safrayı uzaklaştırmak için de böbrekler aktifleşir. Safra birikimi zamanla ödem ve inflamasyona neden olur.

Gebelik kolestazının sıklıkla üçüncü trimesterda görümesi östrojen seviyelerindeki artışla ilişkikelndirilmiş, maternal düşük selenyum ve çinko seviyeleri ve yüksek bakır seviyelerinin de etkili olabileceği öne sürülmüştür (Mikolasevic, Filipec-Kanizaj, Jakopcic, Majurec, Brncic-Fischer, Sobocan, Hrstic, Stimac, Stimac, Milic. 2018.). Gebelikte Kolestaz safranın geri emilmesi problemleri sonucunda oluşur. Safra taşıyıcı hepatosit proteinleri olan MDR3genini kodlayan ABCB4'te mutasyonlar belirlenmiştir (Yücel, 2018).

Östrojenlerin, özellikle de estradiol-17β-D-glukuronid gibi glukuronidlerin, hepatositlerin bazolateral membranında safra asitlerinin alımını azaltması sonucu kolestaz oluştuğu hayvan çalışmalarında bulunmuştur. Sıkı bağlantıların artan geçirgenliği ve sinüzoidal zarın akışkanlığında azalma temel mekanizmalar olarak önerilmiştir. Azalan membran akışkanlığı, Na^+/K^+-ATPase aktivitesini düşürdüğü, bu durumun sodyum gradyanında bir azalmaya neden olarak sodyuma bağımlı safra asidinin hepatosite alımını engellediği düşünülmektedir (Lammert, Marschall, Glantz, Matern, 2000). Safra taşınması aksar ve intrahepatik kolestaz oluşur.

İntrahepatik gebelik kolestazı, spontan erken doğum, amniyotik sıvının mekonyum boyaması ve ölü doğum dahil olmak üzere artmış perinatal sonuç riski ile ilişkilidir. Genellikle ursodeoksikolik asit (UDCA) ile tedavi edilir (Williamson ve Geenes, 2014). Sfingolipidlerin karaciğer rejenerasyonunda modülatör görevi gördüğü bilinmektedir. Tüm sfingolipidler arasında C16-Cer ve C18-Cer medyan değerleri, UDCA ile tedavi edilmeyen kolestaz hastalarının plazmasında kontrole göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (Mikucka-Niczyporuk, Pierzynski, Lemancewicz, Kosinski, Charkiewicz, Knas, Kacerovsky, Blachnio-Zabielska, Laudanski, 2019).

Gerek sfingolipitlerin gerekse Na iyon bozukluklarının neticesinde oluşan taşınma problemlerinin ortaya çıkardığı hasar; kendiliğinden ve iatrojenik, erken doğum, respiratuar distres sendromu (RDS), mekonyum ile boyanmış amniyotik sıvı (MSAF), yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YDYBÜ) yatışı ve ölü doğum olarak karşımıza çıkmaktadır (Congcong L., Jinsong G., Juntao L., Xietong W., Jing H., Jingxia S., Xiaowei L. ve Shixiu L. 2020). Wikström ve ark. ICP ile preeklampsi arasındaki son derece önemli ilişkileri sistematik olarak tanımlayan ilk kişidir (Wikström, Marschall, Ludvigsson, 2013). ICP'nin GDM ve preeklampsi ile ilişkisi yakın zamanda başka çalışmada da değerlendirilmiştir (Mor vd, 2020). ICP'nin preeklampsi ile ilişkisi üzerine hem az sayıda çalışma vardır hem de çalışmalarda güvenilir veri eksikliği vardır. Bu nedenle bu çalışmada, ICP'nin olumsuz maternal ve perinatal sonuçlarını gözden geçirmeyi ve ICP ile preeklampsi riski arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

2. ÇALIŞMANIN AMACI VE YÖNTEMİ

İntrahepatik Gebelik Kolestazının Preklampsi riskini arttırdığı çalışmalarda gösterilmeye çalışılmış ancak kesin kanıtlar elde edilememiştir (Arthuis, Diguisto, Lorphelin, Dochez, Simon, Perrotin, Winer. 2020). Bununla birlikte Preklampsinin temel nedeninin kolestaz olma ihtimali de yüksektir. Preeklampsi plasentada meydana gelen vazokontrüksiyonlar sonucu gelişen multipli organ sistemlerini içeren patolojik lezyonlarla karakterize bir hastalıktır. Damar epitel hücre hasarı ve hücrelerin disfonksiyonu preeklampsi patofizyolojisinde önemli rol oynar. Endotel hasarı nedeninin lipid peroksidasyonu ve antioksidan savunma arasındaki dengesizlik olabileceği düşünülmektedir. Preeklampside normal gebelikten farklı olarak koruyucu antioksidan sistemlerin yetersizliği ve antioksidanların artmış kullanımına ilişkin bulguları vardır (Sağol ve Özkınay, 2000). Endotel hasarı sonucu gelişen kan basıncı yüksekliği, ödem ve proteinüri metarnal ve fetal mortaliteye neden olur. Prematurite, ablasyo plasenta, asidoz, iskemik ensefalopati, ve intrauterin büyüme geriliği en sık rastlanılan fetal morbiditelerdir. Maternalde ise vazospazma bağlı iskemi, küçük damarlarda trombuslar ve pıhtılaşma bozuklukları ortaya çıkmakta, bu patolojik süreç böbrek harabiyeti, beyin kanaması, inme, epileptik nöbete yol açmaktadır (Erçal T. 2019).

İntrahepatik Gebelik Kolestazının Preeklampsi riskini arttırdığı çalışmalarla ispatlanmıştır (Raz, Lavie, Vered, Goldiner, Skornick-Rapaport, Landsberg Asher, Maslovitz, Levin, Lessing, Kuperminc, Rimon, 2015). Ancak bu çalışmalar resperoktif istatistik çalışmaların ötesine geçememiştir ve iki hastalık arasında metabolik bir ilişki kurulamamıştır. Zaten preeklampsi ve ICP patogenezisi de açık değildir. Ancak iki hastalık metabolizmasının örtüştüğü noktalar mevcuttur. Bunlar geri emilemeyen safra tuzlarının doku hasarı

 ISBN: 978-625-7720-36-6

oluşturduğu ve hasar gören endotel hücrelerinin vazokontrüksiyona neden olduğudur. Safra tuzlarının temel işlevinin lipitleri emülsifiye etmek olduğu bilinmektedir (Sadeghpour, Rappolt, Misra, Kulkarni, 2018). Tüm bağırsak boyunca ama özellikle ileumun distal ucundan primer ve sekonder safra asitleri geri alınarak barsak mukozasındaki hücreler ile portal vene verilirler. Albümin ile taşınarak karaciğer parankim hücreleri tarafından geri alınıp taurin ile birleştirildikten sonra tekrar safra tuzu olarak metabolize edilirler. Bu döngü esnasında oluşan herhangi bir basamaktaki aksaklık safra tuzlarının birikmesine, dolaşımda miktarının artmasına ve biriktiği ortamda membran peroksidasyonuna neden olarak zaten temel işlevi de olan vazokontrüksiyon oluşturmasına yol açar. Safra lipidleri, karışık miseller ve veziküller oluşturan esas olarak safra tuzları, fosfolipidler ve kolesterolden oluşur. Safra tuzları çeşitli fizyolojik roller oynarlar, ancak deterjan özelliklerinden dolayı hücre zarları üzerinde zararlı etkileri vardır. Safra asitleri kanaliküllerin kontraksiyonuna da neden olurlar. Bu şekilde safranın aktif atılımın sağlarlar. Peeklampside de plesental vazokontrüksiyon söz konusudur ve olası kolestaz durumunda safra asitlerinin plesentaya taşınması ve endotel hücre zarı hasarı ile vazokontrüksiyon oluşturması kaçınılmazdır. Biz çalışmamızda preeklampsi olan her durumda bozulmuş hepatosit işevi ile karşılaştığımızı ispatlamaya çalıştık. Hepatosit disfonksiyonunun preeklampsiye neden olduğunu bu çalışma ile göstermeyi hedefledik. Preklampsinin temel nedeninin kolestaz olma ihtimali yüksektir. İntrahepatik Gebelik Kolestazı'n ilerlemesi sonucunda Preeklampsi oluştuğunu ve tüm Preeklampsi vakalarının temelinde kolestaz agresifliği olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızda da bu düşüncemize ait delillller bulmayı hedefledik. Bu amaçla Preklamsi olan her gebede bozulmuş karaciğer fonksiyon testleri ile karşılacağımızı ispatlamak için preeklamptik gebelerde AST, ALT, ALP değerlerini ölçtük. Ayrıca gebelikte her bozulmuş karaciğer fonksiyonunun da preklampsiye doğru ilerleyen bir tablo oluşturduğunu göstermek amacıyla Preeklampsi tanı testleri olan APTT, PTZ-İNR, PLT değerlerini ölçtük. Gerek bu tekli ilişkiler gerekse iki hastalık tanı parametresi olarak kullanılan testler arasındaki korelesyonları istatistiki olarak karşılaştırarak da iki hastalık arasındaki metabolik ilişkiyi ispatlamayı amaçladık.

Çalışmamızda; Kayseri Erciyes Tıp Fakültesi hastanesindeki, 3. Trimester dönemindeki gebelerden gerekli etik kurul izinleri alındıktan sonra kan numuneleri alınarak biyokimyasal analiz yapılmıştır. Hipertansiyon ve proteinüri gibi ileri Preeklampsi belirtileri göz önünde bulundurulmuştur.

İntrahepatik Gebelik Kolestaz tanısı almış ve sonrasında Preeklampsi riski altında olan ve Preeklampsi tanısı almış ve sonrasında İntrahepatik Gebelik Kolestazı riski altında olan bu gebeleri İntrahepatik Gebelik Kolestaz grubu ve Preeklampsi grubu olarak belirlenip (sonrasındaki gelişimi bilinmediğinden), her gruptaki gebelerin AST, ALT, ALP, PLT, aPTT ve PTZ-İNR tesleri ile bulgular karşılaştırılarak önem dereceleri analiz edilmiştir.

Testler Kayseri Erciyes Tıp Fakültesi hastanesinde Biyokimya laboratuarında eş zamanlı olarak çalışılmış, numunenler analiz edilmeden önce cihazların günlük bakımları ve kalibrasyonları yenilenmiştir.

3. BULGULAR

Preeklampsi gebelikte 20. haftada gelişen, genellikle hipertansiyon üzerine şüphe oluşturan ancak normal görülen kan basıncında da hastanın preeklampsi sınırında olabildiği ve postpartumdan altı hafta sonra bile etkili olan bir hastalıktır (Onur, Ünlüer, Deıüzbaşı, 2003). İntrahepatik gebelik kolestazı (ICP), genellikle ikinci veya üçüncü trimesterde ortaya çıkan kaşıntı, artmış toplam safra asitleri (TBA'lar) ve anormal karaciğer fonksiyon testleri ile karakterize, gebeliğe özgü bir karaciğer hastalığıdır (Joshi vd., 2010). Her iki hastalığın da 2. trimester sonu ve 3. trimester boyunca ortaya çıkması nedeniyle çalışmamıza 23-36. gestasyonel haftadaki gebeler dahil edilmiştir. Hastalar bulundukları gestasyonel haftaya göre 26. Gestasyonel haftadan başlayarak 13 grupta incelenmiş, preeklapmsi riski bu haftalara göre değerlendirilmiş ve tanı aldıkları süreç göz önünde bulundurularak gruplandırılmıştır.

Gebelikte rutin biyokimya testlerinin referans aralıkları değişmektedir. Albumin düzeyi azalarak 3.1g/dl'e olmaktadır. Kolesterol ve trigliseridlerde artma izlenirken, 3. trimestirinde plasentanın da alkalen fosfataz sentezlenmesine etkisi ile ALP düzeylerinde 3 kata varan artış izlenir. Kemik izoenzim artışı da plasental alkalen fosfataz artışına katkıda bulunur. Doğumdan 20 gün sonra ise normal seviyelerine geri döner. Bazı hasta gruplarında muhtemel safra sorunları nedeniyle ALP testleri sınırlı sayıda değerlendirilebilmiştir. Aspartat aminotransferaz ve alanin aminotransferaz gebelerde normal seviyelerde görülür ancak sağlıklı gebe olmayan kadınlara göre ortalama biraz daha yüksektir (Yüceyar, 2021).

Gebelikte PLT, PTZ-İNR ve aPTT testlerigenellikle değişmezken bazı araştırmalarda PLT değerlerinde hafif yükselmeler rapor edilirken, aPTT değerlerinin normalden düşük olduğu belirtilmiştir (Miniksar, Yücel,

Aydoğan, Füsun, Toğal, 2020). Araştırmamızda gebelikte değişen testlerin referans aralıkları 2. ve 3. trimesterlar haftalar dikkate alınarak berlirlenmiştir. Tablo 1'de ölçülen testlerin normal değerleri gösterilmiştir.

Tablo 1. Biyokimyasal Testlerin 2. ve 3. Gestasyondaki Gebelikteki Normal Değerleri

	ALT	AST	ALP	PLT	PTZ-İNR	APTT
Normal değerleri	7-35 U/L	15-42 IU/L	38 - 229U/L	150.000-450.000/mL.	0,8-1,1	26 – 35sn

Gebeler 13. gestasyonel haftaya göre gruplandırılarak İntrahepatik Gebelik Kolestazı ve Preeklampsi belirteci olarak kabul edilen AST, ALT, ALP, PLT, PTZ-İNR ve aPTT tesleri ölçülerek grup ortalamaları Tablo 2'de gösterilmiştir.

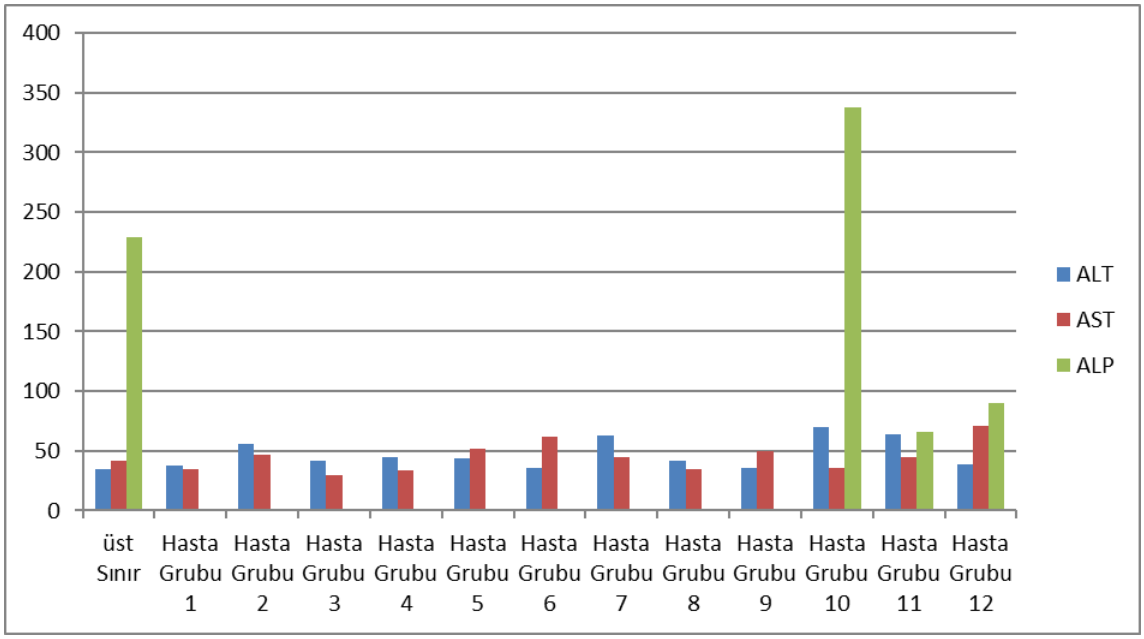
Tablo 2. Gebelerin Biyokimya Test Sonuçlarının Grup Ortalamaları

	ALT	AST	ALP	PLT	PTZ-İNR	APTT
Hasta Grubu 1	38	35			1,35	54,5
Hasta Grubu 2	56	47			1,12	40,5
Hasta Grubu 3	42	30		247	1,02	23,2
Hasta Grubu 4	45	34		458	1,11	36,6
Hasta Grubu 5	44	52			1,03	25,2
Hasta Grubu 6	36	62		398	1,24	31,4
Hasta Grubu 7	63	45		428	1,31	50,3
Hasta Grubu 8	42	35		468	1,08	34,3
Hasta Grubu 9	36	50		460		28,9
Hasta Grubu 10	70	36	338	480	1	22
Hasta Grubu 11	64	45	66	646	1,08	20
Hasta Grubu 12	39	71	90	430	1,25	
Hasta Grubu 13	49					25,5

Grup ortalamalarına bakıldığında ALT ve Ast değerlerinin normal değerlerin biraz üzerinde olduğu tespit edilirken, ALP değeri 34. haftada normalden çok yüksek olarak ölçülmüştür. PLT değeri üst sınıra çok yakın artış gösterirken, İNR değerleri çok yüksek aPTT değerleri ise yine üst sınıra yakın ölçülmüştür.

İntrahepatik Gebelik Kolestazı ölçüm parametreleri, hafta olarak normal değerlerle karşılaştırıldığında Şekil1'deki sonuçlar elde edilmiştir. Gestasyonel 34. Haftada ALP'nin hızlı bir artış gösterdiğini ve AST ile ALT değerlerinin tüm haftalarda normal değerin üzerinde olduğunu belirledik.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

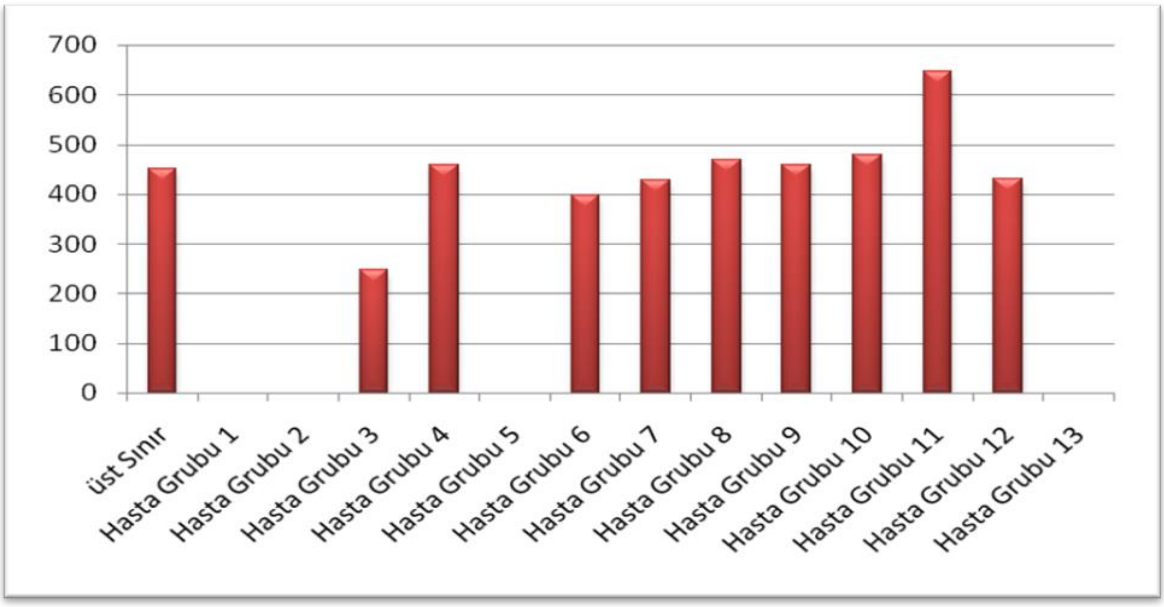


Şekil 1. 23-36. Gestasyonlara göre ICP Risk Parametreleri

Preeklmapsi tanı ve risk parametrelerinden PLT değerleri ölçülerek Şekil 2'de gösterilmiştir. Plt değerinin 29. Gestasyonel haftada önemli ölçüde azaldığını ancak diğer haftalarda normal değerin üzerinde olduğunu tespit ettik.

Gestasyonel 25. haftada meydana gelen bu düşüş preeklampside önemli risklerden olan plesenta ablasyoyu akla getirmektedir. Gestasyonel 26. Haftada ise değerler normal değere daha yakın olarak ölçülmüştür.

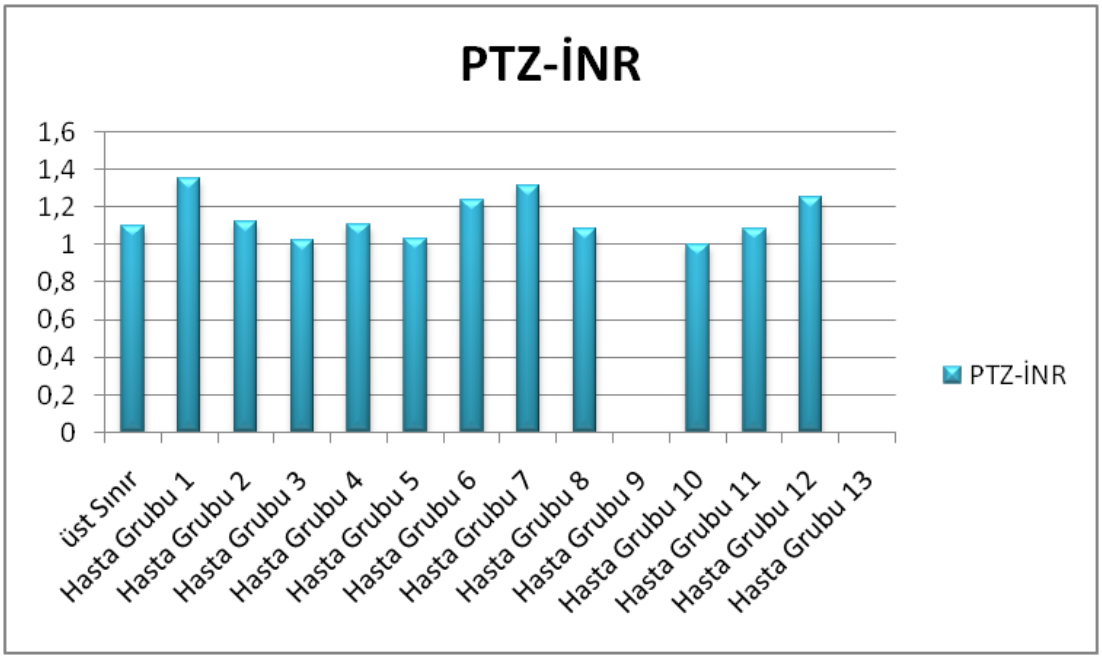
Gebeliğin 34. haftasında PLT değerlerinde önemli artış tespit edilmiş, preeklemptik belirtilerin muayeneler esnasında daha belirgin olarak ortaya çıktığı da gözlemlenmiştir. Ayrıca bu artış 34. Haftada meydana gelen ALP artışı ile de koreledir.



Şekil 2. Hasta gruplarının PLT değerlerinin normal değerlerle karşılaştırılması

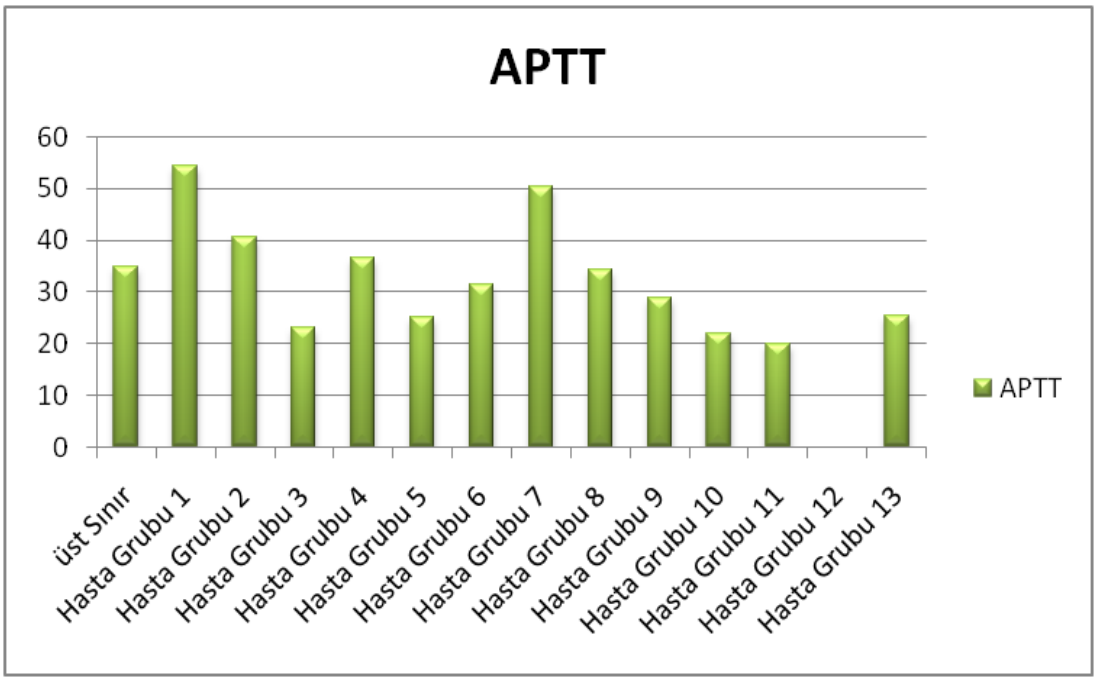
İNR değerlerine bakıldığında; ortalama İNR değeri 1,15 sn ile referans üst sınırı olan 1,1 sn'nin üzerinde seyretmektedir. En belirgin yüksek değere ise 23 ve 29. Gestasyonel haftalarında rastlanır. Bu haftalarda değerin 1,4'e kadar çıktığı görülmektedir. 32. Gestasyonel haftada ise normal değerler içinde korunmayı

başarabilmiştir. Genel olarak İNR değerlerinin yüksek olduğunu ve bu durumun preeklampsi için önemli bir risk oluşturduğunu söylemek mümkündür. İNR değerleri, gestasyonel haftalara göre şekil 3'te verilmiştir.



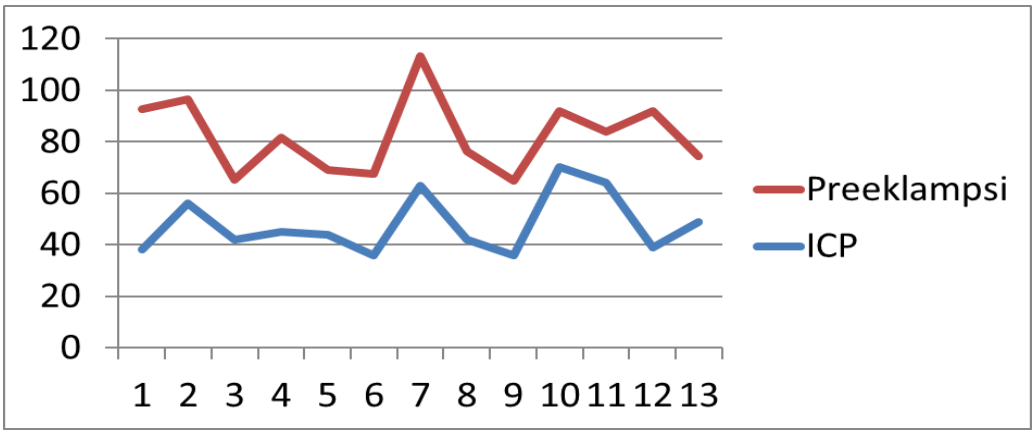
Şekil 3. Gestasyonel haftalara göre ortalama PTZ-İNR değerleri

APTT değerlerinde; 23. Ve 29. Haftalarda önemli yükselmeler tespit edilirken, 25 ve 34. haftalarda en düşük değerlerine ulaşmıştır. Özellikle 34. Haftadaki düşüş diğer testlerle karşılaştırıldığında, anlamlı bir negatif korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$). Gestasyonel haftalara göre hasta grup ortalamalarında ölçülen aPTT değerleri Şekil 4'te gösterilmiştir.



 ISBN: 978-625-7720-36-6

İntrahepatik kolestaz belirtileri olan ve hepatositlerdeki diafonksiyonu gösteren ALT, AST ve ALP testleri ile preeklampsi ilk bulgularından olan PLT, PTZ-İNR ve aPTT testlerini gestasyonel haftalara göre karşılaştırdığımızda aralarında önemlibir korelasyontespit ettik ($p<0,01$). Elde edilen sonuçlar Şekil 5'teki grafikte gösterilmiştir.



Şekil 5. ICP ile Preeklampsi Korelesyonu

4. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Çalışmamız sonucunda hasta gruplarında; ALT=48; AST=45,17; ALP=164,7; PLT=446,1; PTZ / İNR=1,15 ve aPTT =32,7 ortalama değerleri tespit edilmiştir. ALT, AST ve PLT, PTZ_İNR, aPTT değerleri arasında önemli ($p<0,01$) korelasyon belirlenmiştir.

Bulgular göstermektedir ki, İntrahepatik Gebelik Kolestaz biyokimyasal fonksiyon testleri ile Preeklampsi belirti testleri arasında önemli bir ilişki bulunmaktadır. Özellikle İntrahepatik gebelik kolestazda başlıca belirteç olan ALP yüksekliği ile Preeklampside ön bulgulardan olan APTT düşüklüğü arasındaki korelasyon barizdir. Preeklemptik gebelerde risk faktörü olarak ALP testlerinin, erken gestasyonel haftalarda kullanılabileceği düşünülmektedir. Preeklempsi riski de hipertansiyon takibine gerek kalmadan belirlenebilecektir.

İntrahepatik Gebelik Kolestazı'nın, preklempsiye yol açması hatta asıl nedenini oluşturduğuna ilişkin iddamıza dair bulguları bu çalışmamız ile ortaya koymuş olduk. Temel işlevi lipitleri emülsifiye etmek olan Safra tuzları çeşitli fizyolojik roller oynarlar, ancak deterjan özelliklerinden dolayı hücre zarları üzerinde zararlı etkileri vardır ve duedonuma salgılanıp lipit miçelleri oluşturduktan sonra bir kısmı bakteriler ile sekonder safra asitlerine dönüştürülüp hem primer hem de sekonder safra asitleri albüminin de yardımıyla yeniden hepatositlere taşınırlar. Gerektiği şekilde taşınıp metabolize olamadıklarında önce hepatositlerde daha sonra tüm vücutta membran hasarına neden olurlar.

Safra dolaşımda etkendir ve yayılma eğilimindedir. Bu nedenle metabolizmasındaki aksaklıklar tüm vücuda etki eder. Özellikle portal vene yakın plesental damarlar üzerinde erken etkilerinin görülmesi tabidir. Yani tüm vücutta kolestaz etkilerini görmeden önce plesentada endotel hasarına neden olarak vazokontrüksüyon oluşturması kuvvetle muhtemeldir.

Damar epitel hücre hasarı ve hücrelerin disfonksiyonu preeklampsi patofizyolojisinde önemli rol oynamaktadır. Endotel hasarı nedeninin lipid peroksidasyonu ve antioksidan savunma arasındaki dengesizlik olabileceği düşünülmektedir. Kolestazda taşıma problerimden dolayı biriken ve özellikle portal vende konsatre olan safra asitlerinin deterjan etkisi göstererek ve enfeksiyonu hızlandırarak –ki safra asitlerinin immün sistemi tetiklediği bilinmektedir- plesental damarlara yayılıp endotel hasarına neden olduğu ve preeklampsiyi oluşturduğu görülmektedir.

Gebelikte kolestaz teşhisi erken belirti gösteren ve sıklıkla tanı konan bir hastalık değildir. Çoğunlukla safra asitleri tüm dolaşıma yayılır, Böbrek ve epitel hücreleri tarafından metabolize edilmeye çalışılır ve tüm bunların sonuncunda safra asitlerinin miktarı idrar ve feçeste artarak ilk bulgularını verir. Ayrıca deri ve bağ dokusunda immünolojik yanıta neden olarak kaşıntı ve deri lezyonları oluşturur. Bu nedenle hepatosit

hasarının erken dönemlerinde kolestazı yakalamak çok mümkün değildir. Ancak Preeklampsideki etkilerini de bu erken dönemde göstermektedir. Henüz dolaşıma yayılmadan plesental damarlara ulaşarak preeklamsiye neden olmaktadır. İşte bu nedenle teşhis konulmasa bile, safra tuzları lipit peroksidasyanunun hızlanmasına ve endotel hasarı oluşuma neden olarak preeklampsiye yol açar. Çalışmamızda da tüm hasta gruplarında bu durum tespit edilmiştir. Yanihepatosit fonsiyon bozuklukları ortaya çıkmış sonrasında koagülasyon bozuklukları oluşmuştur. Hatta henüz tanı almayan hastalarda da bu durum görülmüştür.

Gebelikte gelişen kolestazın tedavi edilmeyip ilerlemesi durumunda muhtemel Preeklampsi tablosunun geliştireceği ve fetal ölüm ve maternal ölüm riskini oluşturacağını göstermektedir. Tedavi sürecinin erken sağlanması ise prematür doğum ve maternal kolesistektomi ile atlatılabilecek olası sonuçları içermektedir. Çünkü kolestaz tedavisinde hepatosit hasarını geri dönüştürmek, hasarın nedenini belirlemeye bağlıdır ve hala kolestaz gelişiminin metabolizması aydınlatılabilmiş değildir. Bu nedenle kolestaz tanısı konduğunda hepatosit hasarı çoktan gerçekleşmiştir ve tedavi sadece safra tuzlarını nötralize eden Ursodeoksikolik ile hastalığın ilerlemesinin önünü almak üzere yapılır. Etkili olmadığı takdirde kolesistektomi kaçınılmazdır. Gebelikteki olası sonucu da bu nedenle prematür doğum olmaktadır. Bu erken tedavideki iyimser bir tablodur.

Önlemlerin geliştirilmesi durumunda ise ancak normal bir gebelik süreci sağlanacaktır. Çünkü muhtemelen gebelikte gelişen intrahepatik kolestazın, bozulmuş lipit metabolizması ve tiroit hastalıkları gibi nedenleri bulunmaktadır.

Özetle İntrahepatik Gebelik Kolestazı komplikasyonu ile preeklampsi oluşmayıp, Preeklampsinin bizzat nedeni ICP olmaktadır. Çalışmamız ile her ikisi arasındaki metabolik ilşkiyi göstererek bu ilişkinin metabolizmasını da açıklamış olduk. Kolestaz tanısını beklemeyip hamilelikte karaciğer fonksiyon testlerinin tam kan gibi rutin ve aylık takibe alınmasının preeklampsiyi önleyecek önemli bir parametre olduğunu vurgulamak istedik. Metabolik yolakların aydınlatılması için elbette daha derin araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Araştırmamızın bu çalışmalara öncülük edeceğini umut ediyoruz.

5. KAYNAKLAR

Arthuis C, Diguisto C, Lorphelin H, Dochez V, Simon E, Perrotin F, Winer N. 2020. Perinatal outcomes of intrahepatic cholestasis during pregnancy: An 8-year case-control study. PLoS One. Feb 19;15(2):e0228213. doi: 10.1371/journal.pone.0228213. PMID: 32074108; PMCID: PMC7029845.

Baktır, D., Pala, Z. 2009. Abc Gen Familyasına Dahil Olan Bcrp1 Ve Mrp2 Taşıyıcı Proteinlerinin, Antikanserojen Bir İlaç Olan Metotreksatın Farmakokinetiğindeki Rolünün İncelenmesi. Doktora Tezi.Farmakoloji Anabilim Dalı Farmakoloji Programı.

Congcong L., Jinsong G., Juntao L., Xietong W., Jing H., Jingxia S., Xiaowei L. ve Shixiu L. 2020. İntrahepatik gebelik kolestazı, artmış gestasyonel diyabet ve preeklampsi riski ile ilişkilidir. Ann Transl Med. 2020 Aralık; 8 (23): 1574.doi: 10.21037 / atm-20-4879

Erçal T. 2019. Şiddetli Preeklampsi Ve Eklampsi: Hastane Öncesi Tanı Ve Yönetimde Güncel Yaklaşımlar. HOD, NİSAN 2019, 4(1):33-46

Helhel E. 2019. 2017 Yılı İçinde Hastanemizdeki Laboratuvar Tetkiklerinde Kolestaz Saptanmış 0-18 Yaş Arası Hastaların Etiyolojik Dağılımının Araştırılması. Uzmanlık Tezi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı.

Joshi D, James A, Quaglia A, vd. 2010. Hamilelikte karaciğer hastalığı. Lancet; 375 : 594-605. 10.1016 / S0140-6736 (09) 61495-1

Lammert F, Marschall HU, Glantz A, Matern S. 2000. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: molecular pathogenesis, diagnosis and management. J Hepatol. Dec;33(6):1012-21. doi: 10.1016/s0168-8278(00)80139-7. PMID: 11131439.

Martineau MG, Raker C, Dixon PH. 2015. Gebeliğin intrahepatik kolestazının metabolik profili, bozulmuş glukoz toleransı, dislipidemi ve artmış fetal büyüme ile ilişkilidir. Diyabet Bakımı 2015; 38 : 243-8. 10.2337 / dc14-2143

Mikolasevic I, Filipec-Kanizaj T, Jakopcic I, Majurec I, Brncic-Fischer A, Sobocan N, Hrstic I, Stimac T, Stimac D, Milic S. 2018. Liver Disease During Pregnancy: A Challenging Clinical Issue. Med Sci Monit. 2018 Jun 15;24:4080-4090. doi: 10.12659/MSM.907723. PMID: 29905165; PMCID: PMC6034557.

Mikucka-Niczyporuk A, Pierzynski P, Lemancewicz A, Kosinski P, Charkiewicz K, Knas M, Kacerovsky M, Blachnio-Zabielska A, Laudanski P. 2019. Role of sphingolipids in the pathogenesis of intrahepatic cholestasis. Prostaglandins Other Lipid Mediat. 2020 Apr;147:106399. doi: 10.1016/j.prostaglandins.2019.106399. Epub 2019 Nov 14. PMID: 31733339.

Miniksar, Ö. H., Yücel, A., Aydoğan, M. S., Füsun, K. A. Y. A., & Toğal, T. 2020. Preeklampsiye Sekonder Posterior Reversible Ensefalopati Sendromu (PRES): Olgu Sunumu. Ege Tıp Bilimleri Dergisi, 2(3), 140-143.

Mor M, Shmueli A, Krispin E, Bardin R, Sneh-Arbib O, Braun M, Arbib N, Hadar E. Intrahepatic cholestasis of pregnancy as a risk factor for preeclampsia. Arch Gynecol Obstet. 2020 Mar;301(3):655-664. doi: 10.1007/s00404-020-05456-y. Epub 2020 Feb 7. PMID: 32034507.

Onur, U. D. Ö., Ünlüer, T. D. E., & Deıüzbaşı, U. D. A. 2003. 2. Trimesterde Gebelik Komplikasyonları HT, Preeklampsi, Eklampsi, HELLP Sendromuna Acil Serviste Yaklaşım. Dirim/Temmuz-Ağustos 2003.

Raz Y, Lavie A, Vered Y, Goldiner I, Skornick-Rapaport A, Landsberg Asher Y, Maslovitz S, Levin I, Lessing JB, Kuperminc MJ, Rimon E. 2015. Severe intrahepatic cholestasis of pregnancy is a risk factor for preeclampsia in singleton and twin pregnancies. Am J Obstet Gynecol. 2015 Sep;213(3):395.e1-8. doi: 10.1016/j.ajog.2015.05.011. Epub 2015 May 13. PMID: 25979617.

Sadeghpour A, Rappolt M, Misra S, Kulkarni CV. 2018. Bile Salts Caught in the Act: From Emulsification to Nanostructural Reorganization of Lipid Self-Assemblies. Langmuir. Nov 13;34(45):13626-13637. doi: 10.1021/acs.langmuir.8b02343. Epub 2018 Oct 31. PMID: 30347980.

Sağol, S., & Özkınay, E. 2000. Preeklampsi Etyopatogenezinde Lipid Peroksidasyonu. J Clin Obstet Gynecol, 10(1), 7-15.

Williamson C, Geenes V. 2014. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. Obstet Gynecol. Jul;124(1):120-133. doi: 10.1097/AOG.0000000000000346. PMID: 24901263.

Wikström Shemer E, Marschall HU, Ludvigsson JF. 2013. İntrahepatik gebelik kolestazı ve ilişkili olumsuz gebelik ve fetal sonuçlar: 12 yıllık popülasyon temelli bir kohort çalışması. BJOG 2013; 120 : 717-23. 10.1111 / 1471-0528.12174

Yıldırım H.T., Diniz G., Aktaş S., Ortaç R., Ergin M., Targan Ş., Bak M. 2013. Histopathologic differential diagnosis of neonatal cholestasis. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2013; 3(1):28-32. doi:10.5222/buchd.2013.028

Yücel A. 2018. Gebelik kolestazı: Tanı, ayırıcı tanı ve yönetim. Türkiye Maternal Fetal Tıp ve Perinatoloji Derneği IX. Ulusal Kongresi.

Yüceyar H. 2021. Gebelik ve Karaciğer Hastalıkları.Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD. Öğretim Üyesi. https://www.hakanyuceyar.com.tr/gebelik-ve-karaciger-hastaliklari/ 18/04/2021 14:06.

COVİD-19 PANDEMİ SÜRECİ PSİKİYATRİK TANI DAĞILIMINI ETKİLEDİ Mİ?

DID THE COVID-19 PANDEMIC PROCESS AFFECT THE DIAGNOSIS OF PSYCHIATRIC?

Dr. Öğr. Ü. Dilşad Yıldız Miniksar

Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Psikiyatri AD., Orcid ID: https://orcid.org/ 0000-0002-6389-4377

ÖZET

Çin'de başlayan ve tüm dünyayı etkisi altına alan covid-19 pandemisinin sosyal, ekonomik, siyasal ve bunlarla birlikte psikolojik yansımaları yadsınamaz bir gerçektir. Artan kaygı, sağlık anksiyetesi, sosyal izolasyon, ailelerden ayrı kalma gibi durumlar psikiyatrik hastalıklar açısından zemin oluşturmuştur. Salgının psikolojik sonuçlarında bireysel farklılıklar, çevre ve yaşam koşulları da belirleyici olmuştur. Bu çalışmada pandemi öncesi ve sonrası psikiyatrik tanı dağılımlarının nasıl etkilendiği literatürdeki bulgular ışığında değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, Psikiyatrik Hastalık, Pandemi

ABSTRACT

The social, economic, political and psychological reflections of the covid-19 pandemic that started in China and affected the whole world are an undeniable fact. Situations such as increasing anxiety, health anxiety, social isolation, and separation from families have formed the basis for psychiatric diseases. Individual differences, environment and living conditions were also determinant in the psychological consequences of the epidemic. In this study, how pre- and post-pandemic psychiatric diagnosis distributions are affected is evaluated in the light of the findings in the literature.

Keywords: Covid-19, Psychiatric Disease, Pandemic

GİRİŞ

Covid-19 virüsü, 2019 yılında ortaya çıkan ve tüm dünyayı etkileyen küresel bir salgın olmuştur (Dünya Sağlık Örgütü [WHO], 2020). Bu salgın küresel bir travmaya dönüşmüş, insanlarda çaresizlik, çaresizlik ve korku oluşmuştur (Wu ve ark. 2009). Bu durum sağlıklı çocukları bile derinden etkilerken, çocuk psikiyatrisi polikliniklerinde takip edilen çocukları etkilememesi kaçınılmazdır. Bu dönemde çocukların okuldan uzaklaşması ve evde kalması hem beden sağlığı hem de ruh sağlığı üzerinde olumsuz etkiler yarattı. Okulda uzun süre devamsızlık, hastalık korkusu, evde can sıkıntısı, yetersiz bilgi, öğretmen ve arkadaşlardan uzaklaşma gibi sorunları beraberinde getirmiştir (Brooks SK, 2020). Bu çalışmada çocuk psikiyatrisi polikliniğine başvuran çocuk ve ergenlerin tanı dağılımının pandemi öncesi ve sonrası değişip değişmediğini ve hasta sayısında artış veya azalma olup olmadığını incelemek amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Bu çalışmaya 2019 mart-2020 mart ve 2020 mart-2021 mart tarihleri arasında Yozgat Bozok Üniversitesi Çocuk Psikiyatri polikliniğine başvuran 0-18 yaşları arasındaki çocuk ve ergenler katılmıştır. Pandemi öncesi 1 yıl ve sonrası 1 yıl yaş, cinsiyet ve psikiyatrik tanı dağılımları açısından karşılaştırılmıştır.

BULGULAR

Pandemi öncesindeki 1 yılda 140; pandemi sonrası 1 yılda 345 çocuk ve ergen polikliniğimize başvurmuştur. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri tablo1'de sunulmuştur. Yaş ve cinsiyet açısından pandemi öncesi ve sonrası anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir. Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) tanısının pandemi sonrasında anlamlı olarak azaldığı, depresyon tanısının ise anlamlı olarak arttığı tespit

edilmiştir (Tablo 2). Diğer psikiyatrik tanı dağılımlarında istatistiksel olarak anlamlılığın olmadığı saptanmıştır.

TARTIŞMA

Pandemi sürecinin psikiyatrik tanı dağılımını nasıl etkilediğinin incelendiği bu çalışmada, pandemi sürecinde hasta sayısının arttığı, cinsiyet ve yaş grubu açısından anlamlı farklılığın olmadığı saptandı. Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu tanısının pandemi sürecinde azaldığı, depresyon tanısının ise arttığı tespit edildi. Çocuk ve ergenler pandemi sürecinde öfke, değersizlik, korku, üzüntü gibi duygular hissedebilir ve çevrelerine bunu yansıtabilirler (Boelen ve Spuij, 2013). Çünkü alışık oldukları okul ortamından ve sosyal çevrelerinden uzaklaşmış ve evlerine kapanmışlardır. Aynı zamanda çocuklar hastalığı çok net olarak bilmemekle beraber daha fazla ölüm haberi almakta ve yakınlarını kaybetmektedir. Çocuklar yetişkinlere kıyasla sosyal, duygusal ve davranışsal gereksinimlerini karşılayacak kaynaklara ulaşmada deneyim ve beceri eksiklikleri yaşadıkları için pandemi gibi kriz durumlarında daha fazla çökkünlük ve çaresizlik yaşayabilirler (Schonfeld ve Demaria, 2015). Bu nedenle depresyon tanısının eskisine göre artmış olması beklenilen bir bulgudur. Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu her ne kadar ev ortamında zorluk oluştursa da okul ortamında bu çocukların yönergeleri izlemeleri ve kendilerini disiplinize etmeleri gerekmektedir (Schröder, 2006). Bu nedenle esas zorluk okul ortamında belli olmaktadır. Dolayısıyla genellikle öğretmen tavsiyesi üzerine aileler çocuk psikiyatriye başvurmaktadır. Pandemi sürecinde okul ortamından uzak kalmaları, dersleri online takip etmeleri DEHB başvurusunda azalmalara sebebiyet vermiş olabilir. Ancak genel olarak pandemi sürecinin yaşattığı zorluklar, çocuk ve ergenleri daha fazla yardım ve destek almaya itmiş olabilir. Bu nedenle hasta sayımızın pandemi öncesine göre arttığını söyleyebiliriz.

SONUÇ

Pandemi açısından yaşanılan stresörler çocuk ve ergenlerde depresyon için bir risktir. Ancak sosyal izolasyon ve okul ortamından uzaklaşma DEHB gibi okul ve derslerle birebir ilişkili hastalıkların başvuru sıklığında azalma yapmıştır. Bu süreçte çocuklarla güven ilişkisi kurmalı, çocuğu etkin olarak dinleyip sosyal kaynaklarını arttırmaya çalışmalıyız.

KAYNAKLAR

1. Wu, P., Fang, Y., Guan, Z., Fan, B., Kong, J., Yao, Z., ve Hoven, C. W. (2009). The psychological impact of the SARS epidemic on hospital employees in China: exposure, risk perception, and altruistic acceptance of risk. The Canadian Journal of Psychiatry, 54(5), 302-311.
2. World Health Organization. (2020), Coronavirus disease (COVID-19) advice for the public.
3. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, Rubin GJ. (2020). The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. Lancet. 395:912-920.
4. Schonfeld, D. J. & Demaria, T. (2015). Providing psychosocial support to children and families in the aftermath of disasters and crises. Pediatrics, 136(4), 1120-1130.
5. Boelen, P. A., & Spuij, M. (2013). Symptoms of post-traumatic stress disorder in bereaved children and adolescents: Factor structure and correlates. Journal Of Abnormal Child Psychology, 41(7), 1097-1108.
6. Schröder, A. (2006). ADS in der Schule. Handreichungen für Lehrerinnen und Lehrer. Göttingen: Vandenhoeck & Ruprecht.

Table 1. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri

Cinsiyet	Erkek	295	60.8%
	Kız	190	39.2%
Yaş*		11.99 ±3.9	12.0 (9.0-16.0)
COVİD ZAMAN	ÖNCE	140	28.9%
	SONRA	345	71.1%
Psikiyatrik tanı	DEHB	192	39.6%
	Depresyon	71	14.6%
	Anksiyete bozuklukları	110	22.7%
	Davranım bozukluğu	36	7.4%
	Enürezis nokturna	4	.8%
	Tik bozuklukları	3	.6%
	Otizm spektrum bozuklukları	30	6.2%
	Kekemelik	4	.8%
	Zeka geriliği	8	1.6%
	Yeme bozuklukları	5	1.0%
	Bipolar affektif bozukluk	2	.4%
	Şizofreni	2	.4%
	Obsesif-kompulsif bozukluk	16	3.3%
	Uyku bozuklukları	2	.4%

*mean ± S.D. instead of n and median (min-max) instead of %

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Table 2. Covid öncesi-sonrası grupların karakteristik özellikleri

		Covid önce (n=140)		Covid sonra (n=345)		p
Cinsiyet	Erkek	86	61.4%	209	60.6%	0.862¥
	Kız	54	38.6%	136	39.4%	
Yaş		11.89±3.6	12.0 (9.0-15.0)	12.03±4.0	12.0 (9.0-16)	0.596†
Psikiyatrik tanı	DEHB	69	49.3%	123	35.7%	**0.005¥**
	Depresyon	10	7.1%	61	17.7%	**0.003¥**
	Anksiyete bozuklukları	33	23.6%	77	22.3%	0.765¥
	Davranım bozukluğu	8	5.7%	28	8.1%	0.361¥
	Enürezis nokturna	2	1.4%	2	.6%	0.328*
	Tik bozuklukları	0	0.0%	3	.9%	0.560*
	Otizm spektrum bozuklukları	8	5.7%	22	6.4%	0.784*
	Kekemelik	1	.7%	3	.9%	0.864*
	Zeka geriliği	4	2.9%	4	1.2%	0.236*
	Yeme bozuklukları	1	.7%	4	1.2%	0.660*
	Bipolar affektif bozukluk	0	0.0%	2	.6%	0.367*
	Şizofreni	1	.7%	1	.3%	0.494*
	Obsesif-kompulsif bozukluk	2	1.4%	14	4.1%	0.171*
	Uyku bozuklukları	1	.7%	1	.3%	0.494*

¥Pearson Chi Square test

† Mann-Whitney's U test

*Fisher's Exact Tes

 ISBN: 978-625-7720-36-6

CERRAHİ OPERASYON GEÇİRMEK PSİKOLOJİK SAĞLAMLIĞI ETKİLER Mİ?

DOES SURGICAL OPERATION AFFECT RESILIENCE?

Meryem FIRAT

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Erzincan / Türkiye, ORCID iD: 0000-0002-4193-2299

Seçkin KARAKUŞ

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Erzincan/Türkiye, ORCID iD: 0000-0001-8088-7462

ÖZET

Cerrahi operasyonlar gibi zorlu koşullar altındayken kişiler farklı tepkiler verebilmektedir. Bunun yanı sıra bu zorlu koşullar ortadan kalktıktan sonra uyum sağlayabilme, hayatını kaliteli bir şekilde devam ettirebilme ve beklenmedik başarılar elde edebilmek önemlidir. Burada karşımıza çıkan psikolojik sağlamlık kavramı, bir zorluk ya da travma gibi hayattaki önemli stres kaynaklarına uyum sağlayabilme yeteneği olarak tanımlanmaktadır.

Bu araştırma cerrahi operasyon geçirmiş olmanın, psikolojik sağlamlığı etkileyip etkilemediğini belirleyebilmek için planlanmış ve yapılmıştır.

Araştırma Türkiye'nin doğusunda bulunan küçük illerden birinde yapılmıştır. Veriler 2019 yılında Mart ve Mayıs ayları arasında 300 kişiden toplanmıştır. Verilerin toplanabilmesi için kişisel bilgi formu ve Kısa Psikolojik Sağlamlık Ölçeği kullanılmıştır. Verilerin istatistiki analizi SPSS 23 programında yüzdeler, ortalamalar, t test ve tek yönlü varyans analizi kullanılarak yapılmıştır.

Yaş ortalaması 33,46±15,60 bulunan katılımcıların %50,7'sini kadınlar oluşturmaktadır. Katılımcıların %39,7'sinin evli ve %38,0'i çocuk sahibi olduğu; %20,7'sinin fiziksel kronik bir hastalığının olduğu ve %14,3'ünün psikiyatrik bir hastalık öyküsünün olduğu belirlenmiştir. Katılımcıların %57,7'si "Hayatınız boyunca hiç ameliyat oldunuz mu?" sorusuna evet cevabı verirken, %42,3'ü ise hayır cevabını vermiştir. Ayrıca katılımcıların hayatları boyunca geçirdiği ortalama ameliyat sayısı 1,80±1,16 olarak bulunmuştur. Psikolojik sağlamlığın, hayat boyunca ameliyat olma veya son bir yıl içinde ameliyat olma ile anlamlı farklılık göstermediği ($p>0,05$) ancak psikolojik sağlamlığın geçirilen ameliyat sayısı ile ilişkili olduğu bulunmuştur ($p<0,05$).

Herhangi bir nedenle daha önceden cerrahi operasyon geçirmenin psikolojik sağlamlık üzerinde etkili olmadığı, ancak geçirilen ameliyat sayısının sağlamlık üzerinde etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Geçirilen cerrahi operasyon sayısı arttıkça sağlamlığın azaldığı ifade edilebilir. Örneklemimizin de küçük olması nedeni ile daha büyük örneklemelerde daha ileri çalışmaların yapılması önerilebilir.

Anahtar kelimeler: Cerrahi, Cerrahi Operasyon, Psikolojik Sağlamlık

ABSTRACT

People may react differently under harsh conditions such as surgical operations. In addition, it is important to be able to adapt, continue with a quality of life and achieve unexpected success after these difficult conditions are eliminated. Here, the concept of resilience is defined as the ability to adapt to important stressors in life, such as a difficulty or trauma.

This study aims to determine whether having a surgical operation affects resilience.

This study was conducted on one of the smaller provinces in the east of Turkey. Data were collected from 300 people between March and May in 2019. A personal information form and The Brief Resilience Scale were used to collect data. Statistical analysis of the data was performed using percentages, means, t-tests and one-way analysis of variance in SPSS 23 program.

Women constitute 50,7% of the participants whose average age is 33,46 ± 15,60. It was determined that 39,7% of the participants were married and 38,0% had children, 20,7% had a physical chronic disease and 14,3% had a history of psychiatric illness. While 57,7% of the participants answered yes to the question "Have you ever had an operation in your life?", 42,3% answered no. In addition, the average number of surgical operations the

participants had throughout their lives was found to be 1,80 ± 1,16. It was found that resilience did not differ significantly from having surgery or having surgery in the last one (p> 0,05), but resilience was associated with the number of operations performed.

It was concluded that previous surgery for any reason did not affect resilience, but the number of surgeries performed had an effect on durability. It can be stated that as the number of surgical operations performed increases, robustness decreases. Due to the small size of our sample, further studies may be recommended in larger samples.

Keywords: Surgery, Surgical Operation, Resilienc

1. GİRİŞ

Dünyada psikolojik sağlamlık kavramı ve bu kavramın sağlık üzerindeki etkileri araştırmacılar tarafından son otuz yılda giderek artan bir ilgi odağı haline gelmiştir. Ülkemizde ise psikolojik sağlamlık üzerine yapılan çalışmalara son yıllarda rastlanmaya başlanmıştır. Psikolojik sağlamlık kavramı, bir zorluk ya da travma gibi hayattaki önemli stres kaynaklarına uyum sağlayabilme yeteneği olarak tanımlanmaktadır (Açıkgöz, 2016). Psikolojik sağlamlık kavramının kendisini gösterebilmesi için, bireyin bir zorluğa veya zarara uğrama tehlikesine maruz kalması gerekmektedir. Maruz kalınan bu risk veya tehlike sonrasında bireyin yeni duruma adapte olması, mevcut tüm olumsuz şartlara rağmen hayatın farklı alanlarında başarıyı yakalaması gerekmektedir (Fraser, Richman ve Galinsky, 1999). Herhangi bir risk faktörü ile karşılaşmayan bireyler ise, hayatın farklı alanlarında başarıyı yakaladıklarında "yeterli" ya da "başarılı" olarak nitelendirilirken, psikolojik açıdan "sağlam" olarak nitelendirilememektedir (Karaırmak, 2006).

Psikolojik sağlamlığın oluşumunda ön koşul olan risk faktörleri arasında cerrahi operasyonlarda sayılabilir. Çünkü cerrahi operasyonlar bireyler tarafından travmatize edici bir deneyim olarak algılanabilmektedir (Cohan, Sills ve Stein, 2006; Gizir, 2007). Cerrahi operasyonlarda kullanılan cihazların, tekniklerin ve tedavi yöntemlerinin günümüz koşullarında gelişimi çok iyi düzeydedir. Cerrahi girişimler bir yandan hastalıkları tedavi edip hayat kurtarırken, diğer yandan hastaların kendilerini tehdit altında hissetmelerine ve psikolojik krizler yaşamalarına neden olabilmektedir (Boyle ve ark., 2020). Öfke, suçluluk, cezalandırılma hissi, çaresizlik, yaşamının son bulacağı düşüncesi, hastalığa ve cerrahi girişime meydan okuma yaşanabilecek krizlerden sadece bazıları olarak sayılabilir (Karaırmak, 2007; Steinhardt ve Dolbier, 2008).

Bireyin yaşamında bir kriz anı olarak nitelendirilebilen cerrahi girişimlerin etkileri birçok yönden incelenmiş olmasına rağmen, psikolojik sağlamlık ile birlikte inceleyen bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu nedenle yapılan bu araştırma ile cerrahi operasyon geçirmenin psikolojik sağlamlık üzerinde etkili olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

2. YÖNTEM

Araştırma Türkiye'nin doğusunda bulunan küçük illerden birinde yapılmıştır. Veriler kolay örnekleme yöntemi ile ulaşılabilen 325 kişiden, yüz yüze görüşme yöntemi ile toplanmıştır. Toplanan veri formlarından 25 tanesi eksik ve yanlış doldurulduğu için araştırma kapsamı dışında bırakılmış, 300 veri ile istatistiki analizler yapılmıştır.. Veriler SPSS 23 programında değerlendirilmiş ve anlamlılık p<0,05 olarak alınmıştır. İstatistiki analizde yüzdelik ve ortalamaların yanı sıra veriler homojen dağılım gösterdiği için parametrik testlerden t test ve tek yönlü varyans analizi kullanılmıştır. Katılımcılara araştırmanın amacı anlatılmış, katılıp katılmamakta özgür oldukları anlatılmıştır. Verilerin sadece bilimsel amaçla kullanılacağı ifade edilmiş ve araştırma boyunca tüm etik ilkelere uygun davranılmıştır. Verilerin toplanmasında kişisel bilgi formu ve Kısa Psikolojik Sağlamlık Ölçeği kullanılmıştır.

Kişisel Bilgi Formu: Araştırmacılar tarafından katılımcıların yaş, eğitim düzeyi gelir durumu, ameliyat olup olmama gibi değişkenlerini sorgulayan form toplam 14 sorudan oluşmaktadır.

Kısa Psikolojik Sağlamlık Ölçeği: Bireylerin kendilerini toparlayabilme potansiyellerini ve psikolojik sağlamlıklarını ölçmek amacıyla Smith ve diğerleri (2008) tarafından geliştirilen ölçek, Doğan (2015) tarafından Türkçe'ye uyarlanmıştır. 5'li likert tipinde olan ve 6 maddeden oluşan bu ölçek öz-bildirim şeklinde bir ölçme aracıdır. "hiç uygun değil" (1), "uygun değil" (2), "biraz uygun" (3), uygun" (4), "tamamen uygun" (5) şeklinde puanlanmaktadır. Bu 6 maddenin 2, 4 ve 6. maddeleri tersten kodlanmaktadır ancak puanlama

anahtarında öncelikle çevrilmesi gerekmektedir. Alınan yüksek puanlar yüksek düzeyde psikolojik sağlamlığı, düşük puanlar ise düşük düzeyde psikolojik sağlamlığı göstermektedir. Ölçek için bu araştırmada elde edilen güvenilirlik katsayısı ise 0,75 olarak bulunmuştur.

3. BULGULAR

Araştırmaya katılan bireylerin Kısa Psikolojik Sağlamlık Ölçeği puan ortalamaları 20,75±4,18 olarak bulunmuştur. Ölçekten alınabilecek minimum puanın 6, maksimum puanın 30 olduğu dikkate alındığında, katılımcıların aldığı ölçek puanının ortalama bir değer olduğu ifade edilebilir.

Tablo 1 incelendiğinde katılımcıların yaş ortalamasının 33,46±15,60 olduğu ve yaş değişkeninin psikolojik sağlamlık puan ortalamaları ile negatif yönde ilişkili olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Yaşın ilerlemesi ile psikolojik dayanıklılığın azaldığı görülmektedir. Bu da insanoğlunun yaşı ilerledikçe daha fazla duygusallaştığını göstermektedir. Katılımcıların %50,7'sini kadınlar oluşturmaktadır. Bunun yanı sıra %39,7'si evlidir ve %38,8'inin çocuğu vardır. Cinsiyet değişkeni psikolojik sağlamlık puan ortalamaları açısından incelendiğinde erkek bireylerin kadın bireylerden daha yüksek puan aldığı ve aradaki farkın istatistiki açıdan anlamlı fark oluşturduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Medeni durum ve çocuk varlığı değişkenleri psikolojik sağlamlık puan ortalamaları açısından incelendiğinde ise gruplar arasında istatistiki açıdan anlamlı bir farklılığın olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$). Katılımcıların eğitim seviyeleri incelendiğinde %62,3'ünün üniversite mezunu olduğu, %43,3'ünün çalıştığı ve %20,7'sinin gelirinin giderlerinden fazla olduğu bulunmuştur. Bu değişkenler psikolojik sağlamlık puan ortalamaları açısından incelendiğinde gruplar arasında istatistiki açıdan anlamlı farklılığın olduğu görülmektedir ($p<0,05$). Lise ve üniversite mezunu bireylerin psikolojik sağlamlık puan ortalamalarının, okuryazar olmayan ve ilk-orta öğretim mezunu bireylere oranla istatistiki açıdan anlamlı farklılık oluşturacak düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur. Çalışan bireylerin psikolojik sağlamlık puan ortalamalarının, çalışmayan bireylere oranla istatistiki açıdan anlamlı farklılık oluşturacak düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur. Son olarak, geliri giderlerinden daha fazla olan bireylerin psikolojik sağlamlık puan ortalamalarının, geliri giderlerine eşit olan ve geliri giderlerinden az olan bireylere oranla istatistiki açıdan anlamlı farklılık oluşturacak düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur.

Tablo 1. Katılımcıların Sosyo-Demografik Özelliklerinin Dağılımı ve Değişkenlere Göre Kısa Psikolojik Sağlamlık Ölçeği Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması

Sosyo-Demografik Özellikler	s	%	Kısa Psikolojik Sağlamlık Ölçeği X±SS	Test ve p
Cinsiyet				
Kadın	152	50,7	20,14±4,07	t=-2,560
Erkek	148	49,3	21,37±4,22	p=0,011
Medeni Durum				
Evli	119	39,7	20,36±4,55	t=-1,276
Bekâr	181	60,3	21,00±3,92	p=0,203
Çocuk Varlığı				
Evet	114	38,0	20,52±4,33	t=-0,724
Hayır	186	62,0	20,88±4,09	p=0,470
Eğitim Seviyesi				
Okuryazar	20	6,7	19,10±4,84	
İlk-Orta Öğretim	46	15,3	19,34±4,23	F=3,698
Lise	47	15,7	21,42±3,75	p=,012
Üniversite	187	62,3	21,10±4,11	
Çalışma Durumu				
Evet	130	43,3	21,41±3,97	t=2,426
Hayır	170	56,7	20,24±4,28	p=0,016
Gelir Seviyesi				
Gelir Giderden Fazla	62	20,7	22,20±3,95	F=4,888
Gelir Giderle Eşit	178	59,3	20,39±4,20	p=,008
Gelir Giderden Daha Az	60	20,0	20,28±4,11	
		X±SS	**Test ve p**	
Yaş		33,46±15,60	r= -0,150**	p=0,009

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Tablo 2 incelendiğinde katılımcıların %20,7'sinin kronik fiziksel bir hastalığı olduğu %14,3'ünün ise daha önceden psikiyatrik bir rahatsızlık yaşadığı görülmektedir. Bireyin fiziksel bir hastalığının olması, psikolojik sağlamlık seviyesi üzerinde etkili değilken (p>0,05), daha öncesinde psikiyatrik bir hastalık geçirmenin psikolojik sağlamlık üzerinde etkili olduğu bulunmuştur (p<0,05). İncelenen bağımlı değişken psikolojik sağlamlık olunca bulunan sonuç aslında şaşırılacak bir sonuç değildir. Ayrıca katılımcılara "Kendinizi duygusal açıdan güçlü/dayanıklı biri olarak tanımlar mısınız?" sorusu sorulmuş ve %31,0'i kesinlikle evet cevabını vermiştir. Kesinlikle evet cevabını veren katılımcıların psikolojik sağlamlık ölçeği puan ortalaması 22,87±4,07 olarak bulunmuştur ve gruplar arasında yapılan istatistiki analizde kesinlikle evet cevabını verenlerin diğer gruplara oranla anlamlı farklılık oluşturacak düzeyde yüksek puan aldığı belirlenmiştir (p<0,001).

Son olarak, katılımcıların %57,7'si hayatı boyunca en az bir defa ameliyat olduğunu, %29,0'u son bir yıl içinde ameliyat olduğunu ifade etmiştir. Zaman sınırı olmadan ameliyat olmanın veya son bir yıl içinde ameliyat olmanın psikolojik sağlamlık üzerinde etkili olmadığı, gruplar arasında istatistiki açıdan anlamlı farklılığın olmadığı bulunmuştur (p>0,05). Ancak katılımcıların hayatı boyunca geçirdiği ameliyat sayısı ve son bir yıl içine geçirdiği ameliyat sayının psikolojik sağlamlık ile negatif yönde ilişkili olduğu bulunmuştur (p<0,05). Geçirilen ameliyat sayısı arttıkça psikolojik sağlamlık seviyesinin düştüğü ifade edilebilir. Burada zaman kavramı dikkate alınmalıdır. Zaman içerisinde yaş ilerlemekte, geçirilen operasyon sayısı artmakta ve psikolojik sağlamlık düşmektedir şeklinde düşünülebilir. Bu durum yaş olarak daha büyük, birden fazla cerrahi operasyon geçiren kişilere daha duyarlı yaklaşılması gerektiğini ortaya koymaktadır. Çünkü psikolojik sağlamlığı daha düşük bireyler daha kırılgan olabilmektedir.

Tablo 2. Katılımcıların Hastalık ve Ameliyat Olma Değişkenlerinin Dağılımı ile Değişkenlere Göre Kısa Psikolojik Sağlamlık Ölçeği Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması

Sosyo-Demografik Özellikler	s	%	Kısa Psikolojik Sağlamlık Ölçeği X±SS	Test ve p
Kronik Bir Hastalık Varlığı (hipertansiyon, diyabet vb.)				
Evet	62	20,7	19,98±4,83	t=-1,622
Hayır	238	79,3	20,94±3,99	p=0,106
Herhangi Bir Psikiyatrik Rahatsızlık Yaşama Durumu				
Evet	43	14,3	18,90±5,02	t=-3,164
Hayır	257	85,7	21,05±3,95	p=0,002
Bireyin Kendisini Duygusal Açıdan Güçlü/Dayanıklı Biri Olarak Tanımlama Durumu				
Kesinlikle Evet	93	31,0	22,87±4,07	F=15,939 p=0,000
Sık Sık	75	25,0	21,14±3,63	
Ara Sıra	92	30,7	19,38±3,41	
Çok Nadiren	25	8,3	19,28±4,24	
Kesinlikle Hayır	15	5,0	16,46±4,68	
Hayat Boyu Ameliyat Olma Durumu				
Evet	173	57,7	20,69±4,47	t= -0,244
Hayır	127	42,3	20,81±3,78	p= 0,808
Son Bir Yıl İçinde Ameliyat Olma Durumu				
Evet	87	29,0	21,26±4,05	t=1,361
Hayır	213	71,0	20,53±4,23	p=0,174

	X±SS	Test ve p	
Hayat Boyu Geçirilen Ameliyat Sayısı	1,80±1,16	r=-0,173*	p=0,023
Son Bir Yıl İçinde Geçirilen Ameliyat Sayısı	1,02±0,15	r=-0,219*	p=0,041

4. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Katılımcıların yaş, cinsiyet, eğitim durumu, çalışma durumu, gelir seviyesi, psikiyatrik hastalık varlığı, kendini güçlü hissetme durumu ve geçirilen ameliyat sayısı değişkenlerinin psikolojik sağlamlık üzerinde etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Bunların yanı sıra medeni durumun, çocuk varlığının, kronik fiziksel bir hastalık varlığının ve ameliyat geçirmiş olmanın psikolojik sağlamlık üzerinde etkili olmadığı sonucuna varılmıştır.

Tüm bu sonuçlar dikkate alındığında kadınlara ve yaşı daha ileri bireylere dikkatli yaklaşımın yanı sıra birden fazla cerrahi operasyon geçiren bireylere de yaklaşımda dikkat edilmesi gerektiği önerilebilir.

Örneklem sayısı daha büyük sayıca çalışmaların yapılması önerilebilir.

Değişkenler arasında hangi ameliyatların olduğu, ameliyat sonrası komplikasyon gelişip gelişmediğinin sorgulanması önerilebilir.

Cerrahi operasyonun uzun vadede ve kısa vadede psikolojik sağlamlık üzerine etkileri incelebilir.

Ameliyat öncesi ve sonrası alınan sosyal desteğin sorgulanması önerilebilir.

5. SINIRLILIKLAR ve GENELLENEBİLİRLİK

Araştırma örnekleminin küçük olması ve az sayıda değişkenin sorgulanması araştırmanın sınırlılığıdır. Bu nedenle sonuçlar sadece araştırmaya katılan bireylere genellenebilir.

KAYNAKLAR

1. Açıkgöz, M. (2016). Çukurova Üniversitesi tıp fakültesi öğrencilerinin psikolojik sağlamlık ile mizah tarzları ve mutluluk düzeyi arasındaki ilişkinin incelenmesi. Yayımlanmamış yüksek lisans tezi. Çağ Üniversitesi, Mersin.
2. Fraser, M. W., Richman, J. M., ve Galinsky, M. J. (1999). Risk, protection, and resilience: Toward a conceptual framework for social practice. Social Work Research, 23, 129-208.
3. Karaırmak, Ö. (2006). Psikolojik sağlamlık, risk faktörleri ve koruyucu faktörler. Türk Psikolojik Danışma ve Rehberlik Dergisi, 3(26).
4. Cohan, L., Sills, C. ve Stein, B. (2006). Relationship of resilience to personality, coping and psychiatric symptoms in young adults. Behaviour Research and Therapy, 44, 585-599.
5. Gizir, CA. (2007). Psikolojik sağlamlık, risk faktörleri ve koruyucu faktörler üzerine bir derleme çalışması. Türk Psikolojik Danışma ve Rehberlik Dergisi, 3(28).
6. Boyle FM, Allen J, Rey-Conde T, North JB. (2020). Learning from regret. Br J Surg; 107: 422–431.
7. Karaırmak, Ö. (2007). Investigation of personal qualities contributing to psychological resilience among earthquake survivors: A model testing study. Yayımlanmamış doktora tezi. Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Ankara.
8. Steinhardt, M. ve Dolbier, C. (2008). Evaluation of a resilience intervention to enhance coping strategies and protective factors and decrease symptomatology. Journal of American College Health, 56(4), 445-453.
9. Smith BW, Dalen J, Wiggins K, Tooley E, Christopher P, Jennifer Bernard J (2008). The brief resilience scale: Assessing the ability to bounce back. Int J Behav Med, 15:194–200.
10. Doğan, T. (2015). Kısa Psikolojik Sağlamlık Ölçeği'nin Türkçe Uyarlaması: Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması. The Journal of Happiness & Wellbeing, 3(1): 93-102.

ÜNİVERSİTE ÖĞRENCİLERİNDE PROBLEMATİK İNTERNET KULLANIMI ve SAĞLIK DAVRANIŞLARI

PROBLEMATIC INTERNET USE AND HEALTH BEHAVIORS AMONG UNIVERSITY STUDENTS

Nur Elçin Boyacıoğlu

Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü,
ORCID ID: 0000-0001-8138-7347

ÖZET

Gençlerde internet kullanımı, dünyayı öğrenmek için önemli faydalar sağlamakla birlikte, bu yaş grubunda problemli internet kullanımı gibi olumsuz sonuçlara da yol açabilmektedir.

Bu çalışmada, üniversite öğrencileri arasında problemli internet kullanıcılarının profilini belirlemek amaçlandı.

Tanımlayıcı ilişki arayıcı nitelikteki bu çalışmada veriler, bir devlet üniversitesinin farklı bölümlerinde okuyan, haftada en az iki saat internet kullanan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 2124 öğrenciden toplandı. Araştırmada öğrencilerin sosyo-demografik özelliklerini ve çeşitli sağlık davranışlarını (yeme-içme-uyku alışkanlıkları, özbakım davranışları, sigara-alkol tüketimi, fiziksel aktivite düzeyi, riskli davranışlar) belirlemek için soru formu ve problemli internet kullanımını belirlemek için de İnternette Bilişsel Durum Ölçeği kullanıldı.

Öğrencilerin en fazla sosyal medyayı takip etmek, müzik dinlemek ve film ya da dizi izlemek için, en az ise cinsel amaçlı interneti kullandıkları belirlendi. Bu çalışmada, cinsiyeti erkek olan, beden kitle indeksi yüksek olan, düşük ya da yüksek derecede fiziksel aktivite yapan, uyku sorunu yaşayan, dişlerinin bakımını ihmal eden, sigara, alkol, kumar alışkanlığı olan, son bir ayda kavgaya karışan, arabayla seyahat ederken hız limitine uymayan, seyahat esnasında emniyet kemeri kullanmayan, yanında yaralayıcı alet taşıyan öğrencilerin daha problemli internet kullanıcıları olduğu belirlendi.

Bu çalışma sonuçları, problemli internet kullanımı ve sağlık davranışları arasındaki ilişkiyi göz önüne sermekte, konuya dair bilgimizi ilerletmekte ve problemli internet kullanıcıları profili hakkında ön görü sunmaktadır.

Anahtar kelimeler. İnternet kullanımı, riskli sağlık davranışları, sağlık davranışları, üniversite

ABSTRACT

Internet use in young people provides important benefits for learning the world, but it can also lead to negative consequences such as problematic internet use in this age group.

In this study, it was aimed to determine the profile of problematic internet users among university students.

In this descriptive relationship-seeking study, data were collected from 2124 students who study at different departments of a state university, use the internet for at least two hours a week, and agree to participate in the study. In the study, a questionnaire was used to determine students' socio-demographic characteristics and various health behaviors (eating-drinking-sleeping habits, self-care behaviors, smoking-alcohol consumption, physical activity level, risky behaviors) and the Online Cognition Scale was used to determine problematic internet use.

It was determined that the students mostly used the internet for following social media, listening to music and watching movies or TV series, and least for sexual purposes. In this study, male gender, high body mass index, low or high level of physical activity, sleeping problems, neglecting the care of their teeth, smoking, alcohol, gambling, fighting in the last month, do not comply with the speed limit while traveling by car, do not use seat belts while traveling, and carry injurious devices with them are more problematic internet users.

The results of this study reveal the relationship between problematic internet use and health behavior, improve our knowledge on the subject, and provide insight into the profile of problematic internet users.

Keywords. Internet use, risky health behaviors, health behavior, universities

1. GİRİŞ

Mevcut siber çağda, internet insanların günlük yaşamlarının devamı için bir zorunluluk haline gelmiştir (Cheng, 2014). İnternet kullanımı, gençleri gündelik hayatın içerisinde tutabilme, sosyal çevre ile iletişimi sürdürebilme, yüz yüze iletişim imkânı olmayan arkadaş ya da akrabalar ile görüşme, haber kaynaklarına ulaşma, bilgi edinme gibi pek çok avantaj sağlamaktadır. Bazı durumlarda da bireyler internet kullanımını gereksinim duydukları miktarla sınırlayamamakta, iş ve sosyal yaşamlarında aşırı kullanım nedeniyle bazı sorunlar yaşamaktadırlar. Bu tip zarar verebilen internet kullanımı, alan yazında "patolojik" ya da "problemli" olarak tanımlanmaya başlamış, hatta bazı araştırmacılar bu durumu internet bağımlılığı olarak tanımlamıştır (American Psychiatric Association, 2010 ve Tang, 2014). Bu makalede de problemli internet kullanımı (PİK) terimi kullanılması tercih edilmiştir. Davis (2001) göre PİK, uyumsuz (maladaptiv) düşünce ve patolojik davranışları içeren bir psikiyatrik durumdur (Cheng, 2014, Davis, 2001 ve Caplan, 2002). Son yıllarda konuyla ilgili yapılan çalışmalarda ciddi bir artış olmuş, durum her yönüyle incelenmeye çalışılmış ancak konuyla ilgili bir tanım ve tanı kriterleri konusunda bir birlik sağlanamamıştır. PİK, Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (DSM-5)'nda halen bir psikiyatrik tanı olarak değerlendirilmemekte ancak bazı psikiyatrik/psikolojik tablolarla beraberliğine dikkat çekilmektedir. PİK ile en fazla ilişkilendirilen psikiyatrik morbidite depresyondur (Özcan ve Buzlu, 2002 ve Müller ve ark. 2014). Sonrasında hiperaktivite (Dalbudak ve Cüneyt, 2014 ve Chou, 2015) ve dürtüsellik, (lin ve ark. 2011 ve Ding ve ark. 2014) sosyal anksiyete, (Ko ve ark. 2014 ve Weinstein,2015) yalnızlık (Pontes, 2014 ve Yao, 2014) ve kişilerarası ilişki sorunları yaşama (Tang ve ark. 2014 ve Ko ve ark. 2014) en dikkat çeken durumlardır. Bu birlikteliğin yapısı da tartışmalıdır. Bazı araştırmacılara göre PİK, zeminde var olan psikiyatrik hastalığın görünüm özelliklerindendir, bazılarına göre ise patolojik zemin PİK için ciddi bir risk faktörüdür.

Alan yazında PİK ile psiko-sosyal durum (Özcan ve Buzlu, 2002, Ko ve ark. 2012 ve Wang ve ark. 2013) ve sağlık davranışları (Wang ve ark. 2013 ve Peltzer ve ark. 2014) arasında yakın bir ilişki olduğundan bahsedilmektedir. Bu ilişki paradoksal bir ilişkidir ve farklı boyutları vardır. Psiko-sosyal sorunu olan ya da sağlık alışkanlıkları zaten kötü olanlar mı, problemli kullanıma yatkındır yoksa problemli kullanıma bağlı zamanla psikososyal sorunlar ya da kötü sağlık alışkanlıklar mı gelişmektedir? Pek çok bilimsel önermede olduğu gibi bu sorunun yanıtını net olarak vermek malesef mümkün değildir. Ancak kötü sağlık davranışlarının yaşam kalitesini bozarak bir yandan da yeni sorunların oluşmasına zemin hazırladığını söylemek mümkündür (Cheng, 2014, Wang ve ark. 2013, Lin ve ark. 2013 ve Cao ve ark. 2007). Bu anlamda PİK ile olumsuz sağlık davranışları arasındaki ilişki neden-sonuç ilişkisinden çok, aynı nedensel faktörün ortak sonuçları ya da birbirleri için aracı faktör olarak değerlendirilebilir. Çocuk ve ergenlerin sağlıkla ilgili davranış edinimleri genellikle aile tutumlarıyla ilişkilidir. Literatürde ilgisiz aile tutumları ya da çocuk- aile bağlantısındaki zayıflıklar olumsuz sağlık davranışları yanında PİK oluşumuna da neden olabileceği ya da tam tersi olumlu aile tutumlarının PİK için koruyucu bir faktör olabileceğine işaret edilmektedir (Lam, 2014, Kim ve ark. 2010 ve Durkee ve ark. 2012).

Bu çalışmada, üniversite öğrencileri arasında problemli internet kullanıcılarının profilini belirlemek amaçlandı.

METHOD

Örneklem

Bu çalışma tanımlayıcı ve ilişki arayıcı desende olup, veriler Mart 2019- Haziran 2019 aralığında toplanmıştır. Araştırmanın evreni, İstanbul Üniversitesi'nin farklı bölümlerinde okuyan yaklaşık 16 bin öğrenciden, örneklemi ise haftada en az iki saat internet kullanan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 2124 öğrenciden oluşmuştur.

Ölçüm Araçları

Araştırmada öğrencilerin yaşı, cinsiyeti, ekonomik durumu, akademik başarısı ve eğitim gördüğü alan gibi özellikleri içeren sosyo-demografik veri formu kullanıldı.

Sağlık davranışlarını belirlemek için araştırmacılar tarafından benzer araştırmalarda kullanılan sorulardan örnekler alınarak oluşturulmuş bir soru bataryası, psikososyal durumlarını değerlendirmek için ise CES-D Depresyon Ölçeği, Öznel Mutluluk Ölçeği, Sosyal Destek ve Dini İnançlara Katılım Ölçeği'nden oluşan bir başka batarya ve problemli internet kullanımını belirlemek için İnternette Bilişsel Durum Ölçeği kullanılmıştır.

Sağlık Davranışları Soru Formu: Sağlık davranışları, antropometrik ve fiziksel aktivite ölçümleri, riskli sağlık davranışları, beslenme ve uyku alışkanlıkları başlıkları altında üç bölümde sorgulanmıştır.

Antropometrik ve Fiziksel Aktivite Ölçümleri

Antropometrik ölçüm- Beden Kitle İndeksi (BKİ). Antropometrik ölçüm için anket uygulamasının sonunda boy ve kilo ölçümleri araştırmacılar tarafından gerçekleştirilmiş ve kayıt edilerek, beden kitle indeksi hesaplamaları yapılmıştır. Beden kitle index sınıflandırması şu şekilde yapılmıştır; Zayıf: BKİ<18 kg/m^2, Normal:BKİ=18.5-24.99 kg/m2, Aşırı kilolu: BKİ=25-29.99 kg/m^2, Obes:BKİ≥30 kg/m^2 (Türkiye Halk Sağlığı Kurumu).

Uluslararası Fiziksel Aktivite Değerlendirme Anketi (UFAA) Uluslararası Fiziksel Aktivite Değerlendirme Grubu tarafından geliştirilen UFAA, yetişkinlerin fiziksel aktivite ve sedanter hayat biçimlerini tespit etmek için tasarlanmış, Öztürk (2005) tarafından Türkiye'de geçerlik ve güvenirlik çalışması gerçekleştirilmiştir (Genç ve ark. 2011). Anket son 7 günde en az 10 dk yapılan fiziksel aktivitelerle ilgili toplam 7 soruyu içermektedir. Ankette son haftada kaç gün ve her bir gün için ne kadar süre ile ağır (AFA) ve orta (OFA) yoğunlukta fiziksel aktiviteler, yürüyüş (Y) yapıldığı ve oturarak harcanan zaman belirlenmektedir. Şiddetli, orta dereceli aktivite ve yürüme süreleri MET'e çevrilerek toplam fiziksel aktivite skoru (MET-dk/hafta) hesaplanmıştır. (MET=3,5 ml/kg/dk. İstirahat halinde iken her kişi bir kg başına bir dakikada 3,5 ml oksijen tüketmektedir). UFAA'da AFA = 8.0 MET, OFA = 4.0 MET, Y = 3.3 MET olarak harcandığını kabul edilmektedir. Her bir kişinin haftada kaç gün ve ne kadar süre ile AFA, OFA ve Y yaptığını tespit edilerek bu üç farklı fiziksel aktivitede harcanan toplam MET miktarı hesaplanmaktadır. Toplam fiziksel aktivite puanına göre katılımcıların fiziksel aktivite düzeyleri "düşük, orta ve yüksek" biçiminde sınıflandırılmaktadır. Fiziksel Aktivite Düzeyleri Düşük düzey : <600 MET-min/hf; Orta düzey : >600 - 3000 MET-min/hf; Yüksek düzey:>3000 MET-min/hf (Genç ve ark. 2011 ve Craig ve ark. 2003).

Riskli Sağlık Davranışları

Sigara kullanımı. Son 1 ay boyunca, günde içtiği sigara sayısı sorularak, sadece birkaç tane seçeneğini işaretleyen öğrenciler bile sigara kullanıyor olarak değerlendirilmiştir (WHO, 1998).

Madde kullanımı. Son 12 ay içinde, doktor tarafından reçete edilenler dışında herhangi bir uyuşturucu madde kullandınız mı biçimindeki soru evet ve hayır biçiminde kodlanmış, evet yanıtını verenler, madde kullanıyor olarak kabul edilmiştir.

Kumar oynama. Kumar oynama davranışı, The South Oaks Kumar Tarama Testi aracılığıyla değerlendirilmiştir (Duvarcı ve Varan, 2001).Dokuz soruluk testte, her bir soruda para karşılığı çeşitli kart oyunları, şans ve bahis oyunları oynamayı içeren sorular sorulmuş (son bir ay) ve herhangi bir soruya evet yanıtı verildiğinde kişi kumar oynama davranışını gerçekleştiriyor kabul edilmiştir.

Cinsel Davranış. Cinsel açıdan riskli davranışı değerlendirmek için, son 12 ay boyunca kaç tane cinsel partneri olduğu ve cinsel ilişki esnasında korunma amaçlı kondom kullanımı sorulmuştur.

Diğer Riskli davranışlar. Bu kategoride diş fırçalama ve diş bakımı yaptırma sıklığı, araba ile seyahat ederken emniyet kemeri kullanma ve eğer sürücü ise hız yapma durumu, fiziksel kavgaya karışma ve yaralayıcı alet ya da silah taşıma (son 1 ay) gibi davranışlar sorgulanmıştır.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Beslenme ve Uyku

Beslenme ve Diyet. Sebze ve meyve tüketimi iki soru ile değerlendirilmiştir. Tipik bir günde kaç porsiyon meyve ve sebze yediği sorulmuş ve literatür önerisi doğrultusunda toplam 5 porsiyon ve üstü durumlar "altın standart" kapsamında değerlendirilmiştir (Hall ve ark. 2009). Ayrıca diyet davranışı kapsamında kahvaltı edip etmediği ve bir günde kaç öğün yediği gibi sorulara da yer verilmiştir (Steptoe ve Wardle, 1992).

Uyku süresi. Günlük ortalama kaç saat uyudukları sorulmuş, ortalama 7-8 saatlik uyku süresi normal kabul edilmiştir. Ayrıca son bir ay boyunca uykuya dalma, gece uykuya devam etme ve sabah uyanma ile ilgili yaşadığı sorunları " hiç yaşamıyorum"dan, "çok sık yaşıyorum"a değişen bir aralıkta işaretlemesi istenmiştir.

Psikososyal Değişiklikler

Sosyal Destek. Brock ve arkadaşları tarafından (1996) geliştirilen, algılanan sosyal desteği değerlendirmeye yarayan 3 maddeli bir ölçektir. Sorular, algılanan somut ve duygusal desteği değerlendirmektedir "Eğer hastaysam ve birinin beni doktora götürmesine ihtiyacım olsaydı, birini bulmakta güçlük çekerdim (tersine çevrilir); En özel endişelerimi ve korkularımı paylaşabileceğim kimse olmadığını hissediyorum (tersine çevrilir); ve en az bir kişiyle güçlü bir duygusal bağ hissediyorum ". Yüksek puanlar, daha yüksek sosyal desteği göstermektedir. Bu çalışmada ölçeğin Croanbach alfa katsayısı 0,661'dir.

Dini İnaçlara Katılım. Duke Din Endeksi, örgütsel (bir madde; örneğin, dini hizmetlere katılım), örgütsel olmayan (bir madde; örneğin, dua veya dini çalışma) ve içsel (üç madde; dindarlığın İlahi) boyutlarının varlığını sorgular. İçsel alt ölçekteki maddeler, bileşik bir puan elde etmek için toplanır. Daha yüksek puanlar, daha yüksek dindarlık seviyelerini yansıtmaktadır [Koenig 1997]. Bu çalışmada ölçeğin Croanbach alfa katsayısı .825 olarak bulundu.

CES-D Depresyon Ölçeği. Depresif belirtiler Epidemiyolojik Araştırmalar Merkezleri Depresyon Ölçeği'nin (CES-D) 10 maddelik versiyonu kullanılarak değerlendirildi. 0-9, 10-14 ve 15 veya daha fazla puanlar, hafif, orta ve şiddetli depresif belirtilerdir [Andresen 1994]. Bu 10 maddelik ölçeğin Cronbach alfa güvenirlik katsayısı bu çalışmada .794 olarak bulunmuştur.

Öznel Mutluluk Ölçeği. Lyubomirsky ve Lepper (1999) tarafından geliştirilen bu 4 maddelik ölçek, küresel öznel mutluluğu değerlendirmek için kullanılmaktadır. Maddelerin ikisinde katılımcılardan kendilerini akranlarına göre hem mutlak derecelendirmeler hem de derecelendirmeler kullanarak tanımlamaları istenmiştir, örneğin, "Genel olarak, kendimi çok mutlu bir insan olarak görüyorum". Diğer iki maddede katılımcılardan mutlu ve mutsuz bireylerin kısa tanımlarını vermeleri ve her bir karakterizasyonun katılımcıları ne ölçüde tanımladığını değerlendirmeleri istenmiştir (Lyubomirsky ve Lepper, 1999). Yanıtlar 5'li Likert ölçeğinde derecelendirildi. Dört maddeye verilen yanıtların ortalaması alınarak tek bir SHS puanı hesaplanmıştır. Daha yüksek puanlar, daha yüksek öznel mutluluk seviyelerini yansıtıyordu. Bu çalışmada ölçeğin Croanbach alfa katsayısı 0,718 idi.

Internet Kullanımı

İnternette Geçirilen Süre ve Gerçekleştirilen Etkinlikler. İnternette en fazla gerçekleştirilen 12 etkinliğin haftada ortalama olarak ne sıklıkta gerçekleştirdiği onlu likert tipi üzerinden sorulmuş ve her bir etkinlik için ortalama değer alınmıştır (Yanıtlar 0= hiç kullanmıyorum 10= çok sık).

İnternette Bilişsel Durum Ölçeği (İBDÖ). Davis tarafından geliştirilen, Özcan ve Buzlu tarafından Türkçe geçerlik ve güvenirliği yapılan İBDÖ, problemli internet kullanımı değerlendirmek için yedili likert tipinde toplam 36 soru içeren bir ölçektir (Özcan ve Buzlu, 2005). Yalnızlık/ depresyon, impuls kontrolünde bozulma, dikkat dağıtma ve sosyal destek gibi dört alt boyutu bulunmaktadır. Ölçekten alınacak yüksek puan problemli internet kullanımına işaret etmektedir.

Etik Durum. Çalışmanın yapılabilmesi için İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'undan gerekli etik izin, fakülte ve yüksekokulların yönetimlerinden yazılı izin, ders sorumlu öğretim üyelerinden sözlü izin ve öğrencilerden de bilgilendirilmiş yazılı onam alınmıştır.

Veri Analizi

Verilerin analizi IBM-SPSS (Windows, Version 21) kullanılarak gerçekleştirildi. Tanımlayıcı istatsitikler (sıklık, yüzdelik, ortalama) yanında gruplararası karşılaştırmada t-testi ve One-way ANOVA, ilişki için ise Spearman Korelasyon kullanılmıştır.

BULGULAR

Örneklem grubunu, İstanbul Üniversitesi'nin çeşitli fakültelerinde öğrenim gören 2124 öğrenci oluşturmuştur. Örneklemin ortalama yaşı 20.69 (SD = 2.30) olup; katılımcıların % 65,8'i (n = 1397) kadın,% 34,2'si (n = 727) erkekti. Öğrencilerin büyük bir kısmı (% 98,5) bekardı ve (% 55,7) kampüs dışında ebeveynleriyle yaşıyordu. Öğrencilerin % 37,1'i (n = 789) teknik ve doğa bilimlerinde; % 15,3'ü (n = 326) sosyal bilimlerde ve % 47,5'i (n = 1009), sağlık bilimlerinde okumaktaydı. Çeşitli sosyo demografik özelliklere göre İBDÖ puanları Tablo 1'de bildirilmiştir. Buna göre erkek, ekonomik durumu daha kötü olan ve sosyal bilimler öğrencilerinin daha fazla problemli kullanıcı oldukları belirlenmiştir.

Tablo 1. Bazı sosyo demografik değişkenlere göre İBDÖ puanları

Sosyodemografik özellikler	N (%)	İBDÖ Mean (SD)	(p)
Cinsiyet	2124	72.94 (34.27)	
Kadın	1397 (65.8)	68.38 (32.14)	t=8.17
Erkek	727 (34.2)	81.73 (36.52)	.000**
Ekonomik durum			
Kötü	860 (40.5)	71.05 (32.68)	t=-2.10
İyi	1264 (59.5)	74.24 (35.28)	.035*
Akademik performans			
İyi	1438 (67.5)	72.38 (35.15)	t=-1.08
Tatmin edici değil	686 (32.5)	74.09 (32.36)	.277
Bölüm			
Teknik ve doğa bilimleri	789 (37.1)	73.65 (35.02)	F=4.43
Sağlık bilimleri	1009 (7.5)	70.99 (33.68)	.012*
Sosyal bilimler	326 (15.3)	77.47 (33.91)	

İnternet Kullanımı

Öğrencilerin en fazla sosyal medyayı takip etmek, müzik dinlemek ve film ya da dizi izlemek için, en az ise cinsel amaçlı interneti kullandıkları belirlenmiştir. Gazete okumak ve bankacılık işlemleri dışında diğer tüm internet etkinliklerinin problemli internet kullanımıyla aynı yönde, genel bilgi aramak, eğitimle ilgili araştırma yapmak ve e-mail kullanımının ise ters yönde ilişkide olduğu bulunmuştur (Tablo 2).

İBDÖ puan ortalaması 72.94 (SS=34.27) olup, alt gruplar içinde de en yüksek puanı sosyal destek alt grubunun aldığı 25.10 (SS=12.76), bunu sırasıyla impuls kontrolünde bozulma 20.47(SS=10.29), dikkat dağıtma 16.32 (SS=8.89) ve yalnızlık/depresyon 11.04 (SS=6.30) alt gruplarının izlediği görülmüştür. Bu durumda problemli kullanımda en belirleyici boyut sosyal destek alt boyutudur. Öğrencilerin haftada ortalama internet kullanım süresi 168.79 saat/day (SD=130.2) olup, interneti daha uzun süre kullanan öğrencilerin daha problemli kullanıcılar olduğu belirlenmiştir (r=.286, p=.000).

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Tablo 2. İnternette gerçekleştirilen etkinliklerin ortalamaları ve İBDÖ puanları ile ilişkisi

	N(%)	M (SD)	R	Significante
Genel bilgi arama	2047	5.87 (2.86)	-.044	.051*
Eğitimle ilişkili bilgi arama	2046	5.62 (2.84)	-.082	.000**
e-mail	2032	5.10 (3.14)-	-.047	.037*
Oyun	2011	3.89 (3.06)	.202	.000**
Sosyal medya	2047	6.86 (3.12)	.201	.000**
Chat	1997	3.76 (3.14)	.194	.000**
Haber okuma	2019	5.40 (3.01)	.021	.352
Online bankacılık	1981	2.19 (2.18)	.021	.352
Online alışveriş	1992	2.98 (2.61)	.064	.005**
Sex	1990	1.75 (1.93)	.193	.000**
Musik dinlemek/video seyretmek	2034	6.62 (3.07)	.192	.000**
Film izlemek	2027	6.25 (3.16)	.191	.000**

***Spearman Korelasyon**

Sağlık Davranışları

Çeşitli sağlık davranışları gösterme durumuna göre İBDÖ puan ortalamaları karşılaştırıldığında düşük ve yüksek fizik aktiviteye sahip, BKİ yüksek ve daha fazla sigara, madde kullanma, kumar oynama, diş hijyenine özen göstermeme, arabayla seyahat ederken hız limitine uymama, emniyet kemeri kullanmama, kavgaya karışma, yanında yaralayıcı alet taşıma gibi riskli davranışlar gösteren ve uyku sorunu yaşayan öğrencilerin daha problemli kullanıcılar olduğu belirlenmiştir (Tablo 3).

Tablo 3. Bazı sağlık davranışlarına gore İBDÖ puanları

	N (%)/ M(SD)	İBDÖ M (SD)	p
Fiziksel Aktivite			
Düşük	24.1 (511)	75.64 (36.76)	F=8.17
Orta	53 (1125)	70.09 (31.33)	.000**
Yüksek	23 (488)	76.69 (37.44)	
Sigara içme			
Evet	22.3 (473)	77.57 (36.06)	t=3.18
Hayır	77.3 (1651)	71.60 (33.63)	.002**
Madde kullanımı			
Evet	4.1 (88) 95.6	79.48 (32.68)	t=-1.88
Hayır	(2036)	72.48 (32.68)	.06
Kumar oynama			
Spor oyunları	21.7 (460)	81.37 (36.32)	t=-5.90 .001**
Paralı kart oyunları	7.9 (167)	83.25 (39.06)	t=-3.55 .004**
Cinsel partner sayısı (Son 30 günde)	0.41 (1.23)		r=.063 .004**
Beslenme			
Yeterli	338 (15.9)	72.83 (35.60)	t=.06
Yetersiz	1786 (84.19	72.96 (34.03)	.952
BKİ			
Zayıf (<18kg/m2)	12.6 (266)	65.93 (28.67)	
Normal (18.5-24.9 kg/m2)	69.8 (1471)	73.14 (33.99)	F=10.63
Aşırı Kilolu (25-29.9 kg/m2)	15.1 (319)	77.72 (37.57)	.000**
Obes (derece-1) (30-34.9 kg/m2)	2.1 (45)	83.69 (40.76)	
Obes (derece-2) (35-44.9 kg/m2)	0.3 (6)	117 (64.43)	
Uyku sorunu			
Yok	24.9 (529)	68.32 (32.79)	
Hafif	37.5 (796)	72.58 (33.98)	F=9.20

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Orta Ciddi Aşırı	21.8 (463) 10.6 (226) 5.2 (110)	72.07 (33.13) 84.46 (38.01) 77.54 (34.77)	.000**
Diş fırçalama Günde bir kezden fazla Günde bir kez Günde bir kezden daha az Nadiren	 55.3 (1174) 35.4 (751) 6.1(130) 3.2 (69)	 68.44 (31.63) 77.44 (36.64) 78.36 (31.87) 91.29 841.70)	 F=18.39 .000**
Emniyet kemeri takma Her zaman Sıklıkla Bazen Nadiren	 56.8 (1207) 34.9 (741) 4.6 (98) 3.7 (78)	 69.99 (33.86) 75.72 (33.35) 80.72 (36.35) 82.38 (41.37)	 F=8.018 .000**
Hız limitine uyma Her zaman Sıklıkla Bazen Nadiren	 38.1 (536) 38.1 (536) 15.1 (212) 5.7 (122)	 68.52 (32.43) 74.83 (34.72) 83.28 (40.75) 80.07 (35.03)	 F=10.42 .000**
Fiziksel bir kavgaya karışma (Son 30 gün) Hayır Evet	 94.5(1995) 5.5 (117)	 72.49 (33.97) 82.78 (37.97)	 t=-2.250 .027*
Ateşli, bıçak, sopa gibi yaralayıcı alet taşıma (son 30 gün) Hayır Evet	 95.3 (2012) 4.7 (100)	 72.44 (34.01) 83.36 (38.40)	 t=-2.74 .013*

Table 4. Psikososyal değişkenlerin İBDÖ ile ilişkisi

	M(SD)	Significante
CES-D	9.38 (5.69)	r=.226 .000**
Mutluluk	13.81 (3.25)	r=-.183 .000**
Sosyal Destek	9,87 (1,94)	r=-.200 .000**
Dini İnançlara Katılım	19,08 (5,60)	r=-.073 .000**

Çoklu Regresyon

İBDÖ ile ilişkili bulunan değişkenlere aşamalı çoklu doğrusal regresyon yapılmıştır. Buna göre problemli internet kullanımı için on bir değişken önemli yordayıcılar olarak tanımlandı ve bu on bir değişkenin OCS puanı üzerine etkisi %22.7'dir. En fazla etki eden faktörün internette geçirilen süre (%.082), ikincisinin depresyon (CES-D) (%.040), en az etki eden faktörün ise mutluluk (%.003) olduğu belirlenmiştir.

Tablo 5. Regresyon Analizi

	R	R^2	Adjusted R^2	Change R^2	F	Beta
İnternette geçirilen süre	.286	.082	.082	.082	183.13**	.205
CES-D	.349	.122	.121	.040	142.42**	.119
Oyun	.385	.148	.147	.028	113.71**	.078
Sosyal medya	.403	.162	.160	.014	94.01**	.108
Sosyal destek	.430	.185	.183	.023	88.22**	-.123
Chat	.437	.191	.189	.006	75.71**	.079
Sex	.451	.203	.200	.012	68.86**	.080
Cinsiyet	.459	.211	.207	.008	63.02**	-.074
Mutluluk	.462	.214	.210	.003	56.98**	-.055
Diş fırçalama	.467	.218	.214	.004	52.57**	.068
BKİ	.472	.223	.219	.005	49.43**	.047

Constant= 72.64 , F=49.43 , p< .000

TARTIŞMA

Bu çalışmada PİK olan öğrencilerin profilleri belirlenmeye çalışılmıştır. Erkek öğrencilerin kızlara göre daha problemli kullanıcılar olduğu bulgusu, konuyla ilgili yapılan pek çok çalışmada belirlenmiş bir durumdur (Tang 2014, Lin 2011, Kim 2010, Durkee 2012, Kim ve ark 2010, Frangos 2011). Weiser (2000) kızların interneti daha çok eğitim ve iletişim kurma amaçlı kullanırken, erkeklerin problemli kullanım için daha riskli olan aktiviteleri daha fazla tercih ettiğini bildirmektedir (Weiser, 2000).

Bu çalışmada öğrencilerin ekonomik durumları ve akademik performanslarının internet kullanımlarını etkilemediği bulunmuştur. Ancak bu bulgunun tersine literatürde daha çok PİK'nın kötü ekonomik durum (Cheng 2014, Durkee 2012, frangos 2011), düşük akademik performans (Lin ve ark. 2011, Kim ve ark. 2010, Frangos ve ark. 2011) ile ilişkilendirildiği görülmektedir. Ancak son bir kaç yıl içinde gerçekleştirilen çalışmalarda ekonomik durum ve akademik performansla problemli kullanım arasındaki ilişkinin zayıfladığı dikkat çekmektedir (Peltzer ve ark. 2014, kabasakal, 2015). Bu durum yıllar içinde problemli internet kullanıcılarının profillerinde gerçekleşen değişikliklere işaret etmektedir. İnternet, artık ekonomik olarak daha kolay ulaşılabilen bir teknolojidir. Bu yüzden kişinin ekonomik durumuyla problemli kullanım ilişkisi zayıflamakta, başka belirleyiciler ön plana geçmektedir.

Bu çalışmada belirlenen İBDÖ puan ortalaması ve tüm alt gruplar içinde sosyal destek alt grubunun en yüksek puan ortalamasına sahip olması, aynı ölçeğin üniversite öğrencilerinde kullanılarak yapıldığı pek çok çalışma sonuçları ile benzerlik göstermektedir (Özcan ve Buzlu, 2002, Çelik ve Odacı, 2013, Floros ve ark. 2015). Bu bulguya destek olarak regresyon analizinde de sosyal desteği az olanların daha problemli kullanıcılar olduğu bulunmuştur.

Daha düşük ve daha yüksek fizik aktiviteye sahip, BMI yüksek ve uyku sorunu yaşayan öğrencilerin daha fazla problemli kullanıcılar olduğu belirlendi. Bu durum pek çalışma sonuçları ile desteklenmektedir (Wang ve ark. 2013, Lin ve ark. 2013, Kim ve ark. 2010). İnternet başında geçirilen uzun saatler (özellikle gece) beraberinde düzensiz beslenme, daha az uyuma ve daha az fiziksel aktiviteye neden olmakta, diğer yandan daha az fiziksel aktivite de kişiyi sedanter yaşam tarzının bir özelliği olarak tek başına gerçekleştirilen internet etkinliklerine daha da bağımlı kılmaktadır. Wang ve ark. (2013) da çalışmasında problemli kullanıcı gençlerin başkalarıyla gerçekleştirilen grup etkinliklerine daha az vakit ayırdıklarını ve daha fazla internet daha az hareketli bir yaşam tarzını desteklediğini iddia etmektedir. Bu bulguda beklenmedik olan fiziksel aktivitesi ortalamanın dışında yüksek olan öğrencilerin de daha fazla problemli kullanıcı olmaları durumudur. Bu durum aslında normalin dışındaki pek çok davranışın (az/çok) problemli internet kullanımıyla beraberliğine işaret etmesi açısından ilginçtir. Park (2014) fiziksel aktivite ile PİK arasındaki ilişkiye aslında stres faktörlerinin ve uyku sorunlarının aracılık ettiğini savunmaktadır. Yani gencin yaşamındaki herhangi bir sorun, başka sorunları da tetiklemektedir. Kraut ve ark. (2002) bu durumu "zengin daha zengin oluyor" modeliyle açıklamaya çalışmışlardır. Yani yaşamında sorunlu alanları az olan kişiler, internet kullanımıyla yaşamlarına zenginlik katabilirken, sorunları olan gençlerin, internet kullanımında da daha fazla zarar görebileceğini iddia etmektedirler (Kraut ve ark. 2002).

Sigara, alkol, kumar alışkanlığı olan öğrencilerin daha problemli kullanıcılar olduğu bulgusu da başka çalışmalarda sıklıkla rapor edilen bir bulgudur (Cho ve ark. 2007, Kim ve ark. 2010, Frangos ve ark. 2011, Ko ve ark. 2006). Bazı araştırmacılar bu durumu diğer bağımlılıklarda olduğu gibi aslında internete bağımlılığında, gençlerin zemindeki depresyon, anksiyete gibi patolojilerle baş etmek için bir tür duygu düzenleme yöntemi olduğunu savunmuşlardır (self-medication) (Robinson ve ark. 2011, DeLeo ve Wulfert, 2013). Bazı araştırmacılar ise bağımlı kişilik özelliklerine sahip kişilerin diğer bireylere göre tüm bağımlılıklara daha yatkın olduğunu ve internetin de bir bağımlılık nesnesi olabileceğini iddia etmektedirler (Cho ve ark. 2007, Ko ve ark. 2006). Problem- behavior theory açısından incelenirse PIK, tıpkı diğer bağımlılıklardaki gibi aslında

Sigara, alkol ve kumar bağımlılıkla ilişkili durumlar olması yanında aynı zamanda riskli sağlık davranışlarıdır. Bu durumlar, bir bakıma PİK ile ilişkili bulunan, diş hijyenine özen göstermeme, arabayla seyahat ederken hız limitine uymama, emniyet kemeri kullanmama, kavgaya karışma, yanında yaralayıcı alet taşıma gibi diğer riskli sağlık davranışlarıyla aynı kategoride değerlendirilebilirler. Yani problemli internet kullanıcısı gençler daha fazla riskli sağlık davranışı göstermektedir ve bu bulgu başka çalışma sonuçlarıyla paralellik göstermektedir (Wang ve ark. 2013, Peltzer ve ark. 2014, Lin ve ark. 2013, Kim ve ark. 2010, Kim, Park ve ark. 2010). Lam (2014) da self- medikasyon teorisindeki gibi olumsuz sağlık davranışlarını aslında olumsuz/yetersiz ebeveyn tutumlarına karşı gelişen bir tür baş etme davranışı olarak tanımlamaktadır. Bu durumda PİK kendi başına bir olumsuz sağlık davranışı olarak değerlendirilebileceği gibi diğer olumsuz sağlık davranışlarının gelişimi için de bir aracı factor olabilir. Lin ve ark (2013) ise bir grup üniversite öğrencisinin PİK ve yaşam biçimi değişikliklerini uzunlamasına inceledikleri çalışmalarında ilk bir yılda problemli kullanıcıların yaşam biçimlerinde ciddi değişiklikler olduğunu ancak bu değişimlerin kalıcı olmadığını sonraki zamanlarda eskiye döndüğünü bildirmiştir. Bu durum aslında bir yandan değişen çevre koşullarının insan davranışlarını da değiştirdiğine işaret edebileceği gibi, diğer yandan bu davranışların bazılarının kalıcı olmaması nedeniyle temeldeki bazı sorunlarla (Örn. Lam In bahsettiği yetersiz ebeveyn tutumları) başetme biçimi olarak da değerlendirilebilir. Akın da (2012) bu durumu destekleyecek biçimde, PIK'ın sürekliliği olmayan bir durum olmasına dikkat çekmekte, gençlerin bilgilendirilmeleri, yaşam aktiviteleri konusunda desteklenmeleri durumunda bu sorunun ortadan kaybolduğundan bahsetmektedir.

SONUÇ

Özetle bu çalışma sonuçları, PİK ve sağlık davranışları arasındaki ilişkiyi göz önüne sermekte, konuya dair bilgimizi ilerletmekte ve PİK açısından gençlerin yatkınlığı konusunda uyarıda bulunmaktadır.

Sınırlılıklar

Mevcut çalışma birtakım sınırlılıklar içermektedir. İlk olarak, çalışma kesitsel desende bir çalışma olduğu için, internet kullanımı ile sağlık davranışları arasındaki nedensel bir ilişkiyi açıklamamaktadır. İkincisi, çalışma sonuçları üniversite öğrencileri örnekleminde sınırlıdır, bu nedenle genellemeden kaçınılmalıdır. Üçüncüsü, yanıtlar kişilerin kendi bildirimlerine dayalıdır ve bazı sorulara çeşitli kaygılar nedeniyle gerçek duruma ilişkin yanıtlar verilmemiş olabilir. Ayrıca PİK için klinisyenler tarafından onaylanmış tanı kriterleri yoktur, bu çalışmada İBDÖ kullanılmıştır. Benzer çalışmalarla kıyaslanırken ölçüm aracı farklılığı göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Abdurrahman GENÇ, Şener Ü, Karabacak H, Kağan ÜÇOK. Kadın ve erkek genç erişkinler arasında fiziksel aktivite ve yaşam kalitesi farklılıklarının araştırılması. Kocatepe Tıp Dergisi 2011, 12(3), 145-150.
2. American Psychiatric Association. APA announces draft diagnostic criteria for DSM-5: New proposed changes posted for leading manual of mental disorders. 2010. Available at: http://www.dsm5.org/Newsroom/Documents/Forms/AllItems.aspx
3. Cao F, Su L, Liu T, Gao X. The relationship between impulsivity and Internet addiction in a sample of Chinese adolescents. European Psychiatry 2007;22(7): 466-471.

4. Caplan SE. Problematic internet use and psychological well-being: development of a theory-based cognitive- behavioral measurement instrument. Computers in Human Behaviour 2002;18:553-575.
5. Cheng C, Li AYL. Internet addiction prevalence and quality of (real) life: a meta-analysis of 31 nations across seven world regions. Cyberpsychology, Behavior and Social Networking 2014;17(12):755-760.
6. Chou WJ, Liu TL, Yang P, Yen CF, Hu HF. Multi-dimensional correlates of Internet addiction symptoms in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. Psychiatry Research 2015;225(1):122-128.
7. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth, BE et al. International physical activity questionnaire: 12-Country reliability and validity. Med. Sci. Sport. Exercise 2003, 35, 1381–1395.
8. Çelik ÇB, Odacı H. The relationship between problematic internet use and interpersonal cognitive distortions and life satisfaction in university students. Children and Youth Services Review 2013;35(3):505-508.
9. Dalbudak E, Cüneyt E. The relationship of internet addiction severity with attention deficit hyperactivity disorder symptoms in Turkish university students; impact of personality traits, depression and anxiety. Comprehensive Psychiatry 2014;55(3):497-503.
10. Davis RA. A cognitive–behavioral model of pathological Internet use. Computers in Human Behavior 2001;17:187–195.
11. De Leo JA, Wulfert E. Problematic Internet use and other risky behaviors in college students: An application of problem-behavior theory. Psychology of Addictive Behaviors 2013;27(1):133-141.
12. Ding WN, Sun JH, Sun YW, Chen X, Zhou Y, Zhuang ZG, et al. Trait impulsivity and impaired prefrontal impulse inhibition function in adolescents with internet gaming addiction revealed by a Go/No-Go fMRI study. Behavioral and Brain Functions 2014;10(20):9081-90.
13. Durkee T, Kaess M, Carli V, Parzer P, Wasserman C, Floderus B et al. Prevalence of pathological internet use among adolescents in Europe: demographic and social factors. Addiction 2012;107(12):2210-2222.
14. Duvarcı İ, Varan A. South Oaks Kumar Tarama Testi Türkçe Formu Güvenirlik ve Geçerlik Çalışması. Türk Psikiyatri Dergisi 2001;12(1):34-45.
15. Floros, G, Siomos K, Antoniadis D, Bozikas VP, Hyphantis T, Garyfallos G. Examining personality factors and character defenses assists in the differentiation between college students with Internet addiction and unaffected controls. Personality and Individual Differences 2015;86:238-242.
16. Frangos CC, Frangos CC, Sotiropoulos I. Problematic Internet use among Greek university students: An ordinal logistic regression with risk factors of negative psychological beliefs, pornographic sites, and online games. Cyberpsychology, Behavior and Social Networking 2011;14(1-2):51-58.
17. Hall JN, Moore S, Harper SB, Lynch JW. Global variability in fruit and vegetable consumption. American Journal of Preventive Medicine 2009;36: 402–409.
18. Kim JH, Lau CH, Cheuk KK, Kan P, Hui HL, Griffiths SM. Brief report: Predictors of heavy Internet use and associations with health-promoting and health risk behaviors among Hong Kong university students. Journal of Adolescence 2010;33(1):215-220.
19. Kim Y, Park JY, Kim SB, Jung IK, Lim YS, Kim JH. The effects of Internet addiction on the lifestyle and dietary behavior of Korean adolescents. Nutrition Research and Practice 2010;4(1):51-57.
20. Ko CH, Liu TL, Wang PW, Chen CS, Yen CF, Yen JY. The exacerbation of depression, hostility, and social anxiety in the course of Internet addiction among adolescents: A prospective study. Comprehensive Psychiatry 2014;55(6):1377-1384.
21. Ko CH, Wang PW, Liu TL, Chen CS, Yen JY. Bidirectional associations between family factors and Internet addiction among adolescents in a prospective investigation. Psychiatry and Clinical Neurosciences 2015;69(4): 192-200.
22. Ko CH, Yen JY, Yen CF, Chen CS, Chen CC. The association between internet addiction and psychiatric disorder: a review of the literature. European Psychiatry 2012;27(1):1-8.

23. Ko, CH, Yen JY, Chen CC, Chen SH, Wu K, Yen CF. Tridimensional personality of adolescents with Internet addiction and substance use experience. Canadian Journal of Psychiatry 2006;51(14): 887-894.

24. Kraut R., Kiesler S, Boneva B, Cummings J, Helgeson V, Crawford A. Internet paradox revisited. Journal of Social Issues 2002;58:49–74.

25. Lam LT. Risk factors of internet addiction and the health effect of internet addiction on adolescents: A systematic review of longitudinal and prospective studies. Current psychiatry reports 2014;16(11):1-9.

26. Lin CH, Chen SK, Chang SM, Lin SS. Cross-lagged relationships between problematic Internet use and lifestyle changes. Computers in Human Behavior 2013;29(6):2615-2621.

27. Lin MP, Ko HC, Wu JYW. Prevalence and psychosocial risk factors associated with Internet addiction in a nationally representative sample of college students in Taiwan. Cyberpsychology Behavior and Social Networking 2011;14(12):741–746.

28. Müller KW, Glaesmer H, Brahler E, Woelfling K, Beutel ME. Prevalence of internet addiction in the general population: results from a German population-based survey. Behaviour & Information Technology 2014;33(7):757-766.

29. Müller KW, Koch A, Dickenhorst U, Beutel ME, Duven E, Wölfling K. Addressing the question of disorder-specific risk factors of internet addiction: a comparison of personality traits in patients with addictive behaviors and comorbid internet addiction. BioMed research international 2013;1(1-6).

30. Özcan NK Buzlu S Internet use and its relation with the psychosocial situation for a sample of university students. CyberPsychology & Behavior 2007;6: 767-722.

31. Özcan NK, Buzlu S. Problemli İnternet Kullanımını Belirlemede Yardımcı Bir Araç: "İnternette Bilişsel Durum Ölçeği"nin Üniversite Öğrencilerinde Geçerlilik ve Güvenirliği. Bağımlılık Dergisi 2005;6 (1):19-26.

32. Park S. Associations of physical activity with sleep satisfaction, perceived stress, and problematic Internet use in Korean adolescents. BMC Public Health 2014;14(1):1143-9.

33. Peltzer K, Pengpid S, Apidechkul T. Heavy Internet use and its associations with health risk and health-promoting behaviours among Thai university students. International Journal of Adolescent Medicine and Health 2014;26(2):187-194.

34. Pontes HM, Griffiths MD, Patrão IM. Internet addiction and loneliness among children and adolescents in the education setting: an empirical pilot study. Aloma: Revista de Psicologia, Ciències de l'Educació i de l'Esport 2014;32(1):91-98.

35. Robinson J, Sareen J, Cox BJ, Bolton JM. Role of self-medication in the development of comorbid anxiety and substance use disorders: a longitudinal investigation. Archives of General Psychiatry 2011;68(8):800-807.

36. Steptoe A, Wardle J. Cognitive predictors of health behaviour in contrasting regions of Europe. British Journal of Clinical Psychology 1992;31:485–502.

37. Tang J, Yu Y, Du Y, Ma Y, Zhang D, Wang J. Prevalence of internet addiction and its association with stressful life events and psychological symptoms among adolescent internet users. Addictive Behaviors 2014;39(3):744-747.

38. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Obezite, Diyabet ve Metabolik Hastalıklar Daire Başkanlığı. Türkiye Sağlıklı Beslenme ve Hareketli Hayat Programı. Sağlık Bakanlığı Yayını, Ankara:2013.

39. Wang L, Luo J, Bai Y, Kong J, Luo J, Gao W et al. Internet addiction of adolescents in China: Prevalence, predictors, and association with well-being. Addiction Research & Theory 2013;21(1):62-69.

40. Weinstein A, Dorani D, Elhadif R, Bukovza Y, Yarmulnik A, Dannon P. Internet addiction is associated with social anxiety in young adults. Annals of Clinical Psychiatry 2015;27(1):4-9.

41. Weiser EB. Gender differences in Internet use patterns and Internet application preferences: A two-sample comparison. CyberPsychology and Behavior 2000;3(2):167-178.

42. World Health Organization (WHO), Guidelines for Controlling and Monitoring the Tobacco Epidemic; Geneva, Switzerland, 1998.

43. Yao MZ, Zhong ZJ. Loneliness, social contacts and Internet addiction: A cross-lagged panel study. Computers in Human Behavior 2014;30:164-170.

BİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ PSİKOLOJİ BİRİMİNE BAŞVURAN BİREYLERİN KİŞİLİK ÖZELLİKLERİNE GÖRE SPİRİTÜEL İYİ OLUŞ DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ: BİR YILLIK İZLEM

THE INVESTIGATION OF SPIRITUAL WELL-BEING LEVELS OF INDIVIDUALS ACCORDING TO THEIR PERSONALITY TRAITS WHO APPLIED TO A TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL PSYCHOLOGY UNIT: ONE-YEAR FOLLOW-UP

Tuğba AYDIN YILDIRIM

Karabük Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, ORCID:0000-0001-5475-2345 (Sorumlu Yazar)

Duygu KES

Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, ORCID:000-0003-0996-7915

Abdulkadir ILGAZ

Karabük Üniversitesi Sağlık Hizmetleri MYO, ORCID:0000-003-0031-7203

ÖZET

Spiritüel iyi oluş, insanın kendisiyle, çevresiyle, Tanrı ile ilişkisini irdeleyerek, onun benlik algısı, sosyal çevre, dini ve dini olmayan sembollerle ilişkisini bütüncül bir bakış açısıyla incelemektedir. Ayrıca, bireyin kişilik özelikleri ile olumlu ya da olumsuz ilişki içerisindedir. Kişilik özelliğindeki psikopatolojiler bireyin spiritüel, psikolojik ve sosyal tüm yaşantısına olumsuz etki ederek, sorunlarla baş etme gücünü azaltır ve yaşam kalitesinin bozulmasına neden olmaktadır.

Bu bilgiler ışığında bu çalışma, bireylerin kişilik özelliklerine göre spiritüel iyi oluş düzeylerinin incelenmesi amacıyla, bir eğitim ve araştırma hastanesinin psikoloji birimine başvuru yapan 291 katılımcı ile yapılmıştır.

Çalışmada veriler; araştırmacılar tarafından hazırlanan kişisel bilgileri içeren sosyodemografik veri formu (yaş, cinsiyet, meslek vb.), Spiritüel İyi Oluş Ölçeği ve MMPI (Minnesota Çok Yönlü Kişilik Envanteri) ile toplanmıştır. Verilerin istatistiksel analizinde tanımlayıcı istatistikler (yüzde, ortanca ve frekans değerleri), spearman korelasyon testi kullanılmıştır.

Elde edilen verilere göre, katılımcıların yaş ortalaması 25.00 (23.00-28.00) olup, %92.1'i erkektir. Katılımcıların Spiritüel İyi Oluş Ölçeği'nden aldıkları puan 128.00 (118.00-136.00) olup, yüksek bir puan olarak değerlendirilmektedir. Katılımcıların MMPI alt testlerinden aldıkları puanlar ile Spiritüel İyi Oluş Ölçeği puanı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde; hipokondriaziz, depresyon, histeri, kadınlık erkeklik, psikasteni ve hipomani testleri ile Spiritüel İyi Oluş ölçeği arasında anlamlı bir ilişki bulunmazken ($p>0,05$); psikopatik sapma, şizofreni, paranoya ve sosyal içedönüklük arasında negatif yönlü, anlamlı bir ilişki olduğu ($p<0.05$) saptanmıştır.

Bu çalışmadan elde edilen, spiritüel iyi oluş ve kişilik özellikleri arasındaki ilişkiyi sunan veriler göz önünde bulundurulduğunda, spiritüel gereksinimler karşılanarak kişilik özellikleri ve davranışlardaki olumsuz durumlar ile baş etmede kazanım elde edilebileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Spiritüel, Spiritüel İyi Oluş, Kişilik Özellikleri

ABSTRACT

Spiritual well-being examines a person's relationship with herself/himself, her/his environment, God, sense of self, social environment, religious and non-religious symbols from a holistic perspective. In addition, it has a positive or negative relationship with the individual's personality traits. Personality psychopathologies negatively affect the spiritual, psychological and social life of the individual, reducing the ability to cope with problems and causing deterioration in the quality of life.

In the light of this information, this study was conducted with 291 participants who applied to the psychology unit of a training and research hospital in order to examine the spiritual well-being levels of individuals according to their personality traits.

Data in the study was collected by the sociodemographic data form (age, gender, profession, etc.) prepared by the researchers, Spiritual Well-Being Scale and MMPI(Minnesota Multiphasic Personality Inventory). Descriptive statistics (percentage, median and frequency values) and spearman correlation test were used in the statistical analysis of the data.

According to the data obtained, the average age of the participants is 25.00 (23.00-28.00), 92.1% of them are male. The score that the participants got from the Spiritual Well-Being Scale is 128.00 (118.00-136.00) and it is considered as a high score. In evaluating the relationship between the scores of the participants from the MMPI subtests and the Spiritual Well-Being Scale score; while there was no significant relationship between the tests of hypochondriasis, depression, hysteria, masculine-feminine, psychasthenia and hypomania and the Spiritual Well-being scale ($p>0.05$); It was determined that there is a significant negative correlation ($p<0.05$) between psychopathic deviation, schizophrenia, paranoia and social introversion.

Considering the data obtained from this study that showing the relationship between spiritual well-being and personality traits, it is thought that gain can be achieved in dealing with negative situations in personality traits and behaviors by meeting spiritual needs.

Key Words: Spirituality, Spiritual Well-Being, Personality Traits

1. GİRİŞ

Holistik bakım yaklaşımına göre birey; bedensel, mental, emosyonel, sosyokültürel ve spiritüel boyutları ile bir bütün olup, tüm boyutlar birbirleri ile ilişkilidir. Tam bir iyilik halinden söz edilebilmesi için, diğer bakım alanlarında olduğu gibi spiritüel bakımın da bütüncül bakım yaklaşımı ile değerlendirilmesi önemli ve gereklidir. (Erişen ve karaca Sivrikaya, 2017). Spiritualite (maneviyat); bireyin önce kendisi ile olan ilişkisini, sonra kişilerarası ilişkilerini değerlendirme, yaşamı anlamlandırma ve yaşamdaki yerini kabul etme çabasıdır. Beden ve ruhtan etkilenen, aynı zamanda etkileyen birleştirici bir güç olarak da tanımlanabilir (Kaçal ve Demirsoy, 2018; Öz ve Hiçdurmaz, 2013; Arslan ve Şener, 2009). Spiritüalite (maneviyat) sağlık- hastalık kavramlarını etkileyerek, bireylerin iyilik halinde ve yaşam kalitesinde belirleyici bir rol oynamaktadır (Erişen ve karaca Sivrikaya, 2017).

Bazı kronik hastalıkların gelişimiyle kişilik özellikleri arasında ilişki bulunduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır (Denollet, Schiffer, Spek, 2010; Oliva ve ark., 2016). Örneğin; Denollet ve ark. (2010)'nın çalışmalarında kardiyovasküler hastalığı olanlarda tip D kişilik yapısının, olmayanlara göre üç kat fazla olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde, Oliva ve ark. (2010), D kişilik yapısının sıklığını hipertansiyon hastalarında, olmayanlara göre iki kat daha fazla bulunduğu bildirmektedir. Ayrıca, depresyon ya da tip D kişilik yapısının kalp yetmezliği olan hastaların öz bakım davranışlarını olumsuz etkileyerek tedaviye uyum süreçlerini azalttığı buna paralel olarak hastaneye yeniden yatışları ve mortaliteyi artırdığı vurgulanmıştır. (Widdershoven, Kessing, Schiffer, Denollet, Kupper, 2013). Bu nedenle kronik hastalıkların bakım ve izlem sürecinde negatif kişilik özelliklerinin belirlenmesi önemlidir.

Spiritüel iyi oluş (manevi iyi oluş) spiritüalite kavramının bir alt boyutu olup; insanın kendisiyle, çevreyle ve Tanrı'yla ilişkisini irdeleyen, hayata ve dine dair konuları içeren bir kavramdır. Bu kavram bireyin manevi gelişimini ve değişimini dikkate alarak, onun benlik, sosyal çevre, dini ve dini olmayan sembollerle ilişkisini bütüncül bir bakış açısıyla incelemektedir (Acar, 2014).

Spiritüel iyi oluş, bireyin kişilik özelikleri ile olumlu ya da olumsuz ilişki içerisindedir. Kişilik özelliğindeki psikopatolojiler bireyin spiritüel, psikolojik ve sosyal tüm yaşantısına olumsuz etki ederek, sorunlarla baş etme gücünü azaltır ve yaşam kalitesinin bozulmasına neden olmaktadır (Şentepe ve Güven, 2015). Unterrainer, Ladenhauf, Moazedi, Wallner-Liebmann ve Fink (2010)'in çalışmalarında, spiritüel iyi oluşluk ile kişilik özellikleri arasında önemli ölçüde bir ilişki olduğu vurgulanmaktadır. Borras ve ark. şizofreni hastalarında, manevi iyi hissetmenin hastalığın prognozunu olumlu etkilediğini saptamıştır (Borras et al., 2007). Post travmatik stres bozukluğu (PTSB) olan hastalarda yapılan bir çalışmada, manevi iyilik hali düşük olan hastaların umut düzeylerinin düşük ve intihar eğilimlerinin daha yüksek olduğu bildirilmektedir (Florez, Allbaugh, Harry, Schwartz , Kaslow, 2018).

Bireylerin tam manasıyla sağlıklı sayılabilmesi için, fiziksel, ruhsal, sosyal, spiritüel alanların hepsinde tam iyilik hali sağlanmalıdır. Ruhsal sağlık, spiritüel iyi oluş da fiziksel sağlığın sağlanması kadar önemli ve gereklidir (Sülü Uğurlu, 2014) Ülkemizde spiritüel iyi oluş, manevi bakım çerçevesinde işlenmiştir ve konuyla

ilgili çalışmalar sınırlı kalmakla birlikte psikiyatrik tanı almamış bireylerin kişilik özellikleri ile ilişkisini irdeleyen herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu noktadan hareketle bu çalışmada bireylerin kişilik özelliklerine göre spiritüel iyi oluş düzeylerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Araştırmanın Tipi: Çalışma kesitsel araştırma modelinde yapılmıştır.

2.2.Araştırmanın Yer ve Zamanı: Çalışmanın verileri, 1 Şubat 2019 ile 1 Şubat 2020 tarihleri arasında bir eğitim ve araştırma hastanesinin psikoloji biriminde toplanmıştır. Hastanede bir tane psikoloji birimi bulunmakta olup, sadece il merkezi değil çevre illerden gelen bireylere de hizmet vermektedir. Kişilik Envanteri uygulayabilmek için birimde görev yapan uzman psikoloğun gerekli sertifikası mevcuttur. Bu envanter birimde uzman psikolog tarafından rutin olarak uygulanmaktadır.

2.3.Araştırmanın Evren ve Örneklemi: Çalışmanın evrenini çalışma uygulama zaman diliminde ilgili eğitim ve araştırma hastanesi psikoloji birimine başvuran ve dahil edilme kriterlerine uyan bireylerin tümü oluşturmuştur.

2.3.1.Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

- Çalışmanın uygulama zaman diliminde ilgili hastanenin psikoloji birimine başvurmuş olması,
- 18 yaşından büyük olması
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olması,
- Psikiyatrik herhangi bir hastalık tanısı almamış olması,
- Çalışmanın uygulama zamanında herhangi bir psikiyatrik ilaç kullanmıyor olması,
- Çalışma kapsamında sorulan sorulara cevap verebilecek düzeyde okuma-yazma bilmesi ve iletişime açık olması.

2.3.2.Çalışmadan Dışlama Kriterleri:

- Çalışmaya katılmayı kabul etmemesi,
- Formları eksik doldurması,
- Tanı konulmuş psikiyatrik bir rahatsızlığı olması,
- Psikiyatrik bir ilaç kullanıyor olması,
- İletişime açık olmaması,
- Okur-yazar olmaması.

2.4.Araştırmanın Uygulanması: Araştırmanın uygulama zaman diliminde psikoloji birimine başvuran dahil kriterlerine uyan hastalara öncelikle çalışma hakkında bilgi verilip yazılı onamları alınmıştır. Sonrasında veri toplama araçlarının doldurulması hakkında gerekli bilgiler verilip formlar bireylere verilmiştir. Formların doldurulmasının ardından bireylerden teslim alınmıştır.

2.5.Verilerin Toplanması: Veriler, katılımcılar ile yüz yüze görüşme tekniği ile toplanmıştır.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

2.6.Veri Toplama Araçları: Araştırmada veri toplama aracı olarak Sosyo-demografik Soru Formu, MMPI (Minnesota Çok Yönlü Kişilik Envanteri) ve Spiritüel İyi Oluş Ölçeği kullanılmıştır.

2.6.1. Sosyo-demografik Soru Formu: Araştırmacılar tarafından literatür taranarak hazırlanmıştır. Formda katılımcıların yaş, cinsiyet, medeni durum, meslek, psikolojik hastalıklara yönelik tanı alma durumu, kullanılan psikiyatrik bir ilacın olup olmadığı vs. durumlarına ilişkin sorular yer almaktadır.

2.6.2. MMPI (Minnesota Çok Yönlü Kişilik Envanteri): İlk kez 1943 yılında Minnesota Üniversitesi tarafından oluşturulup kullanılmıştır. Psikolog Starke R. Hathawey ve nöropsikiyatrist J. Charnley Mc Kinley tarafından geliştirilmiş, objektif bir kişilik envanteridir. 1981'de Işık Savaşır tarafından Türkçe'ye uyarlama ve standardizasyonu yapılmıştır. Profiller Türkiye normlarına göre yeniden düzenlenmiş, psikiyatrik hastalardaki geçerlilik araştırması da yapılarak normal erkek ve kadın profillerinin yanı sıra nevrotik ve psikotik hasta norm profilleri de gerçekleştirilmiştir. Minnesota Çok Yönlü Kişilik Envanteri 'doğru' ve 'yanlış' şeklinde cevaplandırılan 556 maddeden oluşan bireyin kişisel ve toplumsal uyumunu objektif olarak değerlendirmeyi amaçlayan bir testtir. Testin 10 adet kişilik ve 3 adet de geçerlik alt testi vardır. Bu alt testler L (Lie) Yalan, F (Frekans) Sıklık ya da Nadirlik, K (Düzeltme) Savunucu Tutum, Hs (Hipokondriasis), D (Depresyon), Hy (Histeri), Pd (Psikotik Sapma), Mf (Kadınsılık – Erkeksilik), Pa (Paranoya), Pt (Psikasteni), Sc (Şizofreni), Ma (Hipomani), Si (Sosyal İçedönüklük)'tür. Form Türkçe'ye çevrilmiş olup geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır.

2.6.3. Spiritüel İyi Oluş Ölçeği: 29 maddelik; aşkınlık, doğayla uyum ve anomi adlı 3 faktörlü bir yapı olarak yetişkinlere yönelik geliştirilmiş bir ölçektir. Yapılan analizle birlikte ölçeğin yapı geçerliği ve güvenirliği bilimsel olarak ortaya çıkarılmış ve amaçlanan spiritüel iyi oluş modeline uygun bir yapı ortaya çıkmıştır. (KMO: 951, Eigen değeri 2 olarak alındığında toplam madde açıklama varyansı % 58,337). Modelin uyum indeksleri ($x^2/sd = 4.11$, RMESEA = .06, SRMR = .50, NFI = .90, CFI = .92) şeklindedir. 1, 4, 5, 8, 9, 12, 13, 16, 17, 20, 21, 24, 25, 27, 29 no'lu maddeler aşkınlık alt boyutu, 2, 6, 10, 14, 18, 22, 28 no'lu maddeler doğayla uyum alt boyutu ve 3, 7, 11, 15, 19, 23, 26 no'lu maddeler anomi alt boyutu ile ilgilidir. Anomi alt boyutundaki maddeler ters puanlanarak, toplam puan hesaplanabilir. Ekşi ve Kardaş (2017) tarafından ölçeğin geçerlik ve güvenirlik tarafından yapılmış olup, ölçeğin yetişkinlerin spiritüel iyi olma hallerini geçerli ve güvenilir olarak ölçme yeteneğine sahip olduğu bildirilmektedir.

2.7.Verilerin Analizi: Verilerin analizinde SPSS 25.0 programı kullanılmıştır. Verilerin normal dağılım özellikleri Kolmogorov Smirnov testi ile incelenmiştir. MMPI alt testleri ile Spiritüel İyi Oluş Ölçeği arasındaki ilişki Spearman korelasyon testi ile incelenmiş olup; tanımlayıcı düzeyde istatistikler için ortanca (medyan), frekans ve yüzde değerleri ile incelenmiştir. Anlamlılık düzeyi olarak $p<0,05$ kabul edilmiştir.

2.8.Araştırmanın Etiği: Çalışmaya başlamadan önce katılımcılardan çalışma hakkında bilgi verilip yazılı onamları alınmıştır. Ayrıca çalışmanın yapılabilmesi için bir üniversitenin girişimsel olmayan etik kurulundan (04.01.2019; No: 77192459-050.99-E.636), ilgili kurumdan gerekli izinler alınmıştır. Ayrıca çalışmada gönüllülük, zarar vermeme, gizlilik ilkelerine bağlı kalınmıştır.

3. BULGULAR

Katılımcıların bazı özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Katılımcıların büyük çoğunluğu (%92.1) erkek olup, %75.9'u bekar, yaklaşık yarısından fazlası (%55.3) sigara kullanmamaktadır. Katılımcıların yaş ortanca değeri ise 25.0'dir.

Tablo 1. Katılımcıların Bazı Özellikleri (n=291)

Değişkenler		n	%
Cinsiyet	Kadın	23	7.9
	Erkek	268	92.1
Meslek	Memur	18	6.2
	İşçi	30	10.3
	Serbest meslek	30	10.3
	Emekli	13	4.5
	Ev hanımı	10	3.4
	Öğrenci	124	42.6
	Çalışmıyor	66	22.7
Medeni Durum	Evli	70	24.1
	Bekar	221	75.9
Sigara kullanım durumu	Evet	130	44.7
	Hayır	161	55.3
Alkol kullanım durumu	Evet	47	16.2
	Hayır	244	83.8
TOPLAM		**291**	**100**
Yaş (yıl; ortanca)		**25.00 (23.00-28.00)**	

Katılımcıların MMPI testinin alt boyutlarından aldığı ortanca puanları Tablo 2'de gösterilmiştir. Buna göre, katılımcıların Hipokondriazis alt testinden aldıkları ortanca değer 47.1'dir. Bu puan aralığı bireyin bedeni ile ilgisinin olmadığını gösterir. Bedensel yakınmaları ve genel sağlık durumları ile çok az ilgilendiğini, genellikle uyanık, iyimser yeterli ve yaşamda etkin olan kişiler olduğunu gösterir. Depresyon alt testinden aldıkları ortanca değer ise 46.60'dır. Bu puan, bireylerin yaşamında iyimserlik ve karamsarlık dengesini kurduğunun göstergesidir. Histeri alt testinden aldıkları ortanca değer ise 51.50'dir.Bu aralığa ilişkin özgü bir tanımlama bulunmamaktadır. Psikopatik Sapma testinden aldıkları ortanca değer ise 45.00'dir.

Bu puan aralığı, bireylerin aşırı kontrol koyma ve kısıtlama gibi davranışlarının az olduğunu, sosyal kurallara kısmen uyum sağladıklarını gösterir. Kadınlık Erkeklik alt testinden aldıkları ortanca değer ise 33.70'dir. Bu puan aralığındaki erkeklerde maskülen görünmek için kompulsif bir uğraş vardır ve bu abartılmış bir boyuttadır. Bu puandaki bireyler, narsistik bir biçimde kendi güçlerini abartırlar. Bireyin kendi erkekliğini yoğun bir biçimde ortaya koyması, altta yatan kendine güvensizlik ile ilgilidir. Kadınlarda ise bu yükselme kadınların pasif, çekingen olduklarını göstermektedir. Bu puan aralığındaki kadınlar herhangi bir şeyden mutlu olmamak için ellerinden gelen gayreti gösterirler. Paranoya alt testinden aldıkları ortanca değer ise 43.00'dür. Bu puan aralığındaki bireyler geleneksel, güvenilir, kişilerarası ilişkilerde duyarsız, ilkel ve saf olarak tanımlanabilir. Psikasteni alt testinden aldıkları ortanca değer ise 43.80'dir. Bu puan aralığındaki bireyler rahat, duygusal, gerginliği olmayan bireylerdir. Çoğu kendine güvenir ve uyumludur. Üretici ve yeterlidirler. Kaygı düzeyleri çok düşük olduğu için sanki tembel gibi görülürler. Başarıya, statüye, kabul görmeye önem veren kişilerdir. Şizofreni alt testinden aldıkları ortanca değer ise 43.60'dır. Bu puan aralığına özgü bir tanımlama bulunmazken, katılımcıların hipomani alt testinden aldıkları ortanca değer ise 50.10'dur. Bu puan aralığı normaldir. Puan normal aralıktan yükseldikçe mani düzeyinin arttığı düşünülür. Bu şekilde, puanlardaki artış maniye, giderek hipermaniye işaret eder. Sosyal içedönüklük alt testinden alınan ortanca değer ise 45.20'dir. Bu puan aralığı sosyal ilişki kurmada başarılı olan bireyleri işaret etmektedir.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Tablo 2. Katılımcıların MMPI Alt Testlerinden ve Spiritüel İyi Oluş Ölçeği'nden Aldıkları Ortanca Değerleri (n=291)

	n	Medyan	25.Persentil	75.persentil
Spiritüel İyi Oluş Ölçeği	291	128.00	118.00	136.00
MMPI Alt Testleri				
Hipokondriaziz	291	47.10	44.60	52.00
Depresyon	291	46.60	40.40	50.80
Histeri	291	51.50	45.10	55.70
Psikopatik Sapma	291	45.00	40.50	49.50
Kadınlık Erkeklik	291	33.70	28.50	44.20
Paranoya	291	43.00	39.80	49.70
Psikasteni	291	43.80	40.60	48.60
Şizofreni	291	43.60	40.3	46.90
Hipomani	291	50.10	45.50	54.60
Sosyal İçedönüklük	291	45.20	41.40	51.40

Katılımcıların MMPI alt testlerinden aldıkları puanlar ile Spiritüel İyi Oluş Ölçeği puanı arasındaki ilişki Tablo 3'de sunulmuştur. Hipokondriaziz, Depresyon, Histeri, Kadınlık Erkeklik, Psikasteni ve Hipomani testleri ile Spiritüel İyi Oluş ölçeği arasında anlamlı bir ilişki bulunmazken; Psikopatik Sapma, Şizofreni, Paranoya ve Sosyal içedönüklük arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. Bir başka deyişle Spiritüel İyi Oluş Ölçeği ile MMPI alt testleri olan Psikopatik Sapma, Şizofreni, Paranoya ve sosyal içedönüklük testleri ile negatif yönlü, zayıf ve anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

Tablo 3. Katılımcıların MMPI Alt Testleri ile Spiritüel İyi Oluş Ölçeği ile İlişki (n=291)

	Spiritüel İyi Oluş Ölçeği	
	r	p
MMPI Alt Testleri		
Hipokondriaziz	-.072	0.219
Depresyon	-.079	0.176
Histeri,	-.058	0.327
Psikopatik Sapma	-.139	**0.018***
Kadınlık Erkeklik	-.048	0.411
Paranoya	-.150	**0.010***
Psikasteni	-.122	0.037
Şizofreni	-.156	**0.008***
Hipomani	-.090	.0126
Sosyal İçedönüklük	-158	**.007***

*p<0.05

4. TARTIŞMA

Bu çalışmadan elde edilen verilere göre, katılımcıların Spiritüel İyi Oluş Ölçeği'nden aldığı puanların ortanca değeri, ölçeğin 29.00-145.00 puan aralığında olduğu düşünüldüğünde yüksek bir puan olarak değerlendirilebilmektedir. Bu konuda ulusal literatürde yapılmış çalışmalar incelendiğinde, genelde spiritüalitenin farklı özelliklerdeki örneklem gruplarında bir konu ile ilişkisinin incelendiği görülmüştür (Şirin, 2019; Uğurluoğlu, Erdem ve Kıyıcı, 2019; Keçeçi ve Ekşi, 2020; Kömürcü, 2020; Kaplan, 2020; Lee, 2014). Şirin (2019)'in evli çiftlerde spiritüel iyi oluş ile evlilik doyumunu değerlendirdiği çalışmasında, bu çalışmadan elde edilen veri ile benzer şekilde ölçek puanının 123.34±12.93 olarak saptandığı ve yüksek bir puan olarak değerlendirildiği bildirilmektedir. Uğurluoğlu, Erdem ve Kıyıcı (2019)'nın sağlık yönetimi öğrencileri, Keçeci ve Ekşi (2020)'nin evli kadınlar ile yaptıkları çalışmalarında da spiritüel iyi oluşluk düzeyinin benzer şekilde yüksek olduğu vurgulanmaktadır. Kronik rahatsızlığı bulunan bireylerin hastalıkla baş etme sürecinde spiritüel iyi oluşluk düzeyinin sürece katkısı göz önünde bulundurulduğunda, Kömürcü (2020)'nün diyaliz hastaları ve bakım verenler ile yaptığı çalışmasında ise, katılımcıların ölçek puanlarının, bu çalışma verilerini destekler şekilde ortalamanın üstünde ve yüksek olduğu bildirilmektedir. Aynı şekilde evde

yatağa bağımlı bireylere bakım veren kişilerde yapılan bir çalışmada da, spiritüel iyi oluş ölçek puanının 115.09±18.89 olarak ortalamanın üstünde olduğu ifade edilmektedir. (Kaplan, 2020). Uluslararası literatür incelendiğinde ise; Lee (2014)'nin Koreli hemşirelik öğrencilerinde spiritüel iyi oluşu değerlendirdiği çalışmasında da, ölçek puanının 76.03±15.74 (puan aralığı= 20.00-120.00) olduğu vurgulanmaktadır. Bu çalışmadan elde edilen spiritüel iyi oluş ölçek puanının literatürde yapılmış diğer çalışmalar ile desteklenmesinin, örneklem gruplarındaki spiritüalite üzerinde etkili olabilecek değişkenler arasındaki benzerlik ile açıklanabileceği düşünülmektedir.

Sağlık kavramının, tüm yönleri ile bir bütün olduğu ve spiritüalite ile kişilik özelliklerinin etkileşim halinde olabileceği düşünüldüğünde, bu iki parametrenin korelasyonunu değerlendiren ulusal literatürde bir çalışmaya rastlanmamıştır. Kişilik özellikleri ile ilgili çalışmalarının genellikle kronik rahatsızlıklar ve travma yaşayan bireylerde yapıldığı görülmüştür (Kömürcü, 2020; Keçeci, 2018). Uluslararası literatürde yapılmış çalışmalara bakıldığında, Unterrainer, Ladenhauf, Moazedi, Wallner-Liebmann ve Fink (2010)'in spiritüel iyi oluşun kişilikle ilişkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, kişilik testi olarak bu çalışmadan farklı bir test kullanılmış olup, alt boyutlarından olan dışadönüklülük, vicdanlılık, açıklık, dindarlık ile pozitif, saldırganlık ve nevrotiklik alt boyutu ile negatif anlamlı ilişki bildirilmiştir. Unterrainer, Ladenhauf, Wallner-Liebmann ve Fink (2011)'in Avusturya'da yaşları 18-91 arasındaki 463 yetişkin bireyde spiritüel iyi oluşun kişilik ile ilişkisini değerlendirdikleri çalışmasında ise, katılımcıların spiritüel iyi oluş düzeylerinin 194.22±30.68 puanda (puan aralığı=122.00-282.00) yaklaşık orta düzeyde olduğu, dışadönüklük nevrotiklik, saldırganlık, dindarlık alt boyutları ile istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanırken, vicdanlılık ve açıklık alt boyutlarında farka ulaşılamadığı ifade edilmektedir. Spiritüalite ve kişilik özelliklerini değerlendirilen bir başka çalışmada ise, kullanılan ölçek ile kişilik özellikleri alt boyutları arasında düşük ve orta düzeyde anlamlı ilişki saptandığı, nevrotiklik alt boyutu dışındaki alt boyutlarla ilişkinin pozitif yönde olduğu bildirilmektedir (Lace, Evans, Merz ve Handal, 2020). Kişilik özelliklerini MMPI, MMPI-2 (gözden geçirilmiş versiyonu) ya da MMPI-2 RC (MMPI-2 yeniden yapılandırılmış hali) testlerini kullanarak spiritüalite ile birlikte değerlendiren az sayıda çalışmaya rastlanmış olup, bunlardan biri olan, Mendez ve Mac Donald (2012)'ın çalışmasında, spiritüalite ile MMPI-2 RC testinin alt boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu ifade edilmektedir. Bununla birlikte MMPI dışında farklı bir kişilik testi kullanan diğer çalışmalar ise, spiritüalite ile kişilik özellikleri arasındaki anlamlı ilişkinin vurgulanması noktasında bu çalışmayı desteklemekte fakat kullanılan testlerin farklı olmasından dolayı alt testlere ilişkin bir değerlendirme yapılamamaktadır. Kullanılan testler ve alt boyutlarına göre alt test türü ve sayısı değişebilmektedir. Farklı test kullanılsa bile yapılan çalışmaların birçoğu spiritüalite ile kişilik özellikleri arasındaki ilişkiyi göstermektedir (Unterrainer et al. 2010; Unterrainer et al. 2011; Lace et al., 2020). Bununla birlikte, spiritüalite ve kişilik özellikleri ilişkisini değerlendiren çalışmaların sınırlı sayıda olduğu görülmüş olup, farklı özelliklerde ve daha geniş örneklem grupları ile planlanacak çalışmaların katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmadan elde edilen verilere göre, katılımcıların spiritüel iyi oluş düzeyleri yüksek olarak değerlendirilmekte olup, Spiritüel İyi Oluş Ölçeği ile MMPI alt testlerinden olan psikopatik sapma, şizofreni, paranoya ve sosyal içedönüklük arasında negatif yönlü, zayıf ve anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bu veri literatürdeki diğer çalışma bulguları ile birlikte düşünüldüğünde, spiritüalite ve kişilik özellikleri arasında bir ilişkinin söz konusu olabileceği, spiritüel bakım yaklaşımının benimsenmesi ile kişilik ve davranışlarla ilgili olumsuz durumlar ile baş etme noktasında da kazanım elde edilebileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte, literatürde bu konuda yapılmış çalışma sayısı sınırlıdır. Bu sebeple, araştırmacılara daha geniş ve farklı özellikte örneklem grupları ile çalışılması gerektiği önerilmektedir.

KAYNAKLAR

Denollet, J., Schiffer, A.A. & Spek, V. (2010) A general propensity to psychological distress affects cardiovascular outcomes: evidence from research on the type D (distressed) personality profile. Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes, 3(5):546-57. Doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.109.934406

Oliva F, Versino E, Gammino L, Colombi N, Ostacoli L, Carletto S, Furlan PM & Picci RL. (2016). Type D personality and essential hypertension in primary care: a cross-sectional observational study within a cohort

of patients visiting general practitioners. The Journal of Nervous and Mental Disease, 204(1):43-8. Doi: doi: 10.1097/NMD.0000000000000421

Widdershoven J, Kessing D, Schiffer A, Denollet J & Kupper N. (2013). How are depression and type D personality associated with outcomes in chronic heart failure patients? Current Heart Failure Reports, 10(3):244-53. Doi: 10.1007/s11897-013-0139-7

Savaşır, I. (1981). Minesota Çok Yönlü Kişilik Envanteri-Elkitabı (Türk standardizasyonu). Sevinç Matbaası, Ankara.

Ekşi, H. & Kardaş, S. (2017). Spiritual well-being: Scale development and validation. Spiritual Psychology and Counseling, 2, 73–88. doi:10.12738/spc.2017.1.0022

Öz F & Hiçdurmaz D. (2013). Stresle baş etmenin bir boyutu olarak spiritüalite. Anadolu hemşirelik ve Sağlık Dergisi; 16 (1): 50-54 6.

Arslan H & Şener DK. (2009). Stigma, spiritüalite ve konfor kavramlarının geliştirme sürecine göre irdelenmesi. Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi; 2: 1-8

Erişen, M. & Karaca Sivrikaya, S. (2017). Manevi bakım ve hemşirelik. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 6(3): 184-190

Sülü Uğurlu, E. (2014). Hemşirelikte manevi bakımın uygulanması. Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi Cilt: 5, Sayı: 3 , 187-191.

Kaçal Z. & Demirsoy N. (2018). Yoğun bakım hastalarında spiritüel değerlendirme. Sakarya Tıp Dergisi, 8(2):170-175. doi: 10.31832/smj.379635

Şentepe, A & Güven M. (2015). Kişilik özellikleri ve dindarlık ilişkisi üzerine ampirik bir araştırma, Sakarya Üniversitesi İlahiyat Fakültesi Dergisi, 17(31):28-44.

Acar, H. (2014). Manevi iyi oluş ile dindarlık arasındaki ilişki üzerine bir değerlendirme, C.Ü. İlahiyat Fakültesi Dergisi 2014, 18(2): 391-412. doi: 10.18505/cuifd.254730

Borras L, Mohr S, Gillieron C, Eytan A, & Huguelet P. (2007). Religious beliefs in schizophrenia: Their relevance for adherence to treatment. Schizophr Bull. 33: 1238-36. doi: 10.1093/schbul/sbl070

Florez IA, Allbaugh L J, Harris CE, Schwartz AC, & Kaslow NJ, (2018). Suicidal ideation and hopelessness in PTSD: spiritual well-being mediates outcomes over time. Anxiety Stress Coping. 31: 46-8. doi: 10.1080/10615806.2017.1369260

Unterrainer, H. F., Ladenhauf, K. H., Moazedi, M. L., Wallner-Liebmann, S. J. & Fink, A. (2010). Dimensions of religious/spiritual well-being and their relation to personality and psychological well-being. Personality and Individual Differences, 49(3):192-197. doi: 10.1016/j.paid.2010.03.032

Keçeci, B. (2018). Evli kadınların psikolojik istismar profillerinin toplumsal cinsiyet algıları ve spiritüel iyi oluşları açısından incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi, Eğitim Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

Şirin, T. (2019). Evli çiftlerin spiritüel iyi oluşları ile evlilik doyumları arasındaki ilişki. Ekev Akademi Dergisi, (77), 389-410.

Uğurluoğlu, D., Erdem, R. & Kıyıcı, H. (2019). Sağlık yönetimi öğrencilerinin eleştirel düşünme, benlik saygısı ve spiritüel iyi oluşlarına yönelik bir araştırma. Sosyal ve Beşeri Bilimler Araştırmaları Dergisi, 20(44), 51-66.

Keçeci, B., & Ekşi, H. (2020). Evli kadınlarda toplumsal cinsiyet algısı ve spiritüel iyilik halinin psikolojik istismar üzerine etkisi. Marmara Üniversitesi Kadın ve Toplumsal Cinsiyet Araştırmaları Dergisi, 4(1), 30-48.

Kömürcü, C. (2020). Diyaliz hastaları ve bakım verenlerinde stresle baş etme stratejileri, sosyal destek ve maneviyat algısının travma sonrası büyümeye etkisinin belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Zonguldak.

Unterrainer, H. F., Ladenhauf, K. H., Moazedi, M. L., Wallner-Liebmann, S. J. & Fink, A. (2010). Dimensions of religious/spiritual well-being and their relation to personality and psychological well-being. Personality and Individual Differences, 49(3), 192-197. doi:10.1016/j.paid.2010.03.032

Unterrainer, H.F., Ladenhauf, K. H., Wallner-Liebmann, S.J. & Fink, A. (2011) Different types of religious/spiritual well-being in relation to personality and subjective well-being, The International Journal for the Psychology of Religion, 21(2): 115-126. doi: 10.1080/10508619.2011.557003

Lace, J.W., Evans, L.N., Merz, Z.C. & Handal, P.J. (2020) Five-factor model personality traits and self-classified religiousness and spirituality. Journal of Religion and Health, 59, 1344–1369. doi:10.1007/s10943-019-00847-1

Kaplan, E. (2020). Evde yatağa bağımlı hastaya bakım veren bireylerde bakım yükü ve spiritüel iyi oluş ilişkisi. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Okan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

Lee, Y. (2014). The relationship of spiritual well-being and ınvolvement with depression and perceived stress in korean nursing students. Global Journal of Health Science, 6(4):169-176. doi: 10.5539/gjhs.v6n4p169

Mendez, D.M. & MacDonald, D.A. (2012). Spirituality and the MMPI-2 restructured clinical scales. International Journal of Transpersonal Studies, 31(1):1-10. doi: 10.24972/ijts.2012.31.1.1

AMELİYAT ÖNCESİ HASTALARA VERİLEN SÖZLÜ BİLGİLENDİRMENİN HASTALARIN AMELİYAT ÖNCESİ VE SONRASI KAYGI DÜZEYLERİNE ETKİSİ

THE EFFECT OF VERBAL INFORMATION GIVEN TO PATIENTS BEFORE SURGERY ON THEIR ANXIETY LEVELS BEFORE AND AFTER SURGERY

Seçil TAYLAN

Msc, PhD, Assistant Professor, Akdeniz University, Kumluca Faculty of Health Sciences, Surgical Nursing Department, Kumluca-Antalya/TURKEY

İlknur ÖZKAN

Msc, PhD, Assistant Professor, Akdeniz University, Kumluca Faculty of Health Sciences, Surgical Nursing Department, Kumluca-Antalya/TURKEY

ÖZET

Bu çalışmanın amacı ameliyat öncesi hastalara verilen sözlü bilgilendirmenin hastaların ameliyat öncesi ve sonrası kaygı düzeylerine etkisini değerlendirmektir.

Tanımlayıcı kesitsel tipte planlanan araştırmaya Mart- Ağustos 2018 tarihleri arasında bir devlet hastanesinin ameliyathanesinde genel anestezi ile elektif girişim uygulanacak, 18 yaş üstü ASA I ve II sınıfına dahil, okuma yazma bilen, psikiyatrik ve nörolojik herhangi bir hastalığı olmayan hastalar dahil edilmiştir**.** Araştırma verileri "Hasta Tanılama Formu", "Spielberg Durumluk-Sürekli Kaygı Ölçeği" "Visual Analog Skala (VAS)-Kaygı" ile toplanmıştır.

Hastaların %95.7'sinin ameliyatı hakkında bilgi aldığı, %69.1'inin aldığı bilgiyi yeterli bulurken, %30.9'unun aldığı bilgiyi yeterli bulmadığı belirlenmiştir. Gruplar arası durumluluk kaygı puan ortalamaları karşılaştırıldığında; bilgilendirmeyi yeterli algılayan hastaların bilgilendirmeyi yetersiz algılayan hastalara göre ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası daha az kaygı yaşadığı farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p < 0.05$). Gruplar arası sürekli kaygı puan ortalamaları karşılaştırıldığında, bilgilendirmeyi yeterli algılayan hastaların daha az kaygı yaşadığı farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).

Bu bulgular doğrultusunda cerrahi operasyon geçirecek hastalarda ameliyat öncesi planlı hasta bilgilendirme müdahalelerinin hastaların kaygı düzeyini azaltmak için etkili bir hemşirelik girişimi olarak kullanılabileceği sonucuna varılabilir.

Anahtar kelimeler: Kaygı, ameliyat öncesi, ameliyat sonrası, cerrahi, bilgilendirme

SUMMARY

The aim of this study is to evaluate the effect of verbal information given to patients before surgery on their anxiety levels before and after surgery.

The study, which was planned as a descriptive cross-sectional type, included patients who were under the age of 18 who were in ASA I and II class, who were literate, who were in ASA I and II class, who were undergoing elective intervention under general anesthesia between March and August 2018 in the operating room of a state hospital. Research data were collected using the "Patient Identification Form", "Spielberg State-Trait Anxiety Scale" "Visual Analogue Scale (VAS)-Anxiety".

It was determined that 95.7% of the patients received information about the surgery, 69.1% found the information they received sufficient, while 30.9% did not find the information they received sufficient. When the state anxiety mean scores between the groups were compared; It was determined that the difference that the patients who perceived informing adequately experienced less anxiety before and after the operation compared to the patients who perceived informing insufficiently was statistically significant ($p < 0.05$). When the trait anxiety mean scores between the groups were compared, it was determined that the difference that the patients who perceived informing sufficient experienced less anxiety was statistically significant ($p < 0.05$).

In line with these findings, it can be concluded that pre-operative planned patient information interventions can be used as an effective nursing intervention to reduce the anxiety level of patients who will undergo surgery.

Keywords: Anxiety, preoperative, postoperative, surgery, information

1.Giriş

Cerrahi girişim, genellikle hastaların yoğun stres ve kaygı yaşamasına neden olan bir durumdur. Yapılan araştırmalar ameliyat olacak hastaların orta dereceden panik duruma gelecek kadar kaygı yaşadıklarını ortaya koymuştur [1-3]. Cerrahi işlem kaygısının hastalarda kalp atım hızı, tansiyon, kalp debisini artırarak bronş ve göz bebeklerinde genişlemeye neden olarak, anesteziyolojik yaklaşımın farklı yönlerini, cerrahi iyileşmeyi ve sonucu olumsuz etkileyebiliceğini göstermektedir [4-6].

Ameliyat öncesi yaşanan kaygı, uygulanacak olan cerrahiye verilen normal duygusal bir cevaptır. Cerrahi girişimin türü fark etmeksizin hasta tarafından ameliyat korkutucu ve yaşamı tehdit edici olarak algılandığından dolayı kaygı cerrahi işlem planlanan hastaların % 60- 80'inde görülebilmektedir [1, 2, 7-9]. Cerrahi girişim uygulanma kararı alınması ile başlayan kaygı, hastaneye yatma ile artar ve hastanın hastalığa uyumunu, bakım sürecini, yaşam kalitesini, tedavi, iyileşme süresi ve hastanın ek hastalıklarla karşılaşma durumunu olumsuz yönde etkileyebilir [10-12].

Ameliyat sonrasında yüksek düzey kaygı yaşayan hastalarda tıbbi komplikasyonlar gelişme oranı daha yüksektir [9]. Spinal anestezi uygulanan hastalarda kaygının en yoğun yaşandığı dönem ameliyatın hemen sonrasıdır. Genel anestezi uygulanan hastalarda ise kaygı düzeyi, ameliyatı izleyen birkaç günde, iyileşme ve ağrıya ilişkin sorunların ön plana çıkmasıyla artar [3]. Çalışmaların çoğunluğunda hastaların ameliyat sonrası kaygı düzeyinin ile ameliyat öncesi kaygı düzeyi ile ilişkili olduğu belirlenmiştir [7, 8, 13]. Bu açıdan hastanın kaygısı hem ameliyat öncesi hem sonrası değerlendirilmeli ve uygun hemşirelik girişimleri planlanmalıdır. Hastanın kaygısının yönetiminde hasta eğitimi ve bilgilendirme öncelikli hemşirelik girişimlerinden biri olmalıdır [14]. Bilinmeyenin öngörülmezliği cerrrahi kaygıyı arttırabilir. Bu çalışma ameliyat öncesi hastalara verilen sözlü bilgilendirmenin hastaların ameliyat öncesi ve sonrası kaygı düzeylerine etkisini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

2. Method

2.1. Çalışmanın tipi

Çalışma tanımlayıcı- kesitsel tiptedir.

2.2. Evren ve Örneklem

Aralık 2019-Şubat 2021 tarihleri arasında bir devlet hastanesinin ameliyathanesinde genel anestezi ile elektif girişim uygulanacak, 18 yaş üstü ASA I ve II sınıfına dahil, okuma yazma bilen, psikiyatrik ve nörolojik herhangi bir hastalığı olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

2.3. Verileri Toplama

Araştırma verileri "Hasta Tanılama Formu", "Spielberg Durumluk-Sürekli Kaygı Ölçeği" "Visual Analog Skala (VAS)-Kaygı" ile toplanmıştır. Preoperatif kaygı düzeyinin ölçülmesi amacıyla hastalar ameliyathaneye alınmadan önce tedavi gördüğü klinikte; post operatif kaygı düzeyi ise ameliyat sonrası 4-6. saatlerde, birebir görüşme yöntemi kullanılarak toplanmıştır.

Tanıtıcı Bilgi Formu

Hasta tanıtıcı bilgi formu; hastaların sosyo-demografik özellikleri ve hastalık özgeçmişleri ile ilgili sorulardan oluşmaktadır.

Spielberg Durumluluk ve Sürekli Kaygı Ölçeği

Spielberg ve arkadaşları tarafından 1964 yılında geliştirilerek, Öner ve Le Compte tarafından Türkçe uyarlaması ve standardizasyonu 1974-1977 yıllarında yapılmıştır (Öner ve Le Compte, 1998). Her iki ölçekte dörtlü likert tiptedir. Durumluk kaygı ölçeği, bireyin belirli bir anda ve belirli koşullarda kendisini nasıl hissettiğinin betimlenmesi ile ilgilidir. Bireyler ölçek sorularını okur okumaz düşünmeden hemen cevaplamaları istenir. Durumluk kaygı ölçeği 20 maddeden oluşmaktadır. Sürekli kaygı ölçeği ise; bireyin kendini genellikle nasıl hissettiğini betimlemesini gerektirir. Sürekli kaygı ölçeği de 20 maddeden oluşmaktadır. Her iki ölçekten elde edilen toplam puan değeri 20-80 arasında değişir. Yüksek puanlar yüksek kaygı seviyelerini, düşük puanlar düşük kaygı seviyelerini gösterir.

2.4. Verilerin Değerlendirilmesi

Elde edilen veriler bilgisayar ortamında istatistiksel yöntemler yardımıyla değerlendirilmiştir. Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken. istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS. Türkiye) programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken sayısal değişkenler, örneklem ortalamasının dağılımı normal dağılıma yaklaşır [15]olması nedeniyle parametrik testlerden yararlanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken kategorik değişkenler için frekans dağılımı, sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma) verilmiştir. Bilgilendirmenin yeterlilik algısı sonuçlarını karşılaştırmak için Eşleştirilmiş Örneklem t –Testi; girişimler sırasındaki ölçümlerin değerlendirilmesinde Tekrarlayan Ölçümlerde ANOVA (Repeated Measures ANOVA), testi kullanılmıştır. Bütün istatistiksel analizlerde önemlilik seviyesi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

2.5. Araştırma Etiği

Araştırmaya başlamadan önce Akdeniz Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (Karar no:1034; Tarih:06.11.2019) onay ve hastalardan aydınlatılmış onam alınmıştır.

3. Bulgular

Hastaların yaş ortalamalarının 62.47±11.35 yıl, %67.0'ının kadın, %85.1'inin evli, %35.1'inin ev hanımı olduğu %60.6'sının ortaokul mezunu, %63.8'inin gelirini-giderinden az algıladığı, %36.2'sinin göz cerrahisi nedeni ile hastaneye yattığı, %95.7'sinin ameliyatı hakkında bilgi aldığı, %69.1'inin aldığı bilgiyi yeterli bulurken %30.9'unun aldığı bilgiyi yeterli bulmadığı belirlenmiştir (Tablo 1).

Bilgilendirmenin yeterliliğine göre gruplar arası ve grup içi kaygı durumlarının karşılaştırılması Tablo 2'de görülmektedir.

Gruplar arası VAS puan ortalamaları karşılaştırıldığında; ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası bilgilendirmenin yeterliliğine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır. VAS- kaygı ortalamalarının grup içi değerlendirmesinde; bilgilendirmenin yeterlilik algısı açısından grup içi kaygı puan ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p<0.05$). Yapılan cerrahi işlem nedeni ile ameliyat sonrası ağrının daha fazla olduğu saptandı.

Gruplar arası Durumluluk Kaygı puan ortalamaları karşılaştırıldığında; ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası bilgilendirmenin yeterliliğine göre bilgilendirmeyi yeterli algılayan hastaların daha az kaygı yaşadığı farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$). Ameliyat öncesi-sonrası ölçülen durumluluk kaygı puanında ise; grup içi istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$).

Gruplar arası Süreklilik Kaygı puan ortalamaları karşılaştırıldığında; ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası bilgilendirmenin yeterliliğine göre bilgilendirmeyi yeterli algılayan hastaların daha az kaygı yaşadığı farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p<0.05$).

Tablo 1. Hastaların Tanıtıcı Özellikleri

	Tanıtıcı Özellikler	n	%
Yaş	62.47±11.35 (30-85)		
	30-45 yaş	30	63,8
	46-60 yaş	60	31,9
	61-85 yaş	4	4,3
Cinsiyet	Kadın	31	33,0
	Erkek	63	67,0
Medeni Durum	Evli	80	85,1
	Bekâr	14	14,9
Eğitim	Okur-yazar değil	15	16,0
	Okur-yazar veya ilkokul mezunu	5	5,3
	Ortaokul mezunu	57	60,6
	Lise mezunu	10	10,6
	Üniversite veya yüksekokul mezunu	7	7,4
Meslek	Emekli	25	26.6
	Ev hanımı	33	35.1
	İşçi	20	21.3
	Çiftçi	16	17.0
Gelir Durumu	Gelir giderden az	60	63,8
	Gelir gidere eşit	30	31,9
	Gelir giderden fazla	4	4,3
Yapılan Ameliyat	Göz cerrahisi (Katarakt)	34	36,2
	Beyin cerrahi (luminektomi diskektomi)	7	7,4
	Genel cerrahi (kolesistektomi ve apendektomiherni)	29	30,9
	Üroloji(Transuretral rezeksiyon, ureteroskopi, sistoskopi)	12	12,8
	Ortopedi(artroplasti)	12	12,8
Ameliyat öncesi bilgi alma	Evet	90	95.7
	Hayır	4	4.3
Bilgilendirmeyi yeterli bulma	Evet	65	69,1
	Hayır	29	30,9

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Tablo 2. Bilgilendirmenin yeterliliğine göre gruplar arası ve grup içi Visual Analog Skala (VAS)-Kaygı ve Spielberg Durumluluk- Sürekli Kaygı Ölçeği Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması

	Yetersiz bilgilendirme		**Yeterli bilgilendirme**		
	$\overline{X}$	**SS**	$\overline{X}$	**SS**	**[1]p**
Visual Analog Skala (VAS) –kaygı					
Ameliyat öncesi	3.35	2.07	3.150	.231	t=-.864 p=.388
Ameliyat sonrası	4.51	2.12	4.483	.282	t-196 p=.844
F [2]p	**F= 46.461 p= .000**		**F=23.387 p=.000**		
Durumluluk Kaygı Ölçeği					
Ameliyathaneye gitmeden önce	37.40	5.53	35.85	5.47	**t=2.978 p=.003**
Ameliyat sonrası	37.16	5.10	35.83	6.81	**t=2.209 p=.028**
F [2]p	F= 0.81 p= .777		F=0.801 p=.701		
Sürekli Kaygı Ölçeği					
Ameliyathaneye gitmeden önce	52.31	6.12	48.11	5.86	**t=3.062 p=.002**

*Sütun önemlilik değerleri gruplar arası, satır önemlilik değerleri grup içidir.[1] *Eşleştirilmiş örneklem t testi* [2]*İlişkili Örneklem Tek Yönlü Varyans Analizi, Bonferroni testi. p<0.05*

4. Tartışma

Bu çalışmada ameliyat öncesi hastalara verilen sözlü bilgilendirmenin ameliyat öncesi ve sonrası hastaların kaygı düzeylerine etkisi değerlendirilmiştir. Çalışmada ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası bilgilendirmenin yeterliliğine göre bilgilendirmeyi yeterli algılayan hastaların daha az kaygı yaşadığı farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir. 14 çalışmanın incelendiği bir sistematik derlemede ameliyat öncesi eğitim müdahalesinin ameliyat öncesi kaygıyı önemli derecede azalttığını göstermiştir [14]. Literatürde farklı hasta grupları üzerinde yapılan çalışmalarda ameliyat öncesi verilen planlı eğitimlerin ameliyat sonrası kaygı düzeyi üzerine üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu belirlenmiştir [16-18]. Bunun yanında Aydın ve ark.(2015), Sadati ve ark. (2013), Cebeci ve ark. (2011) çalışmasında ameliyat öncesi dönemde hastalara eğitim verilmesinin ve detaylı bilgilendirme yapılmasının hastaların kaygı düzeyini etkilemediği saptanmıştır [19-21]. Bunun nedeni bireylerin kaygı düzeylerinin yaşam deneyimleri, kişilik özellikleri, yaşı, cinsiyeti, hastalık türü, hastanede yatış süresi gibi birçok faktörden etkilenebilir olması olarak düşünebilir.

Bu çalışmanın en önemli sınırlılığı hastaların aldığı bilgilendirmeyi hasta beyanına dayanarak değerlendirilmesidir. Diğer önemli bir sınırlılığı ise çalışmanın yapıldığı yerin bir ilçe devlet hastanesi olması nedeniyle büyük cerrahi operasyonların yapılmamasıydı.

5. Sonuç

Bu çalışmada bilgilendirmeyi yeterli algılayan hastaların bilgilendirmeyi yetersiz algılayan hastalara göre ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası daha az kaygı yaşadığı belirlenmiştir. Bu bulgular doğrultusunda cerrahi operasyon geçirecek hastalarda ameliyat öncesi planlı hasta bilgilendirme müdahalelerinin kaygı düzeyini azaltmak için etkili bir hemşirelik girişimi olarak kullanılabileceği sonucuna varılabilir.

KAYNAKÇA

1. Bedaso, A. and M. Ayalew, *Preoperative anxiety among adult patients undergoing elective surgery: a prospective survey at a general hospital in Ethiopia.* Patient safety in surgery, 2019. **13**(1): p. 1-8.
2. Cevik, B., *The evaluation of anxiety levels and determinant factors in preoperative patients.* International Journal of Medical Research & Health Sciences, 2018. **7**(1): p. 135-143.
3. Woldegerima, Y., et al., *Prevalence and factors associated with preoperative anxiety among elective surgical patients at University of Gondar Hospital. Gondar, Northwest Ethiopia, 2017. A cross-sectional study.* International Journal of Surgery Open, 2018. **10**: p. 21-29.
4. Kil, H.K., et al., *Preoperative anxiety and pain sensitivity are independent predictors of propofol and sevoflurane requirements in general anaesthesia.* British journal of anaesthesia, 2012. **108**(1): p. 119-125.
5. Mavridou, P., et al., *Patient's anxiety and fear of anesthesia: effect of gender, age, education, and previous experience of anesthesia. A survey of 400 patients.* Journal of anesthesia, 2013. **27**(1): p. 104-108.
6. Kim, W.-S., et al., *Availability of preoperative anxiety scale as a predictive factor for hemodynamic changes during induction of anesthesia.* Korean journal of anesthesiology, 2010. **58**(4): p. 328.
7. Akinsulore, A., et al., *Assessment of preoperative and postoperative anxiety among elective major surgery patients in a tertiary hospital in Nigeria.* Middle East J Anaesthesiol, 2015. **23**(2): p. 235-40.
8. Fathi, M., et al., *Preoperative anxiety in candidates for heart surgery.* Iranian journal of psychiatry and behavioral sciences, 2014. **8**(2): p. 90.
9. Gan, T.J., et al., *Incidence, patient satisfaction, and perceptions of post-surgical pain: results from a US national survey.* Current medical research and opinion, 2014. **30**(1): p. 149-160.
10. Alattas, S.A., et al., *Greater pre-operative anxiety, pain and poorer function predict a worse outcome of a total knee arthroplasty.* Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy, 2017. **25**(11): p. 3403-3410.
11. Wylde, V., et al., *Preoperative psychosocial risk factors for poor outcomes at 1 and 5 years after total knee replacement: A cohort study of 266 patients.* Acta orthopaedica, 2017. **88**(5): p. 530-536.
12. Mahesh, B., et al., *Prolonged stay in intensive care unit is a powerful predictor of adverse outcomes after cardiac operations.* The Annals of thoracic surgery, 2012. **94**(1): p. 109-116.
13. López-Jornet, P., F. Camacho-Alonso, and M. Sanchez-Siles, *Assessment of general pre and postoperative anxiety in patients undergoing tooth extraction: a prospective study.* British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2014. **52**(1): p. 18-23.
14. Alanazi, A.A., *Reducing anxiety in preoperative patients: a systematic review.* British Journal of Nursing, 2014. **23**(7): p. 387-393.
15. İnal, C. and S. Günay, *Olasılık ve matematiksel istatistik.* 2010.
16. Çakır, S.K. and T. Özbayır, *Assessment of patient anxiety levels before and after stoma surgery.* Turk J Colorectal Dis, 2018. **28**: p. 159-163.
17. Kesänen, J., et al., *Increased preoperative knowledge reduces surgery-related anxiety: a randomised clinical trial in 100 spinal stenosis patients.* European Spine Journal, 2017. **26**(10): p. 2520-2528.
18. Taşdemir, A., et al., *Preoperatif Bilgilendirme Yapılan Hastalarda Ameliyat Öncesi ve Sonrası Anksiyete Düzeylerinin State-Trait Anxiety Inventory Test ile Karşılaştırılması.* Turkish Journal of Anesthesia & Reanimation, 2013. **41**(2).
19. Aydin, D., et al., *No major effects of preoperative education in patients undergoing hip or knee replacement–a systematic review.* Dan Med J, 2015. **62**(7): p. A5106.
20. Cebeci, F. and S.S. Celik, *Effects of discharge teaching and counselling on anxiety and depression level of CABG patients.* Turkish J Thorac Cardiovasc Surg, 2011. **19**(2): p. 170-6.

21. Sadati, L., et al., *Effect of preoperative nursing visit on preoperative anxiety and postoperative complications in candidates for laparoscopic cholecystectomy: a randomized clinical trial.* Scandinavian journal of caring sciences, 2013. **27**(4): p. 994-998.

GELİŞİMSEL KALÇA DİSPLAZİSİ ZEMİNİNDE KOKSARTROZLARA TOTAL KALÇA PROTEZİ UYGULAMALARIMIZ

OUR APPLICATIONS OF TOTAL HIP PROSTHESIS TO COXARTROSIS ON THE GROUND OF DEVELOPMENTAL HIP DYSPLASIA

Halil Gök

MD, Akyurt State Hospital, Ankara, https://orcid.org/0000-0002-7002-4118 (Corresponding Author)

İ. Fatih Pestilci

MD, Private Çankaya Hospital, Ankara,

Yalim Ateş

Assoc Prof, Diskapi Yildirim Beyazit Training and Research Hospital, Ankara https://orcid.org/0000-0002-4158-1054

ÖZET

Gelişimsel kalça displazisinin (GKD) erken tanı ve tedavisi idealdir. İhmal edilmiş olgularda femoral ve pelvik osteotomiler veya kalça artrodezi total kalça artroplastisine (TKA) alternatif olarak kabul edildi. Günümüzde eklem korumasının mümkün olmadığı durumlarda TKA tercih edilmektedir.

GKD'li Hartofilakidis tip B ve tip C koksartroz için TKA'ların klinik ve radyografik sonuçlarını gözden geçirmek ve komplikasyonların yönetimini değerlendirmektir.

GKD'li 47 hastanın 58 kalçasına 1990-2000 tarihleri arasında uygulanan TKA'ler (Greft ve kısaltma olmaksızın gerçek asetabuluma indirilenler, asetabular çatı grefti uygulananlar ve subtrokanterik femoral kısaltma yapılanlar) incelendi. Hastalar ameliyat öncesi ve sonrası Modifiye Harris kalça skoru kullanılarak değerlendirildi.

Ortalama ameliyat öncesi Modifiye Harris kalça skoru 47.7 ve ameliyat sonrası 89.2 idi. 43 kadın ve 4 erkek hastanın yaş ortalaması 48 (24-65) idi. Tüm hastalar topallama ile başvurdu ve bu ameliyattan sonra %34'ünde kayboldu ve diğerlerinde kısmen iyileşti. Ortalama medializasyon 24 mm ve ortalama distal yerleştirme 32 mm idi. 26 hastada toplam 28 (%48) komplikasyon görüldü. Ameliyat sırasında 5 hastada proksimal femurda fissür belirlendi ve serklaj ile tespit edildi. Femoral kısaltma uygulanan olguda bir hafta sonra sol protez çıkığı gelişti, açık redüksiyon ile plak vida tespiti revizyonu yapıldı. Bir olguda anterior uyluk ağrısı oldu. Üç olguda heterotrofik ossifikasyon ve bir olguda polietilende aşınma tespite dildi. Asetabulum süperolaterali greftlenen 20 hastanın hepsinde greftlerin kaynadığı ve 3 hastada greftin yük taşımayan %20'lik kısmında rezorpsiyon olduğu gözlendi.

Total kalça artroplastisi, ihmal edilmiş GKD'de koksartroz için etkili bir tedavi seçeneğidir. Hastalar ameliyat sonrası karşılaşabilecekleri sorunlar konusunda bilgilendirilmeli ve çıkık, protez enfeksiyon, damar ve sinir hasarı gibi komplikasyonlar açısından dikkatli olunmalıdır.

Anahtar kelimeler: Gelişimsel Kalça Displazisi, Total Kalça Artroplastisi

ABSTRACT

Ideal treatment of developmental hip dysplasia (DDH) is early diagnosis and intervention. In neglected cases femoral and pelvic osteotomies or hip arthrodesis was performed as alternatives to total hip arthroplasty (THA). Currently, THA is preferred in cases where joint preservation is not possible.

To review the clinical and radiographic results of THAs for Hartofilakidis type B and type C coxarthrosis with DDH, with emphasis on the management of complications.

58 hips in 47 patients with DDH were operated between 1990-2000 (patients with anatomic centered hips with or without roof graft and/or femoral shortening) were examined. The patients were evaluated using the Modified Harris hip score pre- and post-operatively.

Preoperative average Harris score was 47.7 and postoperatively 89.2. The average age of 43 female and 4 male patients were 48 (24-65). All the patients presented with a limp and this disappeared after surgery in 34% and partially improved in others. The average medialization was 24 mm, and the average distal placement was 32 mm. A total of 28 (48%) complications were observed in 26 patients. Intra operatively, fissures were detected in the proximal femur in 5, and were fixed with cerclage wiring. One patient with femoral shortening had hip dislocation one week later, plate screw fixation was revised with open reduction. One patient had anterior thigh pain. Heterotrophic ossification in three cases and polyethylene wear in one case. All 20 patients who had superolateral acetabular grafting showed incorporation but in 3 patients resorption was seen on the 20% of the graft that did not bear weight.

THA is an effective treatment option for coxarthrosis in neglected DHD. Patients should be informed about the problems they may encounter after surgery and care should be taken in terms of complications such as dislocation, prosthetic infection, vascular and nerve damage.

Keywords: Developmental Hip Dysplasia, Total Hip Arthroplasty

1.GİRİŞ

Gelişimsel kalça displazisinin (GKD) erken tanı ve tedavisi idealdir. Erken tanı ve tedavinin yapılamadığı genç hastalarda femoral ve pelvikosteotomiler, çatı girişimleri, kalça artrodezi gibi girişimler total kalça artroplastisine (TKA) alternatif olarak kullanılmıştır (1). GKD'li erişkin hastalar vücut ağırlığına maruz kaldığı için koksartroz gelişimi normal erişkinlere göre daha sık görülmektedir (2,3). Günümüzde, total kalça artroplastisi (TKA) bu deformitelerin tedavisinde sıklıkla uygulanan seçenektir.

Asetabulum ve femurun geniş anatomik anormallikleri dizisi ve ayrıca GKD hastalarının daha genç yaşta olması TKA'yı büyük bir zorluk haline getirir. Bacak uzunluğu uyuşmazlığı, osteotomi bölgesinde kaynamama, sinir yaralanmaları, kalça ekleminin ameliyat sonrası çıkığı, dizde valgus deformiteleri ve aseptik gevşeme gibi bazı komplikasyonlar GKD ile ilgili başlıca sorunlar olmaya devam etmektedir (4).

Bu çalışmanın amacı, GKD zemininde gelişen Hartofilakidis tip B ve tip C koksartrozlara TKA'ların klinik ve radyografik sonuçları gözden geçirmek, komplikasyonlarını ve çözüm yollarını değerlendirmektir.

2. GEREÇ VE YÖNTEMLER

1990-2000 yılları arasında Ankara Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği'nde TKA uygulanan Hartofilakidis tip B ve tip C çıkıklı hastalar retrospektif olarak incelendi. Hartofilakidis tip A olan hastalarda total kalça artroplastisiyle ilgili işlemler primer koksartrozlulara benzediği için çalışmaya dahil edilmediler.

47 hastanın 58 kalçasına uygulanan TKA'leri greft ve kısaltma olmaksızın gerçek asetabuluma indirilenler, asetabular çatı grefti uygulananlar ve subtrokanterik femoral kısaltma yapılanlar çalışmaya dahil edildi. Olguların 43'ü (%93) kadın ve 4'ü (%7) erkekti, ameliyat esnasında ortalama yaş 48 (24-65) idi. Ortalama takip süresi 37,6 (17-124) aydır.

TKA uyguladığımız 58 kalçanın 35 tanesi (%60) tip B, 23 tanesi (%40) tip C dir. 11 hastaya (%18,9) bilateral TKP uygulandı. 51 olguya kısaltma olmaksızın, 7 olguya subtrokanterik osteotomi (STO) yapılarak gerçek asetabuluma indirilmiş ve 20 olguya asetabular çatı grefti uygulanmıştır. Subtrokanterik femoral kısaltma yapılan bir olguya 19 yaşında iken başka bir merkezde Schanz osteotomisi yapılmıştı.

2.1. Ameliyat Öncesi Planlama

Olgular ameliyat öncesi abdüktör mekanizmasının işlevi, bacak uzunluk farkı, kalça merkezinin yerini değiştirme, kısaltma osteotomisinin kullanımını tahmin etme, uygun implantları seçimi ve primer stabiliteyi sağlama açısından klinik ve radyolojik olarak değerlendirildi. Antibiyotik ve derin ven trombozu proflaksisi uygulandı.

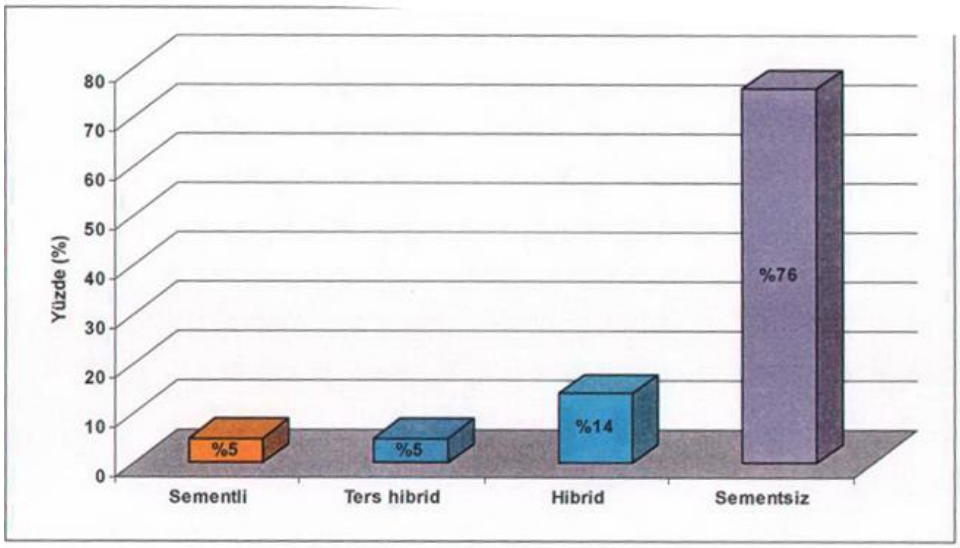
2.2. Cerrahi Teknik

Olguların tamamına lateral dekübit pozisyonunda posterolateral girişim uygulandı ve asetabular komponent gerçek asetabuluma yerleştirildi. Femurun indirilmesi için gerekirse addüktör, iliopsoas tenotomi ve gluteus maximusun linea asperadan gevşetilmesi dahil olmak üzere ardışık tenotomiler yapıldı ve femur baş-boyun rezeksiyonu küçük trokanter seviyesinde gerçekleştirildi. Eklem kapsülü diseke edilerek gerçek asetabuluma ulaşmak için takip edildi. Asetabulumun geniş bir görünümünü sağlamak için hipertrofik kapsül tamamen eksize edildi. Gerçek asetabulum, pubik ve iskiyal kemiklerin proksimal kısmı açığa çıkarıldı. Hipoplastik gerçek asetabulum, küçük oyucular (40-44 mm çapında) kullanılarak genişletildi ve derinleştirildi. Asetabulum, kanayan süngerimsi kemik ile gerçek asetabulumun medial duvarına ulaşmak için yavaş yavaş hemisferik oyucularla oyuldu. Çimentosuz olgularda gözenekli kaplı asetabular komponent press-fit tekniği kullanılarak anatomik asetabular pozisyona yerleştirildi ve gerektiğinde kubbe vidaları ile sabitlendi. Asetabular kemik eksikse, asetabular komponentin yeterli şekilde kaplanmasını sağlamak için rezeke edilen femur başı otogrefti kullanıldı.

Yüksek çıkıklı 7 kalçaya (%15,9) subtrokanterik femoral kısaltma osteotomisi (STO) uygulandı. Kısaltma osteotomisi yapılacaksa, agresif yumuşak doku gevşetmesi gerekli değildir. Kısalma miktarına ameliyat öncesi radyografik ölçümler ve traksiyon ile ameliyat esnasındaki muayeneye bağlı olarak karar verildi. Daha önce Schanz osteotomisi geçirmiş bir hastada kısaltma, önceki osteotomideki açılanmanın düzeltilmesiyle birleştirildi, femoral anteversiyon düzeltildi. Kalça redüksiyonundan sonra lateral femoral kortekse 4-6 delikli dinamik kompresyon plağı yerleştirildi ve femoral osteotominin tespiti için unikortikal vidalar kullanıldı. 20 kalçada (%34,4) asetabular örtünme yetersiz olduğu için femur başından alınan otogreft asetabulumun superolateraline iki adet spongioz vida ile tespit edildi.

2.3. İmplantlar ve Fiksasyon

Üç kalçaya çimentolu (%5), sekiz kalçaya hibrid (%14), üç kalçaya ters hibrid (%5), kırk dört kalçaya çimentosuz (%76) protez uygulandı. Asetabular kapların dış çapı 40 ile 54 mm arasında değişiyordu. Takviye halkaları, rekonstrüksiyon kafesleri ve özel yapım implantlar kullanılmadı.



Hastaların protez uygulama tekniğine göre dağılımı

Asetabular komponentler; 52 olguda vidalı asetabular komponent (J&J, Aesculap, Zwei-Müller, Osteonisc) ve kubbe vidaları kullanıldı (vida sayısı 0–3 arasında değişiyordu). 6 olguda çimentolu asetabular komponent (Exeter, Elite Plus) kullanılmıştır. Femoral Komponentler; 47 olguda çimentosuz femoral komponent (AML, J&J, Aesculap, Zwei-Müller, Osteonisc, ABG, Medor), 11 olguda çimentolu femoral komponent (J&J ve Exeter) kullanılmıştır. 35 olguda 28 mm, 21 olguda 22 mm, 2 olguda 32 mm baş kullanılmıştır.

2.4. Ameliyat Sonrası Bakım

Ameliyattan sonra hasta sırt üstü çevrildi, kalça addüksiyon ve iç rotasyonunu engellemek için bacaklar arasına üçgen yastık yerleştirildi. 24-48 saat sonra dren çıkarıldı ve 15. gün dikişleri alındı.

Profilaktik antibiyotik tedavisi ameliyattan 1 saat önce başlandı ve 3 gün 2x1 devam etti. Tromboemboli profilaksisi, 5 gün boyunca deri altına düşük molekül ağırlıklı heparin enjeksiyonu, 6 hafta 300 mg oral asetil salisilik asit tedavisi,erken mobilizasyon, aktif bacak egzersizleri ve antiembolik çorapların kullanımından oluşuyordu.

Ameliyat sonrası ilk 6 hafta koltuk değnekleriyle kısmi ağırlık taşımaya izin verildi ve sonraki haftalarda tam ağırlığa geçildi. Asetabuler greftleme ve kısaltma yapılan hastaların 6. hafta kısmi yük vermelerine izin verildi ve 12 hafta sonra kademeli olarak tam ağırlığa ulaştı.

Ortalama 5. (4-8) günde taburcu edilen hastalar 1,5 ay, 3 ay, 6 ay, 12 ay sonra kontrole çağırıldılar. Daha sonra yıllık kontroller yapıldı.

2.5. Klinik Değerlendirme

Hastalar ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası kontrollerinde Modifiye Harris kalça skorlamasına göre değerlendirildi (5). Abdüksiyon gücü Trendelenburg testi ile değerlendirildi.

2.6. Radyografik Değerlendirme

Tüm kalçalar için ameliyat öncesi ve sonrası ön-arka ve yan grafileri çekildi. Ön-arka radyografilerde gözyaşı damlalarından bir çizgi çekildi ve femur başı merkezlerinin bu referans çizgisine dik dikey mesafeleri karşılaştırıldı (6). Yatay yer değiştirme, bu çizgi boyunca femur başı merkezinin gözyaşı damlasına olan uzaklığı olarak belirlendi. Ön-arka pelvis grafilerinde asetabular inklinasyon ölçüldü ve kaydedildi. Gevşeme kanıtı için radyografilerin bölgesel analizi Gruen ve ark.'nın ve DeLee ve Charnley yöntemlerine göre yapıldı.

Hastaların ameliyat sonrası ve kontrollerinde çekilen ön-arka pelvis grafileri Callaghan'ın (2) radyolojik izleme parametrelerine göre değerlendirildi. Radyolüsen hat ve sklerotik çizgiler için Gruen (7); asetabulum için DeLee (8) ve Charnley (9) tarafından açıklanan alanlarda değerlendirildiler. Bu amaçla asetabulum 3 ve femur 7 alana (zone) ayrılmıştır.

Ameliyat öncesi pelvis grafilerinde femoral rotasyon merkezi ile gerçek asetabular merkez arasındaki mesafe ölçüldü (7,8). Heterotrofik ossifikasyon sınıflamasında radyolojik olarak Brooker sınıflaması kullanılmıştır (10).

2.7. İstatistiksel Analiz

Preoperatif ve postoperatif sürekli değişkenleri analiz etmek için iki taraflı, eşleştirilmiş Student T-testi kullanıldı ve $P < 0.05$ anlamlı kabul edildi. Veriler, ortalama değerler ve aralıklar olarak sunuldu. İstatistiksel analiz, SPSS yazılımı kullanılarak yapıldı.

3. BULGULAR

Ameliyat öncesi ortalama 44,73 olan Modifiye Harris kalça skoru, ameliyat sonrası ortalama 89,28 olarak bulundu. Kalça rotasyon merkezinin medializasyon miktarı ortalama 24,06 mm, distale alma miktarı ortalama 32,14 mm ölçüldü. Çalışmamızda asetabulumu desteklemek için femur başından alınan yapısal greftlerin tamamı kaynadı ve STO'lar ortalama 12 haftada (10-14 aralığında) iyileşti. Hastaların tamamında ameliyat öncesi topallama şikayeti varken %34'ünde ameliyat sonrası bu şikayet tamamen ortadan kalkmış, diğerlerinde kısmen düzelme meydana gelmiştir. Kullanılan asetabular kap boyutu 40 ila 52 mm (ortalama 44 mm) arasında değişiyordu. Asetabular kap açısı (inklinasyon) ortalama 48.23 (37-58) ölçüldü.

3.1. Komplikasyonlar

26 Hastada toplam 28 (%48) komplikasyon gözlendi. Bu komplikasyonlardan yedisi ameliyat esnasında (%12), 21'i (%36) ameliyat sonrasında gelişti. Ameliyat esnasında 5 olguda femoral fissür meydana geldi, serklaj yapılan bu hastalara 6 hafta yük verdirilmedi. Takiplerinde tamamında kaynama görüldü. Bir hastada asetabulumun oyulması sırasında medial duvar kırığı meydana geldi, otojen greftleme yapıldı. Takiplerde kırığın kaynadığı gözlendi, asetabular komponente ait problem ortaya çıkmadı.

Total kalça artroplastisi uygulanan taraf bacağın iki hastada 2 cm, bir hastada 3 cm, bir hastada ise 4 cm uzatılmış olduğu görüldü. 4 cm uzatılan hastada ameliyat sonrası siyatik sinirin peroneal dalının lezyonu gelişti. 20 aylık takipte kısmen düzeldi. Bacağında 2 cm ve üzeri uzunluk farkı olan hastalara kısalık giderici bot verildi.

Üç olguda çıkık gelişti. Ameliyat sonrası 6. haftada çıkık gelişen olgu kapalı redükte edildi. Femoral kısaltma uygulanan bir olguda 7 gün sonra solda çıkık oldu, açık redüksiyon ile plak vida tespitinin revizyonu yapıldı, operasyondan sonra akut böbrek yetmezliği gelişen hasta üç kez hemodiyaliz sonrası iyileşti.

Bir olguda anterior uyluk ağrısı oldu ve birinci yılın sonunda şikayeti azaldı. Bir olguda Broker grade 1,üç olguda grade 2 heterotrofik ossifikasyon tespit edildi. Günlük aktivitelerini engelleyecek hareket kısıtlılığı olmadığı için cerrahi tedavi uygulanmadı.

Bir olguda 10. yılında polietilende aşınma tespit edildi, ağrısı olmayan olgu takibe alındı. Asetabulum süperolaterali greftlenen 20 olgunun hepsinde greftlerin kaynadığı ve 3 olguda greftin yük taşımayan %20'lik kısmında rezorpsiyon olduğu gözlendi.

PO 6. ayında enfeksiyon tespit edilen bir olguya iki aşamalı revizyon önerildi, kabul etmedi. Bir olguda ameliyat sonrası üçüncü haftada derin ven trombozu tespit edildi ve uygun şekilde tedavi edildi.

4. TARTIŞMA

Klinik olarak hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası değerlendirilmesinde en belirgin düzelme ağrıda oldu. Ulaştığımız sonuçlar gelişimsel kalça displazili hastalara TKA uygulanmasında temel endikasyonun kalça kaynaklı ağrı olması gerektiğini doğrulamaktadır (1,2).

Gelişimsel kalça displazili hastalarda femur başının büyüme bozukluğu veya önceki tedavilere bağlı olarak gelişen avasküler nekroz durumlarında trokanterik aşırı büyüme ortaya çıkabilir (11) ve büyük trokanter femur başı merkezinin süperiorunda yer alır. Bu durumda femur başını yukarı seviyeye çıkartmak için femoral komponentin boyun uzunluğu ayarlanabilir. Femoral komponentin ofsetinin artması abduktör kol fonksiyonunun iyileşmesine yardımcı olur (12,13).

Yüksek çıkıklarda hem asetabular hem de femoral tarafta belirgin anatomik bozulmalar vardır. Asetabulum sığdır ve genellikle gelişmemiştir, asetabular anteversiyon açısı artmıştır ve anterosuperior kemik stoğu azalmıştır. Femur başı daha küçük, boyun daha kısa ve femoral anteversiyon açısı artmıştır. Trokanter majör posteriorda bulunur ve femoral kanal düz ve dardır. Anormal kemik yapıları ve yüksek kalça merkezi, çevreleyen yumuşak dokularda abdüktör kas yetmezliği, kapsüler kalınlaşma ve nörovasküler yapıların kısalması ve anormal yerleşimi gibi değişikliklere neden olur (14). Femoral kısaltma nörovasküler yapıları korur, aynı zamanda aşırı femoral anteversiyonun ve abdüktör kolunun lateral yerleşiminin düzeltilmesini de sağlar (10,15–17).

Gelişimsel kalça çıkıklı hastalarda asetabular komponent kemik stoğunun en iyi olduğu gerçek asetabuluma yerleştirilmelidir (9,18–20). Hartofilakidis ve arkadaşları (21) asetabular komponentin yalancı asetabuluma yerleştirilmesi durumunda vücut ağırlık merkezinin kuvvet kolunun abduktör mekanizmanın kuvvet kolundan daha uzun olacağını, buna bağlı olarak abduktör kolda kuvvet kaybı olacağını ve kalçaya daha fazla yük bineceğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada, kalça rotasyon merkezinin medial ve inferiora alınmasının abduktör mekanizma üzerinde olumlu etkilerinden dolayı asetabular komponent gerçek asetabuluma yerleştirilip ortalama 32 mm distale alındı ve 24 mm medialize edildi.

Linde ve arkadaşları (22), TKA uyguladıkları 129 displastik kalçanın uzun dönem takiplerinde gerçek asetabuluma yerleştirilen komponentlerde %13 oranında, yalancı asetabuluma yerleştirilen komponentlerde

%42 oranında gevşeme bildirmişlerdir. Olgularımızın tamamında asetabular komponent gerçek asetabuluma yerleştirildi.

Garvin ve arkadaşları (23) proteze yeterli kemik desteği sağlamak ve greftin maruz kalacağı stresi azaltmak için asetabular komponentin mediale yerleştirilmesi ve küçük asetabular komponent kullanılması gerektiği sonucuna vardılar. Yeterli asetabular örtünme olabilmesi için asetabular komponentin %80'i intakt kemik ile örtünmelidir (1,24,25). Kalan kısım femur başı otogrefti (greftin spongioz kısmı subkondral kemiğe gelecek şekilde) ile greftlenir. Femur başı otogrefti kullanılan olgularda baş kistik ise tercihen femur boynundan alınan kemik ile greftleme yapılmalıdır. Iano ve Matsuno (26) femur boynundan alınan kortikokansellöz greftin femur başı greftine göre daha üstün olduğunu savunmuşlardır. Bu çalışmada ise 20 olguda (%34,5) asetabular örtünme yetersiz olduğu için femur başından alınan oto greft asetabulumun superolateraline iki spongioz vida ile tespit edildi. Kullanılan otogreftler asetabular komponentin %30-40'lık kısmını destekledi. Radyolojik olarak greft kaynama belirtileri 2-4 ayda ortaya çıkmasına rağmen (26), tamamen fiske olması için 4 yıl süre geçmesi gerekir (26,27). Radyolojik takiplerde greftin yük taşımayan bölgesinde rezorpsiyon olabilir (27). Bu çalışmada ise üç (%5,17) olguda greftin yük taşımayan kısmında %20 rezorpsiyon gözlendi.

Gelişimsel kalça displazili hastalara uygulanan TKA sonrası komplikasyon oranı primer osteoartritlilere (OA) göre daha yüksektir (28–30). Ayrıca Ferguson (31) yaptığı çalışmada daha önce femoral osteotomi yapılmış, olan hastalarda revizyon ve komplikasyon oranının yüksek olduğunu ifade etmiştir. Displazik kalçalarda femoral deformitelere bağlı olarak oyma işlemi veya protezin yerleştirilmesi sırasında femurda kırık oluşturma riski yüksektir. Femurun 1/3 proksimalini içeren kırıklarda kırık bölgesi açılır, anatomik redüksiyon yapılır ve serklaj uygulanır (32,33). Olgularımızın üçünde (%6,81) trokanter minörü geçmeyen kırık oluştu. Bu hastalarımıza redüksiyonu takiben serklaj uygulandı.

Total kalça artroplastisi sonrası sinir lezyonu oranı %0,5-2 arasında bildirilmektedir (34–36). Bu oran displazili hastalarda %3-15 olarak bildirilmiştir (37–40). Siyatik sinir peroneal dalı lezyonu, sinir lezyonlarının %80'ni oluşturur. Asetabulum gerçek seviyesine indirilince siyatik sinir lezyonu riskini azaltmak için femuru kısaltmak gerekebilir. Genel olarak siyatik sinir lezyonu riskini artırdığı için femuru 4 cm'den fazla uzatmamak gerekir (16,23,37). 4 cm uzattığımız bir olguda siyatik sinir peroneal dal lezyonu gelişti. 20 aylık takipte düzelme gösterdi.

Femoral kısalma sadece nörovasküler yapıları korumakla kalmaz, aynı zamanda aşırı femoral anteversiyonun ve abdüktör kolunun lateral yerleşiminin düzeltilmesini de sağlar (16,17). Subtrokanterik osteotomi metafizyel bölgede iyi fiksasyona ve bazı olgularda görülen ince femur segmentinin çıkarılarak femoral komponentin daha kolay yerleştirilmesine olanak sağlar. Çalışmamızda Hartofilakidis Tip C olan 7 hastaya transvers subtrokanterik femoral kısaltma osteotomisi uygulandı ve plak-vida ile tespit edildi.

Displazik kalçalarda TKA takiben çıkık oranı %5-11 arasında bildirilmektedir (40–42). Oysa bütün TKA'da çıkık için kabul edilen ortalama insidans %2,7'dir. Yetkin ve arkadaşları GKD'li hastalarda TKA'dan sonra kalça çıkığının başlıca belirleyicilerinin önceki kalça ameliyatı, yüksek kalça merkezi, DM ve daha dik asetabular eğim olduğunu belirtmişler, cerrahi yaklaşımın çıkık oranlarını etkilemediğini bildirmişlerdir (43). Çalışmamızda 3 (%5,17) olguda çıkık görüldü.

Profilaksi uygulanmayan hastalarda derin ven trombozu (DVT) en sık görülen komplikasyon olup sıklığı %50-70 arasındadır. DVT sonucu pulmoner emboli oranı %6-19 ve pulmoner emboliden kaynaklanan ölümlerin oranı ise %1-3 arasındadır. Tromboemboli profilaksisinde mekanik ve farmakolojik yöntemler kullanılmaktadır. Farmakolojik profilakside en sık asetil salisilik asit ve düşük molekül ağırlıklı heparin kullanılmaktadır. Trombo-emboli riskinin en fazla olduğu dönem, ameliyat sonrası ikinci ve üçüncü haftalar olduğu bildirilmiştir [43]. Kliniğimizde profilaksi amacıyla hastanede kaldığı sürece (ortalama 5gün) düşük molekül ağırlıklı heparin, taburcu olunca altı hafta 300 mg asetil salisilik asit uygulanmıştır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları olgular, uygulanan cerrahi teknikler ve kullanılan implantların homojenize olmamasıdır.

5. SONUÇ

Teknik zorluklar ve yüksek komplikasyon oranına rağmen aktivitesi ve sosyal yaşantısı kısıtlanmış hastayı tekrar topluma kazandırmak ve ağrılarını azaltmak amaçlanır.

Hastalar karşılaşabilecekleri sorunlar, kısaltma osteotomisi ve bacak eşitsizliği hakkında ameliyat öncesi çok iyi bilgilendirilmeli ve çıkık, protez enfeksiyonu, damar ve sinir hasarı gibi belli başlı komplikasyonlar açısından dikkatli olunmalıdır.

Gelişimsel kalça displazisi zeminindeki koksartrozlu hastalarda TKA etkili bir tedavi seçeneği olarak görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Eftekhar NS, Demarest RJ. Total Hip Arthroplasty. Mosby; 1993.
2. Callaghan JJ, Rosenberg AG, Rubash HE. The Adult Hip. Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
3. Symeonides PP, Pournaras J, Petsatodes G, Christoforides J, Hatzokos I, Pantazis E. Total hip arthroplasty in neglected congenital dislocation of the hip. Clin Orthop Relat Res. 1997;(341):55–61.
4. Wang Y. Current concepts in developmental dysplasia of the hip and Total hip arthroplasty. Arthroplasty. 2019;1(1):1–6.
5. Kumar P, Sen R, Aggarwal S, Agarwal S, Rajnish RK. Reliability of Modified Harris Hip Score as a tool for outcome evaluation of Total Hip Replacements in Indian population. J Clin Orthop trauma. 2019;10(1):128–30.
6. Russotti GM, Harris WH. Proximal placement of the acetabular component in total hip arthroplasty. A long-term follow-up study. J Bone Joint Surg Am. 1991;73(4):587–92.
7. Gruen TA, McNeice GM, Amstutz HC. "Modes of failure" of cemented stem-type femoral components: a radiographic analysis of loosening. Clin Orthop Relat Res. 1979 Jun;(141):17–27.
8. DeLee JG, Charnley J. Radiological demarcation of cemented sockets in total hip replacement. Clin Orthop Relat Res. 1976;(121):20–32.
9. Charnley J, Feagin JA. Low-friction arthroplasty in congenital subluxation of the hip. Clin Orthop Relat Res. 1973;91:98–113.
10. Brooker AF, Bowerman JW, Robinson RA, Riley LHJ. Ectopic ossification following total hip replacement. Incidence and a method of classification. J Bone Joint Surg Am. 1973 Dec;55(8):1629–32.
11. Kalamchi A, MacEwen GD. Avascular necrosis following treatment of congenital dislocation of the hip. JBJS. 1980;62(6):876–88.
12. Paavilainen T. Total hip replacement for developmental dysplasia of the hip. Acta Orthop Scand. 1997 Feb;68(1):77–84.
13. Anwar MM, Sugano N, Masuhara K, Kadowaki T, Takaoka K, Ono K. Total hip arthroplasty in the neglected congenital dislocation of the hip. A five- to 14-year follow-up study. Clin Orthop Relat Res. 1993 Oct;(295):127–34.
14. Baz AB, Senol V, Akalin S, Kose O, Guler F, Turan A. Treatment of high hip dislocation with a cementless stem combined with a shortening osteotomy. Arch Orthop Trauma Surg. 2012 Oct;132(10):1481–6.
15. Hartofilakidis G, Stamos K, Karachalios T, Ioannidis TT, Zacharakis N. Congenital hip disease in adults. Classification of acetabular deficiencies and operative treatment with acetabuloplasty combined with total hip arthroplasty. JBJS. 1996;78(5):683–92.
16. Reikeras O, Haaland JE, Lereim P. Femoral shortening in total hip arthroplasty for high developmental dysplasia of the hip. Clin Orthop Relat Res. 2010;468(7):1949–55.
17. Zadeh HG, Hua J, Walker PS, Muirhead-Allwood SK. Uncemented total hip arthroplasty with subtrochanteric derotational osteotomy for severe femoral anteversion. J Arthroplasty. 1999;14(6):682–8.
18. Dunn HK, Hess WE. Total hip reconstruction in chronically dislocated hips. J Bone Joint Surg Am. 1976;58(6):838–45.

19. Mendes DG, Said M, Asian K. Classification of adult congenital hip dysplasia for total hip arthroplasty. Orthopedics. 1996;19(10):881–7.

20. Boos N, Krushell R, Ganz R, Müller ME. Total hip arthroplasty after previous proximal femoral osteotomy. J Bone Joint Surg Br. 1997;79(2):247–53.

21. Hartofilakidis G, Stamos K, Ioannidis TT. Low friction arthroplasty for old untreated congenital dislocation of the hip. J Bone Joint Surg Br. 1988;70(2):182–6.

22. Linde F, Jensen J, Pilgaard S. Charnley arthroplasty in osteoarthritis secondary to congenital dislocation or subluxation of the hip. Clin Orthop Relat Res.1988;227:164–71.

23. Garvin KL, Bowen MK, Salvati EA, Ranawat CS. Long-term results of total hip arthroplasty in congenital dislocation and dysplasia of the hip. A follow-up note. JBJS. 1991;73(9):1348–54.

24. Harris WH, Crothers O, Oh I. Total hip replacement and femoral-head bone-grafting for severe acetabular deficiency in adults. J Bone Joint Surg Am. 1977;59(6):752–9.

25. Mulroy Jr RD, Harris WH. The effect of improved cementing techniques on component loosening in total hip replacement. An 11-year radiographic review. J Bone Joint Surg Br. 1990;72(5):757–60.

26. Inao S, Matsuno T. Cemented total hip arthroplasty with autogenous acetabular bone grafting for hips with developmental dysplasia in adults: the results at a minimum of ten years. J Bone Joint Surg Br. 2000;82(3):375–7.

27. Bobak P, Wroblewski BM, Siney PD, Fleming PA, Hall R. Charnley low-friction arthroplasty with an autograft of the femoral head for developmental dysplasia of the hip: the 10-to 15-year results. J Bone Joint Surg Br. 2000;82(4):508–11.

28. Gill TJ, Sledge JB, MÜLLER ME. Total hip arthroplasty with use of an acetabular reinforcement ring in patients who have congenital dysplasia of the hip. Results at five to fifteen years. JBJS. 1998;80(7):969–79.

29. Böstman OM. Metallic or Absorbable Fracture Fixation Devices: A Cost Minimization Analysis. Clin Orthop Relat Res. 1996;329:233–9.

30. Pagnano MW, Hanssen AD, Lewallen DG, Shaughnessy WJ. The effect of superior placement of the acetabular component on the rate of loosening after total hip arthroplasty. Long-term results in patients who have Crowe type-II congenital dysplasia of the hip. JBJS. 1996;78(7):1004–14.

31. Ferguson GM, Cabanela ME, Ilstrup DM. Total hip arthroplasty after failed intertrochanteric osteotomy. J Bone Joint Surg Br. 1994;76(2):252–7.

32. Fitzgerald Jr RH, Brindley GW, Kavanagh BF. The uncemented total hip arthroplasty. Intraoperative femoral fractures. Clin Orthop Relat Res. 1988;(235):61–6.

33. Schwartz Jr JT, Mayer JG, Engh CA. Femoral fracture during non-cemented total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1989;71(8):1135–42.

34. Schmalzried TP, Amstutz HC, Dorey FJ. Nerve palsy associated with total hip replacement. Risk factors and prognosis. J Bone Joint Surg Am. 1991;73(7):1074–80.

35. Halley DK, Wroblewski BM. Long-term results of low-friction arthroplasty in patients 30 years of age or younger. Clin Orthop Relat Res. 1986;(211):43–50.

36. Nercessian OA, Macaulay W, Stinchfield FE. Peripheral neuropathies following total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 1994;9(6):645–51.

37. Cameron HU, Eren OT, Solomon M. Nerve injury in the prosthetic management of the dysplastic hip. Orthopedics. 1998;21(9):980–1.

38. Banaszkiewicz PA. Total hip replacement in congenital dislocation and dysplasia of the hip. In: Classic Papers in Orthopaedics. Springer; 2014. p. 125–8.

39. Davlin LB, Amstutz HC, Tooke SM, Dorey FJ, Nasser S. Treatment of osteoarthrosis secondary to congenital dislocation of the hip. Primary cemented surface replacement compared with conventional

total hip replacement. J Bone Joint Surg Am. 1990;72(7):1035–42.

40. MacKenzie JR, Kelley SS, Johnston RC. Total hip replacement for coxarthrosis secondary to congenital dysplasia and dislocation of the hip. Long-term results. JBJS. 1996;78(1):55–61.
41. Fredin H, Sanzen L, Sigurdsson B, Unander-Scharin L. Total hip arthroplasty in high congenital dislocation. 21 hips with a minimum five-year follow-up. J Bone Joint Surg Br. 1991;73(3):430–3.
42. García-Cimbrelo E, Munuera L. Low-friction arthroplasty in severe acetabular dysplasia. J Arthroplasty. 1993;8(5):459–69.
43. Yetkin C, Yildirim T, Alpay Y, Tas SK, Buyukkuscu MO, Dırvar F. Evaluation of Dislocation Risk Factors With Total Hip Arthroplasty in Developmental Hip Dysplasia Patients: A Multivariate Analysis. J Arthroplasty. 2021;36(2):636–40.

OLGULARIMIZDAN ÖRNEKLER

OLGU 1
G.T., 49 y, kadın

Preop. ön-arka pelvis grafisi

Ön-arka sol kalça grafisi

Postop. 26.ay pelvis grafisi

Postop. 26.ay sol kalça grafisi

OLGU 2
A.İ., 38 y, kadın

Preop. ön-arka pelvis grafisi

Sağ kalça postop. 6.ay grafisi

Sağ kalça postop. 28.ay sol kalça postop. 19.ay grafisi

OLGU 3
H.R., 49 y, kadın

Preop. ön-arka pelvis grafisi

Preop. sağ kalça grafisi

Postop. 24.ay ön-arka pelvis grafisi

Postop. 24.ay sağ kalça grafisi

 ISBN: 978-625-7720-36-6

ARTROSKOPİK TRANSOSSEOZ SİSTEMLE ROTATOR MANŞET YIRTIK ONARIMI YAPILAN HASTALARIN KLİNİK VE RADYOLOJİK SONUÇLARININ RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

RETROSPECTİVE EVALUATİON OF CLİNİCAL AND RADİOLOGİCAL RESULTS OF PATİENTS TREATED WİTH ARTHROSCOPİC TRANSOSSEOZ SYSTEM REPAİR FOR ROTATOR CUFF TEAR

Mustafa AYDIN

Uz.Dr, SBÜ Ankara Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Bölümü, (Sorumlu Yazar), ORCID NO: 0000-0002-9066-4606

Ahmet FIRAT

Prof. Dr, SBÜ Ankara Şehir Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Bölümü, ORCID NO: 0000-0001-9182-7270

ÖZET

Semptomatik tam kat rotator manşet yırtıklarında (RMY), kasın işlevini geri kazanması ve ağrının azalması için cerrahi gerekir. Artroskopik yöntemlerin ilerlemesiyle yeni implantlar ve daha güvenli tamir yöntemleri kullanılmaktadır. Kliniğimizde artroskopik transosseoz (ATO) teknik kullanılarak tedavi ettiğimiz hastaların kısa dönem klinik ve radyolojik sonuçlarını sunmayı amaçladık.

Şubat 2014 – Nisan 2016 tarihleri arasında, tam kat RMY nedeniyle ATO tekniği kullanılarak tedavi edilen 43 hastanın verileri retrospektif değerlendirildi. Orta (1-3 cm) büyüklükteki tam kat supraspinatus veya infraspinatus uzanımlı supraspinatus yırtığı olan, rotator manşet tamiri ile tenotomi veya biseps tenodezi uygulanmış ve ameliyat sonrası ilk 1 yıllık kontrollerine gelen hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar son kontrollerinde VAS, ASES, Consant skorları ile fonksiyonel açıdan, kontrol manyetik rezonans görüntülemede (MRG) rerüptür varlığına bakılarak radyolojik açıdan değerlendirildi.

Ortalama takip süresi 26.52±8.14 ay, ameliyat sonrası VAS, ASES ve Constant skorları sırasıyla 3.14±1.20, 88,4±8,12 ve 88,9±10,6 olarak kayıt altına alındı, bu sonuçlar ameliyat öncesi değerler ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Tam kat RMY lerin cerrahi tedavisinde ATO tekniği mekanik olarak güçlü ve biyolojik bir onarım sağlayarak iyi fonksiyonel sonuçlar elde etmemizi sağlar. Omuz eklem hareket açıklığının erken kazanılması ve ağrının azaltılmasına katkı sağlayan diğer yöntemler gibi etkili bir yöntem olabilir.

Anahtar Kelimeler: Rotator manşet, ATO tekniği, Rerüptür

ABSTRACT

Symptomatic full thickness rotator cuff tears (RCT) are surgically treated for recovering muscle function and relieving pain. With the improvement of arthroscopic methods, new implant designs and safer rpeairing procedures are being developed as well.For achieving better clinical results, it is critical to choose which treatment modality would be used. For these reasons we had investigated retrospectively clinical and radiological results of our patients whom were treated with arthroscopic transosseosus technique (ATO).

Prospective data of 43 patients whom were treated with ATO technique for symptomatic full thickness RCT between February 2014-April 2016 were obtained and evaluated retrospectively. Patients treated with RCT repair and tenotomy or biceps tenodesis for full thickness RCTs which were of moderate size (1-3 cm) and located within either supraspinatus or infraspinatus tendons and returned for at first year control appointment are included in this study. Patients are evaluted functionally with VAS, ASES and Consant scores and radiologically with magnetic resonance imaging (MRI) whether they had developed a retear.

Mean follow up time was 26.52±8.14 months. Post-operative VAS,ASES and Constant scores were 3.14±1.20, 88,4±8,12 and 88,9±10,6 months respectively, which were found to be significant comparing with preoperative values.Re-tear of 7 patients was identified in the MRI examination.No implant failure was observed in any of the patients.

ATO technique is a good choice for surgical teratment of full thickness RCTs by providing a mechanically strong and biological repairment and could be an effective method for restoring shoulder joint range of motion and relieving pain.

Keywords: Rotator cuff, ATO technique, Retear

Giriş

Rotator manşet yırtığının (RMY) prevalansı yaşla birlikte önemli ölçüde artmakta olup, omuz ağrısı ve hareket kısıtlığının en yaygın nedenlerinden birini oluşturur[1]. Semptomatik RMY varlığında, ağrıyı azaltmak ve kasın işlevini eski haline getirmek için RMY' nin cerrahi tamiri tercih edilen tedavidir. Tatmin edici klinik sonuçlara ulaşmak için tamirde hangi tekniğin kullanıldığı önemlidir[2,3].

RMY lerin tedavisinde kullanılan tek sıra tamir yönteminin rotator manşet (RM) yapışma yeri olan footprinti restore edemediği ve bu sebeple başarısızlık oranının fazla olduğu belirtilmiştir[4,5].Bu durum artroskopinin ve implantların gelişmesi ile yıllar içinde daha güvenli tespit seçenekleri olan çift sıra, artroskopik transosseoz eşdeğeri (TOE) sütür köprü teknik ve implantlı veya implantsız artroskopik transosseoz teknikleri (ATO) gibi yeni tekniklerin ortaya çıkmasını sağlamıştır. Bu değişimler tendon ayak izi için kontak alanını arttırmak, daha fazla gerilme yüküne karşı stabil onarım sağlamak, daha iyi kemik tendon iyileşmesini ve daha iyi fonksiyonlar elde edilmesini amaçlamaktadır.

Cerrahi sonrası en sık görülen komplikasyon yapılan tamirin yetersizliği sonucu tekrarlayan yırtıklardır[6]. RMY onarımının başarısızlığının sebebi olarak düğüm yetmezliği, sütür gevşemesi, implantın pull out u ve ankor tespit gücü kaybı sık olarak karşımıza çıkmaktadır[7]. Revizyon RMY onarımı ameliyatlarına bakıldığında %10-80'inde sebep ankor tespit kaybı ve implantın pulloutu (yerinden çıkması) olarak görülmektedir[8]. Ankor vida tespit gücü; kemik dansitesi, ankor tasarımı ve onarım tekniğinden etkilenmektedir[9].

Transosseöz dikişin ankor ile tamire göre daha geniş bir yüzeyde temas sağladığı gösterilmiştir[10]. Çalışmamızın amacı ATO ile RMY onarımı yapılan hastaların kısa dönem klinik ve radyolojik sonuçlarını retrospektif değerlendirmektir.

Materyal ve Metod

Tüm hastalardan etik kurul onayı ve bilgilendirilmiş onam alındı. Şubat 2014 – Nisan 2016 tarihleri arasında, RMY nedeniyle ATO tekniği kullanılarak tamir ile tedavi edilen 43 hastanın verileri retrospektif değerlendirildi. Tüm operasyonlar artroskopik cerrahide deneyimli tek bir cerrah tarafından yapıldı.(AF)

Çalışmaya dahil edilme kriterleri; DeOrio ve Cofield[11] sınıflamasına göre orta (1-3 cm) büyüklükteki, tam kat supraspinatus veya infraspinatus uzanımlı supraspinatus yırtığı olan, RMY tamiri ile tenotomi veya biseps tenodezi uygulanmış ve ameliyat sonrası ilk 1 yıllık kontrollerine gelen hastalar.

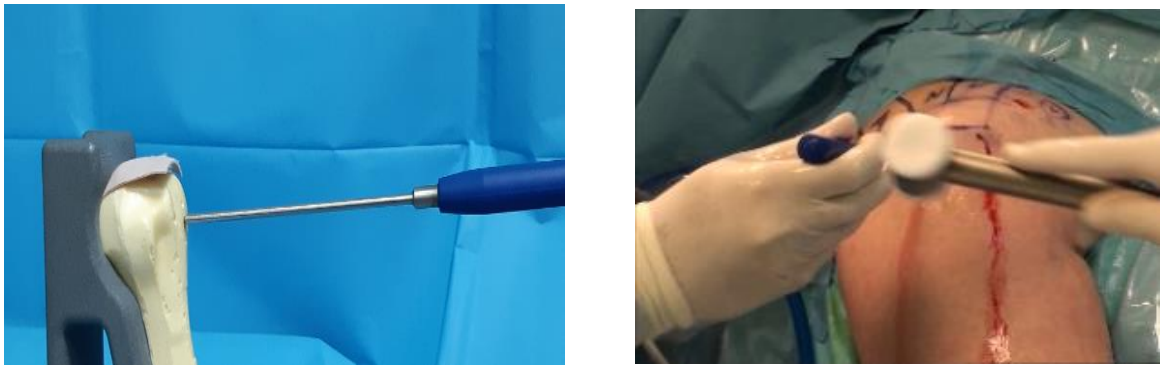
Çalışmadan çıkarma kriterleri; subskapularis yırtığı olan, SLAP tamiri uygulanan, Goutallier Evre 3- 4 yağlı infiltrasyonu olan, frozen shoulder, osteonekroz, osteomiyelit, artroz ve aynı taraf geçirilmiş omuz cerrahisi olan hastalar olarak belirtilmektedir.

Bu kriterlere uyan 33 hasta çalışmaya dahil edildi.

Ameliyat Tekniği

Tüm ameliyatlar genel anestezi altında ve şezlong pozisyonunda yapıldı. Önce tanısal artroskopi yapıldı; daha sonra subakromiyal boşluğa giriş yapıldı. Bursektomi yapıldı ve RMY ortaya çıkarıldı. Artroskop lateral portala hareket ettirildi ve yırtılma tipi, boyutu ve retraksiyon derecesi belirlendi. Gerektiğinde RM supraglenoid bölgeden ve rotator aralığından serbest bırakıldı. Tendon ayak izi ve yırtık uçları, shaver blade ve punch kullanılarak yenilendi. Bisepsin yapısal lezyonu, instabilitesi veya subluksasyonu olan hastalara ankor ile biseps tenodezi veya biseps tenotomisi lüzum halinde uygulandı.

Yırtık tarafının ortası hizalanarak, lateral tüberküler köşeye 18-20 mm distalde implant girişi açıldı (Şekil 1).



Şekil 1.Transosseoz implant için giriş deliği açılması

Daha sonra, ucunda bir taşıyıcı sütür bulunan bir alet kullanılarak çıkış yeri kıkırdak sınırına yakın bir transosseöz tünel açıldı (Şekil 2).

Şekil 2.Transosseoz sütür geçiricinin hedefleyici ile yerleştirilmesi

Transosseöz implanta iki adet güçlendirilmiş sütür yüklendi (Sharc-FT, NCS lab, Carpi, Italy). Bu sütürlerin dört ucu taşıyıcı sütür ile tünelden geçirilip ön portaldan çekilerek implant kortekse yerleştirildi. Dikiş geçirme cihazları kullanılarak tünelden gelen dikişler RK den geçirilerek medial sıra tamir oluşturuldu (Şekil 3).

Şekil 3.Rotator manşetten sütürlerin geçirilip medial sırada bağlanması

Medial sıraya bağlanan her sütürün bir ucu implantın arkasındaki delikten geçirilip diğer ucu ile bağlandı.Böylece lateral sıra tamiri ve dikiş köprü artroskopik olarak tamamlandı.(Şekil 4).

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Şekil 4. Medial sırayı oluşturan iplerle lateral sıranın da oluşturulmasının ardından tamamlanan ATO tamirinin artroskopik görüntüsü

Tüm hastaların korakoakromiyal bağ korunarak minimal anteroinferior akromioplasti yapıldı.

Ameliyat Sonrası Rehabilitasyon

Tüm hastalar için de standart bir program uygulandı. Ameliyat sonrası dört hafta boyunca hastalar tarafından abduksiyon yastıklı omuz askısı kullanıldı. İlk gün dirsek, bilek ve el egzersizlerine başlandı. Ameliyat sonrası 3. haftada pasif eklem hareket açıklığı (EHA) egzersizlerine başlandı. 4. haftadan sonra aktif yardımlı egzersizlere, 6. haftadan sonra aktif egzersizlere başlandı. 8. haftadan sonra güçlendirme egzersizlerine başlandı. Hastaların 6. aydan sonra spora dönmelerine ve üst düzey aktivitelerde bulunmalarına izin verildi.

Sonuçların Değerlendirilmesi

Klinik değerlendirmeler omuz cerrahisi alanında deneyimli bir cerrah tarafından yapıldı. Bütün hastaların dosyasından ameliyat öncesi rutin çekilen omuz ön arka grafi ve standart değerlendirilen MRG verileri (yırtık varlığı,retraksiyon miktarı, yırtığın hangi tendonları içerdiği, yağlı dejenerasyon derecesi) değerlendirildi.

Ameliyat öncesi ve son kontrollerde , omuz EHA ları gonyometre ile ölçüldü. Omuz EHA için; öne elevasyon, abdüksiyon, iç rotasyon ve dış rotasyon değerlendirildi. Yırtık tipi Ellman[12] sınıflandırmasına göre belirlendi. Anteroposterior (AP) yırtık boyutu, intraoperatif ölçülüp Bayne ve Bateman'a[13] göre sınıflandırıldı; küçük (<1 cm), orta (1-3 cm), büyük (3-5 cm) ve masif (>5 cm).

Klinik değerlendirme için, hastaların ameliyat öncesi ve son takip kayıtlarına göre vizüel analog skala (VAS), American Shoulder and Elbow Surgeons (ASES) ve Constant omuz skorları değerlendirildi.

Kas-iskelet radyolojisinde tecrübeli bir radyolog, standart AP omuz grafisi ile kullanılan kortikal implantın pozisyonunu, son kontrolde çekilen MRG ile de rerüptür gelişip gelişmediğini değerlendirdi. RK rerüptürü tamir başarısızlığı olarak değerlendirilip, Sugaya[14] ve ark. tarafından tariflenen sınıflamaya göre evreleme yapıldı.

İstatiksel Analiz

Veriler SPSS 22.0 bilgisayar programı kullanılarak analiz edildi. Verilerin normal dağılım uygunluk analizi Kolmogrov-Smirnov testi ile yapıldı. Niceliksel verilerin kendi içinde kıyaslanmasında Pearson korelasyon analizi; niteliksel verilerin niteliksel veriler ile analizinde Kruskal Wallis ve Mann-Whitney U testi testleri; niteliksel verilerin kendi içinde kıyaslanmasında ise Pearson kikare testi ve Fisher Exact kullanıldı. Niceliksel verilerin zaman içinde değişiminin değerlendirilmesinde Paired-samples test, niteliksel verilerin zaman içinde değişiminin değerlendirilmesinde Wilcoxon testi kullanıldı. Tüm analizlerde güç analizi %95 olarak tespit edildi ve $p<0,05$ anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Sonuç

Ortalama takip süresi 26.52±8.14 ay, hastaların yaş ortalaması 56,0±6,4 yıl olarak hesaplandı (Min:42, Maks:68). Hastaların demografik bilgileri Tablo 1 de verilmiştir.

Tablo 1. Hastaların demografik verileri

		Ortalama±SS/n(%)
Yaş, Ortalama±SS		56,0±6,4
Cinsiyet, n(%)	Kadın	27 (81,8)
	Erkek	6 (18,2)
Dominant el, n(%)	Sağ	32 (97)
	Sol	1 (3)
Taraf, n(%)	Sağ	24 (72,7)
	Sol	9 (27,3)
Takip süresi(ay)		26.52±8.14
Ek hastalık, n(%)	Var	19 (57,6)
	Yok	14 (42,4)
Ek hastalık alt grubu, n(%)	Hipertansiyon	9 (27,3)
	Diyabetes mellitus	7 (21,2)
	Tiroid patolojileri	6 (18,2)
	Hiperlipidemi	5 (15,2)
	Malignite (meme)	1 (3)

Ameliyat öncesi MRG verilerinden yırtık boyutu ortalaması 22,4±5,9 mm olduğu değerlendirildi. (Tablo 2) Hastaların 23'ünde (%69,7) infraspinatus yırtığı saptanmazken, 10'unda (%30,3) infraspinatus yırtığı saptandı. 2 hastada tip 2 SLAP lezyonu saptandı.2 hastaya biseps tenodezi yapıldı (Tablo 2).

Tablo 2.Yırtık boyut ortalaması, yırtık tipleri, ek patoloji ve uygulamalar

		Ortalama±SS/n(%)
Yırtık boyutu Ortalama±SS		22,4±5,9
Yırtık şekli, n(%)	Kresent	19 (%57,6)
	U şekilli	6 (%18,2)
	L şekilli	8 (%24,2)
İnfraspinatus yırtığı, n(%)	Yok	23 (%69,7)
	Var	10 (%30,3)
Tip 2 SLAP, n(%)	Var	2 (%6)
Biseps tenodezi, n(%)	Var	2 (%6)

Ameliyat öncesi sonrası karşılaştırıldığında aktif EHA da anlamlı bir artış gözlendi ($p<0,001$)(Tablo 3). Son kontrollerde VAS 3.14±1.20, ASES 88,4±8,12, Consant 88,9±10,6 skorlarında istatiskel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$)(Tablo 3).

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Tablo 3. Abdüksiyon, öne elevasyon, iç rotasyon, dış rotasyon, VAS,ASES ve constant değerlerinin preoperatif ve postoperatif dönemde değişimi

	Ameliyat öncesi Ortalama±SS	Ameliyat sonrası Ortalama±SS	p
Abdüksiyon	84,9±11,1	160,8±9,4	<0,05
Öne elevasyon	83,6±12,8	159,1±11,7	<0,05
İç rotasyon	49,9±3,9	65,3±5,0	<0,05
Dış rotasyon	67,1±5,2	83,3±7,7	<0,05
VAS	8.17±1.41	3.14±1.20	<0,05
ASES	46.8 ±15.2	88,4±8,12	<0,05
Constant	32,1±6,4	88,9±10,6	<0,05

VAS: vizüel analog skala, ASES: American Shoulder and Elbow Surgeons

Ameliyat öncesi hastaların 3'ünde (%9,1) grade 1 yağlı infiltrasyon ve 4'ünde (%12,1) grade 2 yağlı dejenerasyon saptanırken; ameliyat sonrası dönemde hastaların 3'ünde (%9,1) grade 1 yağlı infiltrasyon ve 3'ünde (%9,1) grade 2 yağlı infiltrasyon saptandı. Çalışmamızda 2 hastanın yağlı infiltrasyon düzeyinin gerilediği saptandı. Bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0,05).

33 hastanın 7'sinde (% 21,2) tamir edilen RKY MRI bulgularına göre (Sugaya III, IV, and V) iyileşmedi. Tekrar yırtık gelişen hastaların yaş ortalaması ve yırtık boyutu anlamlı olarak daha fazla, ameliyat sonrası Constant değerleri anlamlı olarak düşük saptandı (p<0,05) (Tablo 4).

Tablo 4. Rerüptürün yaş, constant değerleri ve yırtık boyutu arasındaki ilişki

	Rerüptür		p
	Yok (n:26) Ortalama±SS	Var (n:7) Ortalama±SS	
Yaş	54,6±6,1	61,1±4,5	0,012
Ameliyat sonrası Constant skoru	92,7±7,2	75±9,7	<0,05
Yırtık boyutu	20,9±5,7	28±1,9	0,002

Komplikasyon olarak 1 hastada adeziv kapsülit gelişti. 1 hastada lateral korteks aşınması oldu; implantın esnek yapısından dolayı herhangi bir klinik oluşmadı.

Tartışma

Bu çalışmanın en önemli bulguları EHA da artma, Constant omuz skorlarında istatistiksel olarak anlamlı düzelme ve ağrı şikayetindeki skorsal olarak anlamlı azalmaydı. Bizim çalısmamızda da 33 hastanın ameliyat sonrası dönemde 25'inde (%75,8) ağrı saptanmazken 8'inde (%24,2) hafif düzeyde ağrı saptandı. Omuz EHA ları anlamlı bir şekilde arttı. Ortalama abdüksiyon değeri 84.9 dereceden 160.8 dereceye yükseldi.

Literatürde RMY tedavisinde birçok cerrahi yöntem karşılaştırılmıştır. Çalışmalarda biyolojik iyileşmeyi, tamir tekniğinin mekanik stabilitesi tarafından desteklenmesi gerektiği savunulmuştur. Son dönemdeki çalışmalar tendon ayak izindeki basınç ve gücü en iyi sağlayan yöntemlerin; transosseoz ve transosseoz eşdeğeri tamirlerin olduğunu göstermektedir[15-18]. Tendon ile temas eden ayakizi yüzeyi arttıkça güçlü bir iyileşme sağlanmaktadır. Tamirin mekanik kuvveti yanında, biyolojik iyileşmeyi hızlandırmak için geniş alanda temas sağlaması da incelenen başka bir konudur. Transosseöz dikişin ankor ile tamire göre daha geniş bir yüzeyde temas sağladığı gösterilmiştir[10].Bizim çalışmamızda kullandığımız yöntem, birkaç tamir tekniğini kombine eder nitelikteydi; güvenilir bir transosseoz fiksasyon, medial ve lateral sıra tamir olanağının yanısıra implantın proksimalindeki delikleri sayesinde onarım yapılan iplerle tendon üzerine bastırılarak transosseoz ekivalan yöntem taklit edilebilmektedir. Bu şekilde geniş yüzeyde temas ve mekanik açıdan stabil bir tamir sağlanabilmektedir.

Osteoporotik yaşlı hastalarda RMY onarımının başarısızlığının sebebi olarak implantta pullout olması ve ankor tespit gücü kaybı sık olarak karşımıza çıkmaktadır[7]. Literatürde revizyon RMY onarımı ameliyatlarına bakıldığında önemli sebeplerin başında ankor fiksasyon kaybı ve implantın pullout u gelmektedir[8].Ankor'un tespit gücü; kemik dansitesinden etkilenmektedir[9]. Bizim yöntemimizde transosseoz kortikal implantla kemiğe sağlam bir fiksasyon sağlandı.İmplantın yanal kanatları kemiğin lateral kısmına oturtularak; implantın osteoporotik kemikte korteksi deforme etmesi engellenmiş oldu. Osteoporotik kemikte RMY onarım tekniğinin tespit gücü postoperatif rehabilitasyonu direkt etkilediğinden biz hastalarımıza güven içinde rehabilitasyon programı uygulayabildik.

Kullandığımız tekniğin bazı dezavantajları bulunmaktaydı. İmplantın ucundan çıkan sütürlerle onarım yapıldığı için; ipler onarım yapılan tendondan implanta doğru tek doğrultudaydı.Bu durum tendonda cepleşme (köpek kulağı) oluşturabileceğinden tendon kemik temas alanının azalmasına neden olabilmektedir.Ayrıca masif yırtıklarda 2 adet implant gerekmektedir bu da maliyeti arttırmakta ve cerrahi tekniği zorlaştırmaktadır.

Cerrahi sonrası en sık görülen komplikasyon yapılan tamirin yetersizliği sonucu oluşan rerüptürlerdir[6,19].Literatürde yapılan görüntüleme çalışmalarında yeniden yırtık oranları %29 ile %94 arasında bildirilmiştir. Özellikle yaşlı ve masif yırtığı olan hastalarda yeniden yırtık insidansının daha yüksek olduğu gösterilmiştir[20].Çalışmamızda ameliyat öncesi Grade 1 ve 2 yağlı dejenerasyonu olan hastaların yırtık boyutu anlamlı olarak büyük saptanırken, yırtık büyüklüğü ile tamir sonuçları arasında anlamlı bir iliski bulunmustur. Bu da bize yırtık büyüklügünün tamir sonuçlarını etkilemesinin önemli bir nedeninin büyük yırtıklarda sıklıkla yağlı dejenerasyona bağlı kötü tendon kalitesi olduğunu düşündürmüştür. Elde edilen sonuçlarda ileri yaş ve RMY büyüklüğünün rerüptür riskini arttırdığı gösterilmiştir. Bizim sonuçlarımız da yapılan çalışmaları desteklemektedir. MRG sonuçlarına göre 33 hastanın 7 sinde (%21.2) yeniden yırtık saptandı. Rerüptür gelişen hastaların yaş ortalaması ve yırtık boyutu anlamlı olarak daha fazlaydı.

Başka bir çalışmada Flurin[21] ve arkadaşları, 576 vakanın incelendiği ve ortalama takip süresinin 18.5 ay olduğu retrospektif bir çalışmada hasta yaşının, iyileşme ve fonksiyonel sonuçları etkilediğini ancak artroskopik tamir için hiçbir zaman kontrendikasyon oluşturmadığını bildirmişlerdir.Bizim çalışmamızda da literatürdeki çalışmalara benzer olarak rerüptür gelişmeyen hastaların yaş ortalaması 54,6 ,retear gelişen hastaların yaş ortalaması 61,1 idi. Rerüptür gelişen hastaların yaş ortalaması anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur. Yaş ile ameliyat sonrası Constant skoru arasında ise ters orantı saptanmıştır.

Çalışmamızın başlıca kısıtlılıkları;hasta sayısının az olması, karşılaştırma için grup olmaması ve kısa takip süresiydi. ATO ile RMY tamiri, tam kat RMY lerin tedavisinde etkili bir yöntemidir [22-24].Birçok çalışmada ağrı ve omuz fonksiyonları açısından tatmin edici sonuçlar bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da hastaların son kontrollerinde cerrahi tedaviden memnuniyeti yüksekti.

KAYNAKLAR

1. Tempelhof S, Rupp S, Seil R. Age-related prevalence of rotator cuff tears in asymptomatic shoulders. J Shoulder Elbow Surg 1999;8:296- 9.

2. Heuberer PR, Smolen D, Pauzenberger L, Plachel F, Salem S, Laky B, et al. Longitudinal long-term magnetic resonance imaging and clinical follow-up after single-row arthroscopic rotator cuff repair: clinical superiority of structural tendon integrity. Am J Sports Med 2017;45:1283-8.

3. Vastamäki M, Lohman M, Borgmastars N. Rotator cuff integrity correlates with clinical and functional results at a minimum 16 years after open repair. Clin Orthop Relat Res 2013;471:554-61

4. Baums MH, Spahn G, Steckel H, Fischer A, Schultz W, Klinger HM (2009) Comparative evaluation of the tendon-bone interface contact pressure in different single- versus double-row suture anchor repair techniques. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 17:1466–1472

5. Kim DH, Elattrache NS, Tibone JE, Jun BJ, DeLaMora SN, Kvitne RS, Lee TQ (2006) Biomechanical comparison of a single-row versus double-row suture anchor technique for rotator cuff repair. Am J Sports Med 34:407–414

6. Mansat P, Cofield RH, Kersten TE, Rowland CM, Complications of rotator cuff repair. Orthop Clin North Am28:205-213,1997

7. Cummins CA, Murrell GAC. Mode of failure for rotator cuff repair with suture anchors identified at revision surgery J Shoulder Elbow Surg 2003;12:128-33.

8. Djurasovic, Mladen, et al. Revision rotator cuff repair: factors influencing results. The Journal of Bone & Joint Surgery, 2001, 83.12: 1849-1855.

9. Pietschmann, Matthias F et al. "Suture anchor fixation strength in osteopenic versus non-osteopenic bone for rotator cuff repair." Archives of orthopaedic and trauma surgery 129.3 (2009):373-379

10.Apreleva M, Ozbaydar M, Fitzgibbons PG, Warner JJ. Rotator cuff tears: the effect of the reconstruction method on three-dimensional repair site area. Arthroscopy 2002;18: 519-26

11. Cofield RH. Subscapular muscle transposition for repair of chronic rotator cuff tears. Surg Gynecol Obstet 1982; 154: 667-72.

12. Ellman H, Gartsman G. Open repair of full thickness RCT. Philadelphia: Lea and Febiger; 1993. p. 181-202.

13. Bayne O, Bateman JE. Long-term results of surgical repair of fullthickness rotator cuff tears. In: Bateman JE,Welsch RP, editors. Surgery of the shoulder. Philadelphia: CV Mosby; 1984. p. 167-71.

14. Sugaya H, Maeda K, Matsuki K, Mooriishi J. Functional and structural outcome after arhroscopic full thickness rotator cuff repair: Single row versus dual row fixation. Arthroscopy 2005; 21: 1307-16.

15. Park MC, ElAttrache NS, Tibone JE, Ahmad CS, Jun BJ, Lee TQ. Part I: Footprint contact characteristics for a transosseousequivalent rotator cuff repair technique compared with a double-row repair technique. J Shoulder Elbow Surg 2007;16:461-468.

16. Park MC, Tibone JE, ElAttrache NS, Ahmad CS, Jun BJ, Lee TQ. Part II: Biomechanical assessment for a footprint-restoring transosseous-equivalent rotator cuff repair technique compared with a double-row repair technique. J Shoulder Elbow Surg 2007;16:469-476.

17. Ahmad CS, Stewart AM, Izquierdo R, Bigliani LU. Tendonbone interface motion in transosseous suture and suture anchor rotator cuff repair techniques. Am J Sports Med 2005;33:1667-1671.

18. Park MC, Cadet ER, Levine WN, Bigliani LU, Ahmad CS. Tendon-to-bone pressure distributions at a repaired rotator cuff footprint using transosseous suture and suture anchor fixation techniques. Am J Sports Med 2005;33:1154- 1159.

19. Gazielly, D. F., Gleyze, P., & Montagnon, C. Functional and anatomical results after rotator cuff repair. Clinical orthopaedics and related research, 304, 43-53, 1994.

20. Galatz, L. M., Ball, C. M., Teefey, S. A., Middleton, W. D., & Yamaguchi, K. (2004). The outcome and repair integrity of completely arthroscopically repaired large and massive rotator cuff tears. The Journal of Bone & Joint Surgery, 86(2), 219-224.

21. Flurin PH, Landreau P, Gregory T, Boileau P, Brassart N, Courage O, et al.[Arthroscopic repair of full-thickness cuff tears: a multicentric retrospective study of 576 cases with anatomical assessment]. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 2005;91(S8):31-42.

22.Gartsman GM, Brinker MR, Khan M. Early effectiveness of arthroscopic repair for full-thickness tears of the rotator cuff: an outcome analysis. J Bone Joint Surg Am. 1998;80(1):33-40

23.Bishop J, Klepps S, Lo IK, Bird J, Gladstone JN, Flatow EL. Cuff integrity after arthroscopic versus open rotator cuff repair: a prospective study. J Shoulder Elbow Surg. 2006;15(3):290-9. 108

24. Burkhart SS, Danaceau SM, Pearce CE Jr. Arthroscopic rotator cuff repair: Analysis of results by tear size and by repair technique-margin convergence versus direct tendon-to-bone repair. Arthroscopy. 2001;17(9):905-12

GLENOİD VE HUMERUS BAŞI VERSİYON AÇILARININ İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN GLENOID VERSION ANGLE AND HUMERAL HEAD VERSION ANGLE

Enver Kılıç

Op Dr., Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Ankara Şehir Hastanesi, Türkiye, ORCID numarası: 0000-0001-5475-8966

Alper Deveci

Doç. Dr., Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Özel Orta Doğu Hastanesi, Türkiye, ORCID numarası: 0000-0001-6216-3030

ÖZET

Glenoid versiyon açısı ve humerus başı versiyon açısı omuz biyomekaniğini etkileyen önemli açısal parametrelerdir. Bu açılar özellikle omuz instabilitesi ve artroplastisi cerrahisinde ameliyat öncesi değerlendirilmesi gereken değişkenlerdir. Bu çalışmada glenoid versiyon açısının kemik ve kıkırdak dokudan yapılan ölçümlerde fark olup olmadığının, metaversiyon açısının humerus başı versiyon açısı tahmininde kullanılıp kullanılamayacağının ve glenoid versiyon açısı ile humerus başı versiyon açısı ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Retrospektif olarak planlanan çalışmada 182 hastanın MRG kesitleri değerlendirildi. Kemik ve kıkırdak dokudan glenoid versiyon açısı, humerus başı versiyon ve metaversiyon açısı her üç araştırmacı tarafından bağımsız olarak ölçüldü. Her bir araştırmacı her hasta için ölçümleri iki kez yaptı. İlk ölçümler tamamlandıktan sonra ikinci ölçümler yapıldı. Her bir araştırmacının her iki ölçümü arasında ve araştırmacılar arasındaki ölçümlerde anlamlı bir fark olup olmadığı değerlendirildi. Ölçümler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için korelasyon ve regresyon analizleri yapıldı.

Kemik dokudan ölçülen ortalama glenoid versiyon açısı -3,58°, kıkırdak dokudan ölçülen ortalama glenoid versiyon açısı -5,79° olarak hesaplandı. Yapılan ölçümlerde araştırmacılar içinde ve araştırmacılar arasında anlamlı fark yoktu($p=0,223$). Glenoid versiyon açısının kemik ve kıkırdak dokudan yapılan ölçümlerinde korelasyon vardı($r=0,423$). Ancak bu korelasyon doğrusal değildi. Kemik ve kıkırdak yüzey retroversiyon değerleri birlikte artış göstermesine karşın, ileri retroversiyon derecelerinde aralarındaki farkın azalmakta olduğu görüldü.

Humerus başı versiyon açısı ile metaversiyon açısı arasında istatiksel açıdan anlamlı bir fark olmakla birlikte, bu iki açı arasında çok yüksek önem seviyesinde bir ilişki vardı($P<0,001$, $r=0,904$).

Humerus başı versiyonu ile glenoid versiyonu ortalama ölçüm değerlerinin korelasyon analizinde anlamlı bir ilişki olduğu görüldü($r=0,158$). Bu ilişki çok zayıf olarak belirlendi.

Glenoid versiyon açısının kemik ve kıkırdaktan yapılan ölçümlerinde ilişki olmasına rağmen yapılan ölçümlerinde anlamlı bir farklılık vardır. Eklem ilişkisini belirleyen temel faktör kemik dokudan ziyade kıkırdak doku olduğu için, özellikle glenoid versiyonun değerlendirilmesinin gerektiği durumlarda MRG ile kıkırdak dokunun temel alındığı versiyon ölçümlerinin yapılması daha uygun olacaktır. Humerus başı versiyon ve metaversiyon açıları arasında açısal fark olmasına karşın yüksek düzeyde korelasyon vardır. Metaversiyonun, humerus başı versiyonu hakkında fikir verici olmasından dolayı, bu iki parametre gereğinde birbirlerinin yerine kullanılabileceği sonucuna varılmıştır. Glenoid versiyon açısı ile humerus başı versiyon açısı arasında ise birbirlerini kompanse edecek düzeyde bir ilişki olmadığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Glenoid versiyon, humerus başı versiyonu, metaversiyon

ABSTRACT

Glenoid version angle and humeral head version angle are valuable angular parameters affecting shoulder biomechanics. These angles should be evaluated preoperatively, especially in shoulder instability and arthroplasty surgery. The aim of the study was to determine whether or not there is a difference between the

version of the bone surface and the cartilage surface of the glenoid, to evaluate metaversion angle could be used to predict humeral head angle angle and the relation between glenoid version angle and humeral head angle.

A retrospective evaluation was made of the MRI scans of 182 patients. All the reviewers independently measured the glenoid version angles, humeral head version angle and metaversion. Then the process was repeated for second measurement. Intraobserver interclass correlation coefficients and interobserver interclass correlation coefficients were assessed. Correlation and regression analyzes were performed to evaluate the relationship between measurements.

The mean glenoid version was determined as -3,58º in the bone-based measurements and -5,79º in the cartilage-based measurements. The cartilage and bone-based measurements were found to have inter and intraobserver reliability(p=0,223). A statistically significant difference was observed between the mean cartilage-based version and the mean bone-based version.(r=0,423). The changes in the cartilage and bone-based measurements were seen to be correlated. However, this change was not seen to be linear.

A statistically significant difference was observed between the mean humeral head version angle and the mean metaversion angle(p<0,001). However, there was a very high level of correlation between these two angles(r=0,904).

A significant relationship was found between humeral head version and glenoid version at(r=0,158). This relationship was very weak.

A statistically significant difference was observed between the mean cartilage-based and the mean bone-based glenoid version. The main factor that determines the joint relation is the cartilage tissue rather than the bone tissue. In cases which the glenoid version needs to be evaluated, it is more appropriate to perform cartilage-based glenoid version measurements with MRI. A statistically significant difference was observed between the mean humeral head version angle and the mean metaversion angle. However, there is a very high level of correlation between these two angles. Metaversion can reliably predict humeral head version. There was no relationship between the glenoid version angle and the humerus head version angle to compensate each other.

Key Words: Glenoid version, humeral head version, metaversion

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Omuz eklemi, üst ekstremitenin gövdeye bağlantısını, pozisyon almasını sağlayan vücudun en hareketli eklemidir. Glenohumeral eklem, akromioklavikular, sternoklavikular eklem ve skapulotorasik eklemi içeren kompleks bir yapıdır. Bu eklemin istirahat pozisyonu, erkeklerde +2,5° abdüksiyon ve -1° addüksiyon arasında, kadınlarda +5,2° abdüksiyon ve +3,5° addüksiyon arasındadır.

Geniş hareket açıklığı, temel olarak, küçük bir glenoid eklem yüzeyi ile büyük bir humeral eklem yüzeyinin ilişkisi ile sağlanır. Bu özellik aynı zamanda eklemin bu avantajına rağmen instabiliteye de daha yatkın olmasına neden olmaktadır. Bu geniş eklem açıklığı glenohumeral eklem yüzeyinin bu ilişkisi dışında omuz ve çevresi anatomik yapıların kompleks etkileşimine ihtiyaç duyar.

Glenoid ve humerus başı versiyon açısı da omuz biyomekaniğini ve stabilitesini etkileyen önemli değişkenlerdendir. Özellikle instabilite ve eklem replasman cerrahileri sırasında glenoid ve humerus başı versiyon açılarının doğru değerlendirilmesi gerek stabilite gerek ise fonksiyonel sonuçlar açısından önemlidir. Glenoid versiyonu, glenoid merkez çizgisinin skapular plan ile yaptığı açıdır. Glenoid versiyon; genel olarak retrovert olarak tanımlansa da bazı çalışmalarda 0'a yakın ya da antevert değerler de normal olarak değerlendirilmektedir(1-6). Bu durum glenoid versiyon ölçümlerinin bir çok parametreden etkilenmesi ile açıklanmaktadır(1-3,6-9). Glenoid eklem yüzeyinin kendi içerisindeki twist etkisi, skapulanın koronal ve sagital pozisyonu, kesitin alındığı glenoid seviyesi bunlardan bazılarıdır. Günümüzde glenoid versiyonunun değerlendirilmesinde bilgisayarlı tomografi (BT) ve 3 boyutlu tomografi (3D BT) yöntemleri ile yapılan ölçümler esas alınmaktadır. Fakat ölçüm metotları ve açısal değerleri açısından bir fikir birliği yoktur(1,2,9). Glenoid kalın bir kıkırdak dokuya sahiptir. Böyle bir yüzeyde versiyon ölçümü yapılırken kemik dokunun temel alınması hatalı ölçüm yapılmasına neden olabilir mi sorusunu akla getirmektedir. Bu nedenle glenoid versiyon açısı ölçümlerini manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kesitleri üzerinden ayrı ayrı kemik ve kıkırdak dokuyu temel alarak değerlendirdik.

Humerus başı versiyon açısı; humerus başının epikondiler aksa göre aksiyel plandaki pozisyonunu açısal olarak tarif eder(10). Bu açı -6° ile 60° arasında geniş bir aralıkta değişkenlik göstermektedir(10). Humerus başı versiyon açısı hemiartroplasti, total omuz protezi ve ters omuz protezi gibi ameliyatların planlanmasında değerlendirilen değişkenlerdendir(11,12). Humerusun metafiziyel seviyesinin versiyonu ise metaversiyon olarak tanımlanmıştır. Metaversiyon, humeral retroversiyonun tahmin edilebilmesinde kullanılabilmektedir(13). Bu açıların ölçümleri farklı tekniklerle direkt anatomik ölçüm, radyografi, BT, MRG ve bilgisayar destekli farklı görüntüleme sistemleri ile yapılabilmektedir(10,14,15).

Literatürde humerus başı versiyonu ölçümü ile glenoidin kemik ve kıkırdaktan yapılan versiyon ölçümlerinin arasındaki ilişkiyi MRG üzerinden değerlendiren bir çalışma yoktur. Bu ilişkiyi değerlendirmek için ölçümlerin MRG ile yapılması gerekmektedir. Bu çalışmadaki amacımız humerus başı versiyonu ve glenoid versiyonu ilişkisini değerlendirmek ve metaversiyonun humerus başı versiyonu yerine kullanılabilir bir ölçüm olup olmadığını değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 OMUZ EKLEMİ EMBRİYOLOJİSİ, ANATOMİSİ VE BİYOMEKANİĞİ

2.1.1 Omuz Eklemi Embriyolojisi

Tüm dokular ektoderm, endoderm ve mezoderm olarak adlandırılan 3 adet germ tabakasından gelişir. Mezoderm tabakasından kıkırdak, kemik, kaslar, kan hücreleri, iç organlar gelişir.

İskelet sistemi paraaksiyal mezoderm, mezoderm somatik plağı ve nöral krestten gelişir. Paraaksiyal mezoderm oksipital bölgeden kaudale uzanan somit adı verilen yapıları oluşturur. Omuz eklemi üst ekstremite tomurcuğundan köken alır ve ilk olarak gestasyonun dördüncü haftasından sonra görülür hale gelir. Üst ekstremite tomurcuğu gestasyonun beşinci haftasında vücut duvarı ventromediyalindeki somitin laterale göç etmesi ile oluşur. Mezenkimal merkez ve çevresinde ektodermal tabakadan meydana gelen tomurcuk yapı, gövdeye dik durumdadır. Omuz ve ekstremite kas yapısı, gestasyonun 5. haftasında periferal sinirlerin mezenkime ilerlemesiyle olur. Eş zamanlı olarak mezenkimal merkezdeki çekirdekten önce kıkırdak daha sonra kemik iskelet yapı oluşur. Eklem bölgeleri interzonal mezenkimal yapılardan gelişir. Bu mezenkimal farklılaşma ile eklemi oluşturacak şekilde özelleşmiş dokular meydana gelir. Mezodermal komponentlerin farklılaşması ve yüzeyel ektodermal yapının indüklenmesiyle omuz ve ekstremite proksimalden distale doğru gelişir.

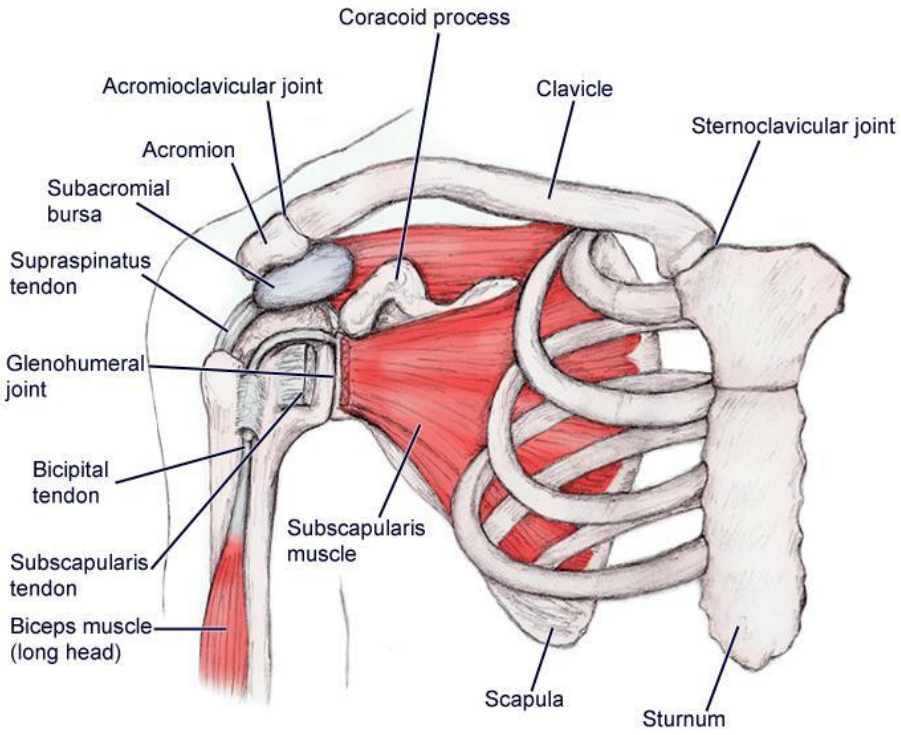
Yedinci haftada üst ekstremite kırk derece lateral rotasyon, alt ekstremite doksan derece medial rotasyon gösterir. Böylece üst ekstremite de lateral yüzde ekstansör, medial yüzde fleksör kasları yerleşir. Alt ekstremitede bu rotasyon doksan derece laterale doğru olur. Tomurcuklardaki mezenşim hücrelerinin çoğalmasıyla ekstremite kasları oluşur. Tomurcukların uzamasıyla ekstremite kasları gelişir. Doksan derece dönüş anında medialde kalan kısımdan glenoid labrum, biseps tendonu, eklem kapsülü ve subskapularis kası oluşur.

Üçüncü ve dördüncü gestasyon aylarında ise ekstremite son şeklini alır. Baş makat boyutu 38 mm olduğunda net olarak tanımlanabilen bir omuz eklem aralığı ve labrumlar ortaya çıkmıştır(16).

2.1.2 Omuz Eklemi Anatomisi

Omuz kuşağı; göğüs kafesi, skapula, humerus, klavikula kemikleri ile bunların arasındaki glenohumeral, akromiyoklavikular, sternoklavikular ve skapulotorasik eklemlerden oluşan karmaşık bir yapıdır (Şekil 1). Üst ekstremiteyi gövdeye bağlar, kolun hareketini ve uygun pozisyonu sağlar.

 ISBN: 978-625-7720-36-6



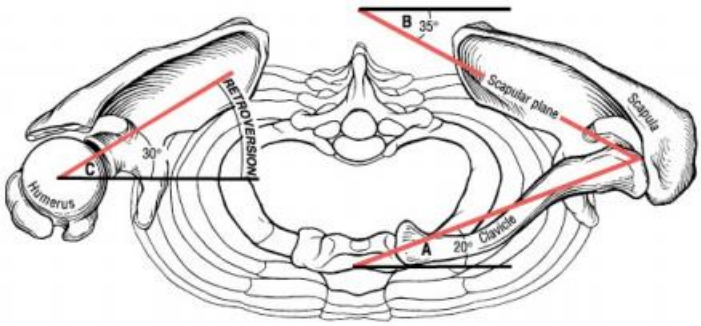
Şekil 1: Omuz kuşağını oluşturan yapılar

2.1.2.1 Omuz Eklemini Oluşturan Kemikler

Klavikula; En erken kemikleşen ve kemikleşmenin en son tamamlandığı kemiktir. Toraksın üst ön kısmında boyun kökünün alt sınırını oluşturan, enine uzanan bir kemiktir. Sternum ile akromion çıkıntısı arasında yer alır (Şekil 1) . 2/3 medial kısmı konveks ve kalın, 1/3 lateral kısmı konkav, dar ve düzdür. Klavikula ile 1. kosta arasında nörovasküler yapılar mevcuttur. Bu bölgedeki kırıklar vasküler ve sinir yaralanmalarına neden olabilir. Klavikulanın görevi, gövde ve skapula arasında destek olmak ve üst ekstremiteyi toraksa bağlamaktır. Klavikulanın proksimal ucu sternum ile sternoklavikuler, distal ucu ise akromion ile akromioklavikuler eklemi yapar. Kaslar klavikulaya sadece alt ve arka taraftan yapışır ve üzerinde uzanan platisma kası dışında ön kenara kas yapışmaz(17). Deltoid, pektoralis major, sternokleidomastoid ve sternohyoid kasları klavikuladan orijin alır. Klavikulaya üç ligaman yapışır. Medialde kostaklavikular ligaman, lateral ucunda konoid ligaman ve posterolateralde trapezoid ligaman yer alır(18). Koroid çıkıntıya korakoklavikuler bağlar ile bağlanır.

Skapula; Düz ve ince kürek şeklinde bir kemik olup esas olarak kasların yapışma yeri olarak fonksiyon görür(18). Kas ve tendonlara origo ve insersio olmakla birlikte eklemi de oluşturan spina, akromion, glenoid ve korokoid olmak üzere dört adet çıkıntısı vardır. Skapula, göğüs arka-yan kısmında 2-7. kostalar üzerine yerleşmiş, koronal planda 30-45°'lik öne doğru açılanma yapan bir kemiktir (Şekil 2)(19). Skapulanın medial kenarı ile dorsal vertebraların spinöz çıkıntıları arasında yaklaşık 5 cm'lik bir mesafe vardır. Kostalara bakan yüzü konkavdır. Bu konkav yüz "subskapular fossa" adını alır(18).

 ISBN: 978-625-7720-36-6

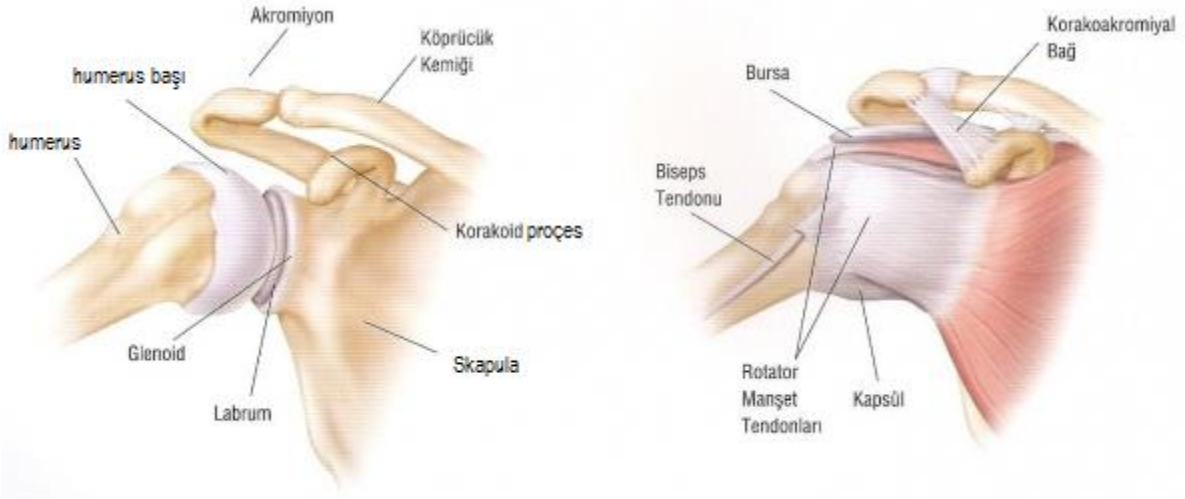


Şekil 2: Skapulanın yerleşim açıları

Spina skapula: Deltoid kası için origo, trapezius kası için insersiyo görevi görür. Skapulanın konveks olan ve toraks ile temas eden arka yüzü spina skapula ile supraspinöz fossa ve infraspinöz fossa olmak üzere ikiye ayrılır(20).

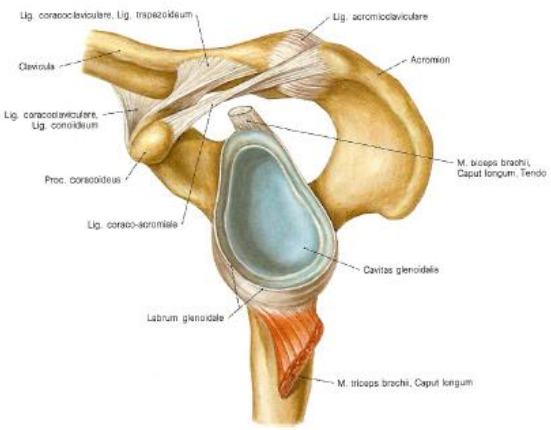
Akromion; Spina skapulanın kollum skapula arkasında dış yana doğru giden ve arkadan öne doğru basık olan uzantısıdır. Subakromial bölgede sıkışmanın olduğu supraspinatus tendonunun çıkış bölgesinde akromion ile humerus başı arasındaki mesafe normalde frontal planda 9-10 mm'dir(18). Akromion'un üç ayrı kemikleşme merkezi vardır(21). Eğer bu kemikleşme merkezlerinde birbiri ile kaynama olmazsa kaynamamış parça os akromiale olarak adlandırılır(22).

Korakoid çıkıntı: Glenoidin boynunun tabanından çıkar ve dış yana doğru çengel şeklinde devam eder (Şekil 3-4). Korakoid bicepsin kısa başının, korakobrakialisin başlangıç ve pectoralis minör kasının sonlanma yeri olarak fonksiyon görür(18). Korakoide yapışan ligamanlar ise korakohumeral, korakoklavikuler ve korakoakromial olarak isimlendirilir(23).



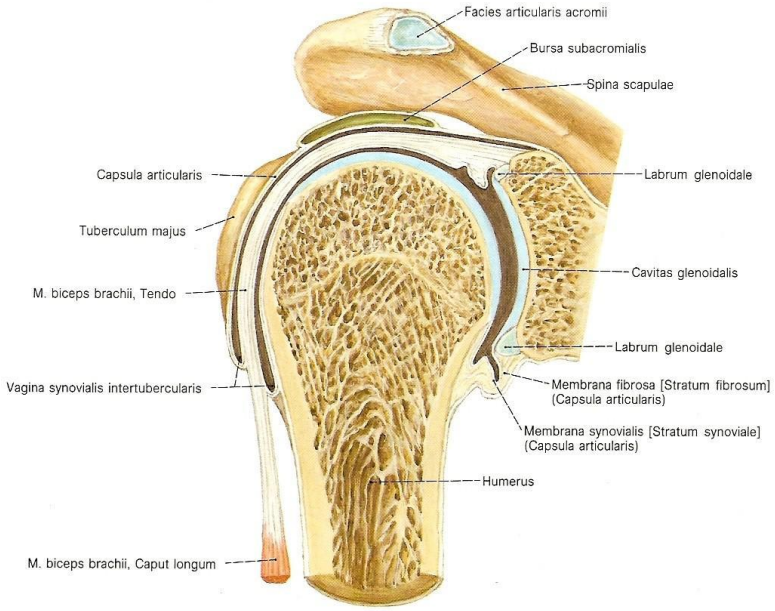
Şekil 3: Omuz ekleminin dış tabakadaki kasların kaldırılmış görünümü

Glenoid fossa: Skapulanın humerus başı ile eklem yaptığı çıkıntısıdır. Retrovert konumdadır. Yaklaşık 2-7 derece arasında retroversiyon açısı vardır. Bu açıdaki değişiklikler omuz instabilitesine yol açabilir (Şekil 4) (24).



Şekil 4: Glenoidin lateralden görünüşü

Humerus: Humerus başı glenoid kaviteye yerleşerek glenohumeral eklemi meydana getirir. Kapsül, labrum ve rotator manşet bu eklemi bir arada tutar. Kaput humeri yarım küre şeklindedir ve kıkırdakla kaplı eklem yüzeyine sahiptir (Şekil 5). Kollum anatomikum, artiküler yüzey, tuberkulum majus ve minus humerus başını oluşur(25,26). Lateralde yer alan tuberkulum majusa supraspinatus, infraspinatus ve teres minör kasları yapışır. Tuberkulum minus humerusun ön iç kısmında bulunur ve burası subskapularis kasının yapışma yeridir(25,26).



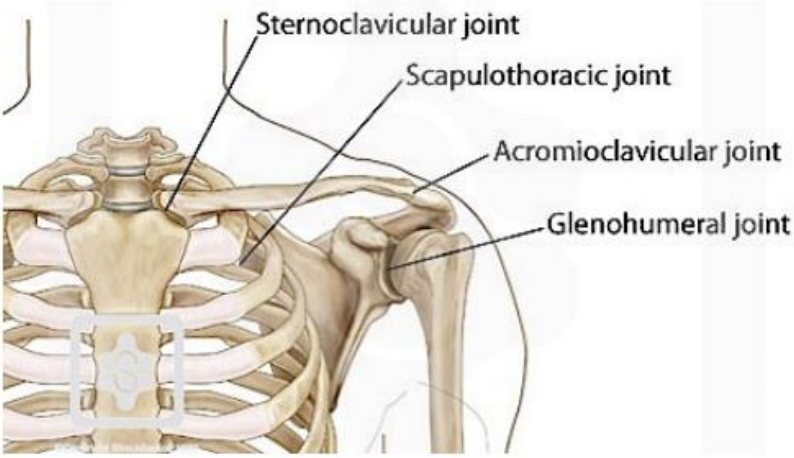
Şekil 5: Glenohumeral eklem koronal kesiti

2.1.2.2 Omuz Kuşağını Oluşturan Eklemler

Akromiyoklavikular eklem: Klavikula dış ucunun, akromionun anteromedial yüzüyle yapmış olduğu sinovyal bir eklemdir(27). İki yaşından sonra eklem aralığında bir disk oluşmaya başlar. Akromioklavikular eklemin stabilitesi iki ligaman tarafından sağlanır. Bu bağlar akromioklavikular ligaman ve korakoklavikular ligamanlardır(28). Omuz elevasyonunun ilk 20° ve son 40°'sinde klavikula ve akromiyon arasında yukarı-aşağı yönde yaklaşık 20°'lik bir rotasyon hareketi oluşur(25). Akromioklavikular eklemin ileri yaşlarda dejenerasyonu, çıkığı, eklem alt yüzünde düzensizlik ve kemik çıkıntılar subakromial bölgeyi daraltarak sıkışma sendromuna ve RM yırtıklarına yol açabilirler.

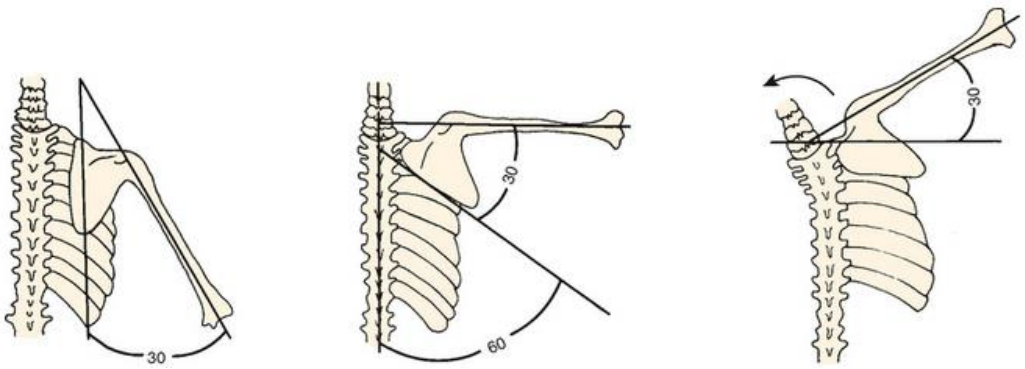
 ISBN: 978-625-7720-36-6

Sternoklavikular eklem: Manibrium sterni ile klavikulanın proksimal ucu arasında oluşur (Şekil 6). Üst ekstremiteyi aksiyal sisteme bağlayan tek eklemdir. Eklem kapsülü kuvvetli bağlar ile sarılmış olup eklem içinde bulunan disk sayesinde eklem yüzleri arasındaki uyumsuzluk kompanse olur. Sternoklavikular eklem protraksiyon, retraksiyon, elevasyon, depresyon ve rotasyona izin verir. Anteroposterior yönde hareket ortalama 35°, rotasyon hareketi ise 45 °dir. Sternoklavikular eklemin elevasyonu 30-35°dir ve bu hareketin çoğu kol elevasyonunun 30-90°'si arasında oluşur(25,28). Bu eklemin hareketindeki kısıtlılık omuz ekleminin hareketlerinde kısıtlılığa yol açar.



Şekil 6: Omuz kuşağını oluşturan eklemler

Skapulatorasik eklem: Skapula ile toraks duvarı arasında oluşan fizyolojik bir eklemdir (Şekil 6). Toraks duvarı ve skapulanın anterioru arasında subskapularis ve serratus anterior kasları bulunmaktadır. Üst ekstremitenin hareketi ve stabilitesi için bu eklemin normal fonksiyona sahip olması gerekir. Skapular plandaki elevasyonun (abduksiyonun) gerçekleşmesinde önemli rol oynar. Ortak görüş humerus abdüksiyonunda hareketin 2/3'ünün glenohumeral eklemde, 1/3'ünün skapulotorasik eklemde gerçekleştiği yönündedir. İlk 20°'lik abdüksiyondan sonra her 15°'lik hareketin 10°'si glenohumeral eklemden, 5°'si skapulotorasik eklemden yapılmaktadır. Bu uyuma "skapulotorasik ritm" denir (Şekil 7). Skapulanın toraks duvarı üzerindeki hareketi akromiyoklavikular ve sternoklavikular eklemlerle gerçekleşir. Omuzun 180°'lik abdüksiyon ve fleksiyon hareketine karşılık skapulotorasik eklemde 60°'lik hareket sağlanır. Skapulotorasik ritim sırasında akromiyoklaviküler (35%) ve sternoklaviküler (65%) eklemlerin de katkısı gereklidir(28).

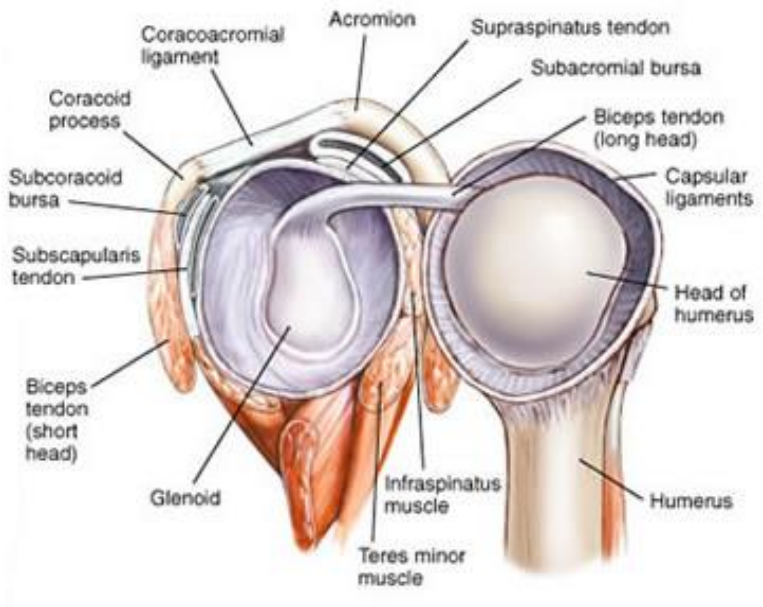


Şekil 7: Skapulotorasik ritim

Glenohumeral eklem: Humerus başı ile glenoid kavite arasında oluşan eklemdir (Şekil 5-6). Glenoid fossa sığ olduğundan humerus başının %30'u glenoid tarafından örtünürken, bu oran glenoidi çevreleyen labrum sayesinde %75 'e çıkar(29). Glenohumeral eklem kapsülünün hacmi humerus başının yaklaşık iki katıdır.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Eklem hacmindeki bu genişlik ekleme geniş hareket açıklığı sağlar. Bununla birlikte eklem stabilitesinin de azalmasına yol açar. Eklemin statik stabilitesi eklem kapsülü ve glenoid labrum, ligamanlar ve glenoid kavitenin eklem yüzeyi ile dinamik stabilitesi ise RM kaslarıyla birlikte omuz kuşağını oluşturan 4 eklemi etkileyen kaslarla sağlanır. Dinamik stabilitenin en önemli kaslarından birisi supraspinatustur(28,30,31). Glenohumeral eklem sagittal eksende; abduksiyon ve adduksiyon, transvers eksende; fleksiyon ve ekstansiyon, vertikal eksende; iç ve dış rotasyon yapar(32). Kol 90° abduksiyona geldiğinde tuberkülüm majus akromiyonun çıkıntısına dayanır. Buradaki yumuşak dokuların sıkışması nedeniyle abduksiyon kısıtlanır. Kol dış rotasyona getirilirse tüberkülüm majus arkın dışına çıkacağı için 30° daha fazla abdüksiyon gerçekleşir. Kol internal rotasyondayken en fazla 60°'lik bir abdüksiyon hareketi yaptırılabilir. Çünkü tüberkülüm majus arkın altında bulunur ve abdüksiyonu kısıtlar(29). Kas hipertrofisi, akromiondaki dejeneratif değişiklikler, bozulmuş skapula mekaniği ve glenohumeral kapsül disfonksiyonları bu aralığın azalmasına ve dolayısıyla mevcut yapılarda sıkışmaya sebep olmaktadır(29).



Şekil 8: Glenohumeral eklemin açılmış görünümü

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Numune Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde retrospektif olarak planlandı. Çalışmamız retrospektif bir çalışmadır. Ocak 2017 – Ocak 2018 tarihleri arasında yapılan omuz MRG tetkikleri değerlendirildi. MRG tetkikleri 33 mT/m maksimum gradient kapasiteli 1,5 Tesla tüm vücut MRG sistemi (General Electrics, Milwaukee, Wisconsin, USA) ile yapıldı. Tetkiklerdeki uygun MRG kesitleri üzerinden ölçümler Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Numune Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi PACS sistemi üzerinden yapıldı. Çalışmamızın etik kurul onayı ekte sunulmuştur(Ek 1).

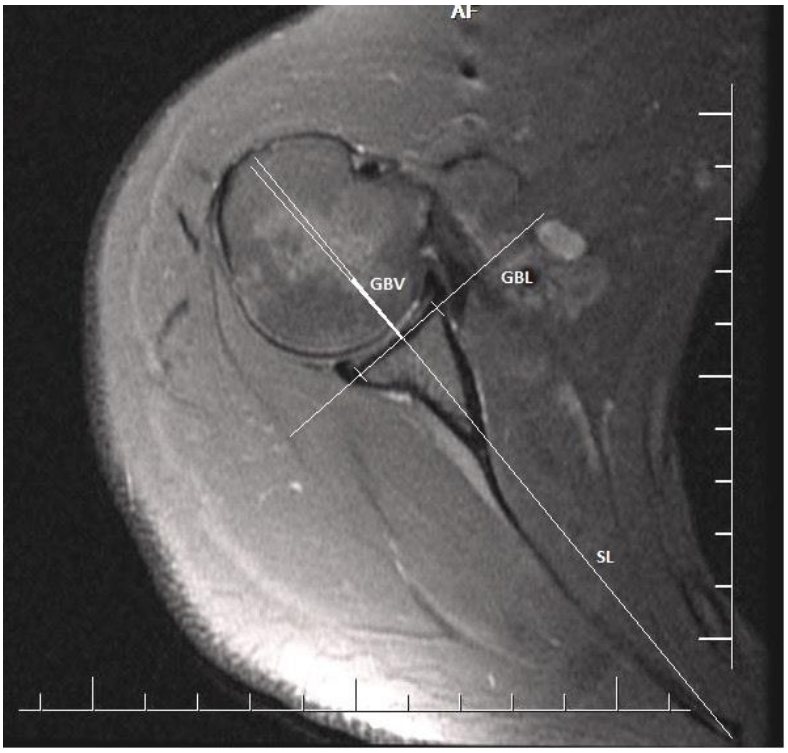
Ocak 2017 - Ocak 2018 tarihleri arasında polikliniğimize çeşitli omuz problemleri ile başvuran ve MRİ tetkiki istenmiş olan hastalar kayıt sistemimizden tarandı. Çalışmaya 25-45 yaş aralığındaki belirgin omuz patolojisi bulunmayan 200 hasta dâhil edildi. Omuz instabilitesi, osteoartrit, romatoid artrit, rotator kılıf artropatisi, servikal nöropati, pleksus patolojileri, geçirilmiş omuz cerrahisi, bilateral omuz şikâyeti olanlar ve glenohumeral eklem ilişkisinin belirgin olarak etkilendiği tüm olgular ve teknik nedenlerle değerlendirilemeyen olgular çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmada 182 hastanın MRG'si değerlendirildi. Bu hastaların 102'si erkek, 80'i kadındı. MRG'lerin 89'u sağ, 93'ü sol omuza aitti. PACS üzerinden MRG T2 sekansında aksiyel kesitler üzerinden glenoid versiyonu hem kıkırdak hem de kemik dokudan ölçümleri, humerus başı versiyonu ölçümü ve metaversiyon ölçümü yapıldı. Ölçümler üç araştırmacı (ortopedi asistanı, omuz cerrahisi ile ilgilenen ortopedik cerrah, kas iskelet

 ISBN: 978-625-7720-36-6

sistemi radyolojisi ile ilgilenen radyolog) tarafından iki kez değerlendirildi. İlk ölçümler bitirildikten sonra ikinci ölçümlere geçildi. Tüm araştırmacılar ölçümlerini aynı kesitler üzerinden yaptı.

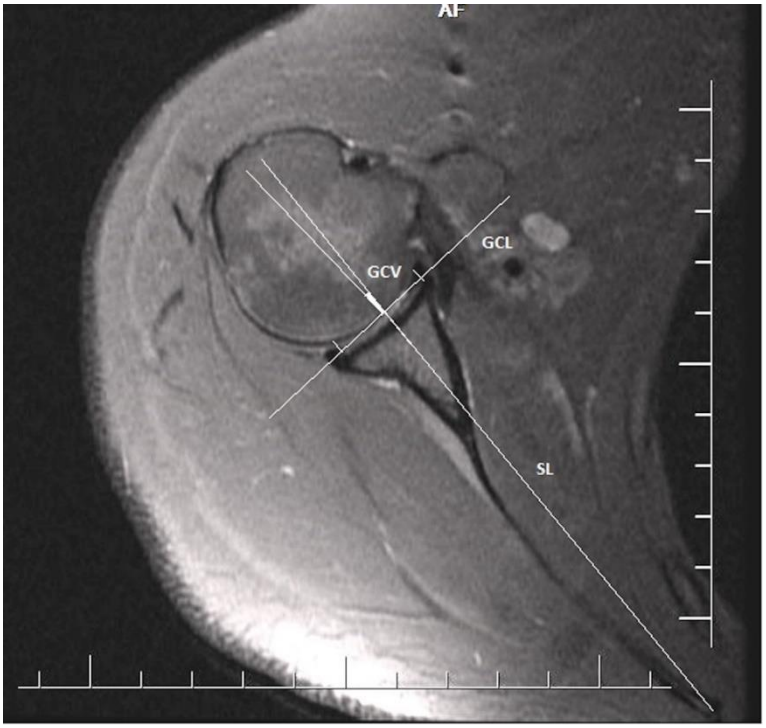
Glenoid versiyon ölçümü: Glenoid verisyon açıları ölçümü Friedman methodu ile yapıldı(33). Korokoid bazisinin hemen inferiorundan geçen ilk aksiyel kesitler değerlendirilmeye alındı. Kemik dokudan yapılan glenoid versiyon açı ölçümleri için önce glenoid kemik çizgi ve skapular çizgi belirlendi. Glenoid kemik çizgi; glenoidin anterior ve posterior kemik çıkıntılarının köşe noktalarının birleştirilmesi ile belirlendi. Skapular çizgi ise, skapulanın en medialindeki nokta ile glenoid kemik çizginin orta noktası birleştirilerek çizilen çizgi ile oluşturuldu. Skapular çizgi ile glenoid kemik çizgi arasındaki dar açı glenoid kemik versiyon açısı olarak değerlendirildi (Şekil 9).



Şekil 9: Glenoid kemik versiyon açısı (GBL: glenoid kemik çizgi, SL: skapular çizgi, GBV: glenoid kemik versiyon)

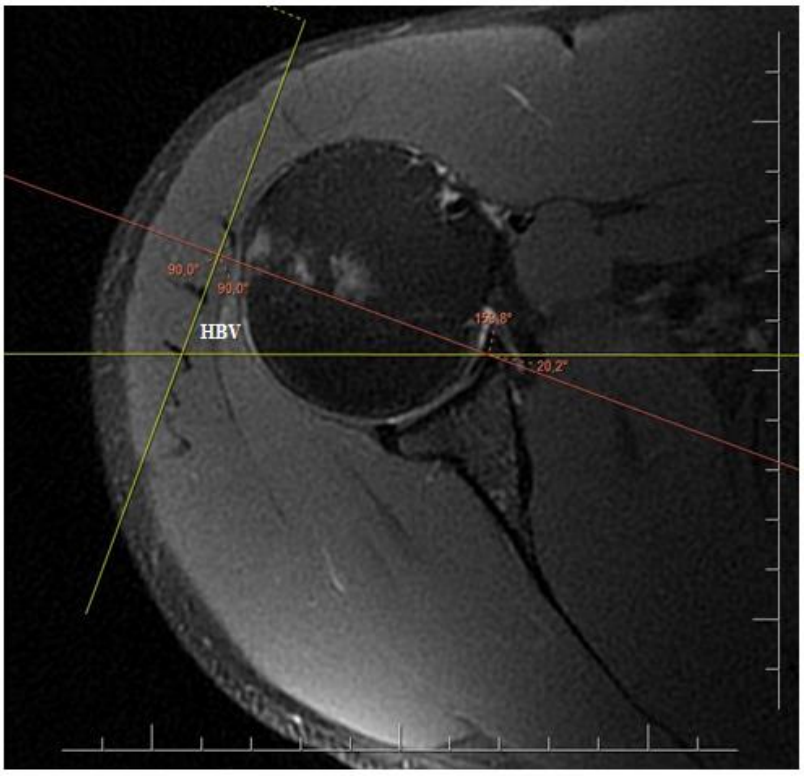
Kıkırdak dokudan yapılan versiyon ölçümü için yine aynı kesit kullanıldı. Glenoid anterior ve posterior kıkırdağının köşe nokataları birleştirilerek glenoid kıkırdak çizgi oluşturuldu. Skapular çizgi ise skapulanın en medialinden glenoid kıkırdak çizginin orta noktasına çizilen hat ile oluşturuldu. Slapular çizgi ile glenoid kıkırdak çizgi arasındaki dar açı glenoid kıkırdak versiyon olarak değerlendirildi (Şekil 10). (+) değerler anteversiyon, (-) değerler retroversiyonu tanımlamak için kullanıldı.

 ISBN: 978-625-7720-36-6



Şekil 10: Glenoid kıkırdak versiyon açısı (GCL: glenoid kıkırdak çizgi, SL: skapular çizgi, GCV: glenoid kıkırdak açısı)

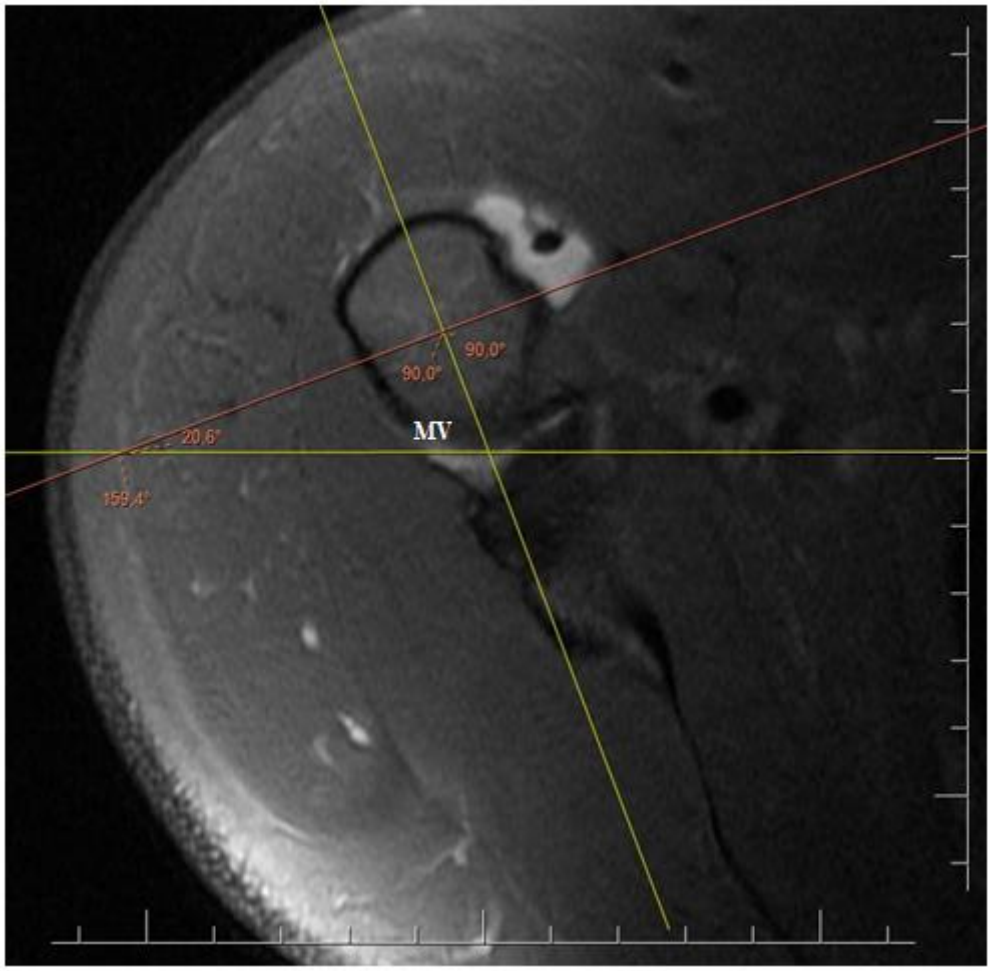
Humerus başı versiyonu: Başın en geniş olduğu aksiyel T2 kesitte eklem yüzünün anterior ve posterior sınırları belirlendi ve bir çizgi ile birleştirildi. Bu çizgiye bir dik çizildi. Bu dik çizgisi ile MRG oryantasyon çizgisinin oluşturduğu açı humerus başı versiyon açısı olarak değerlendirildi(Şekil 11)(34).



Şekil 11: Humerus başı versiyon açısı (HBV)

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Metaversiyon: Metaversiyon ölçümünde, aksiyel T2 kesitte humerus başının bittiği ilk aksiyel kesit kullanıldı. Metafiziyel zonun en medialindeki noktadan zonu ikiye ayıracak şekilde bir çizgi çizildi. Bu çizginin MRG oryantasyon çizgisi ile oluşturduğu açı metafiziyel versiyon(metaversiyon) açısı olarak değerlendirildi(Şekil 12)(34).



Şekil 12: Metaversiyon(MV) açısı

4. BULGULAR

Çalışmada 182 hasta değerlendirildi. 25-45 yaş aralığındaki hastaların ortalama yaşı 37.4'tü(Tablo 1).

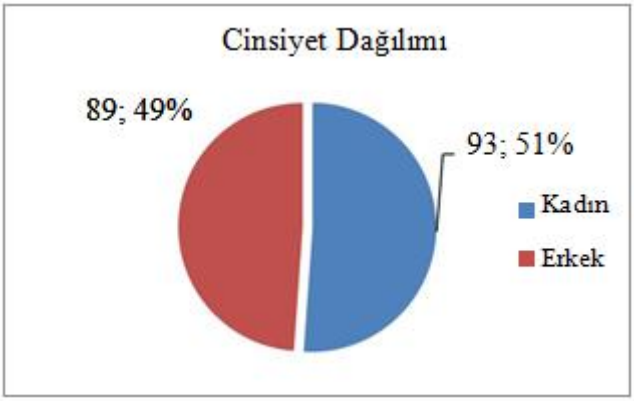
Tablo 1: Hastaların ortalama yaşı

	Hasta	Aritmetik Ortalama		Standart
	Sayısı	Ortalama	Standart Hata	Sapma
YAŞ	182	37,4	,45	6,12

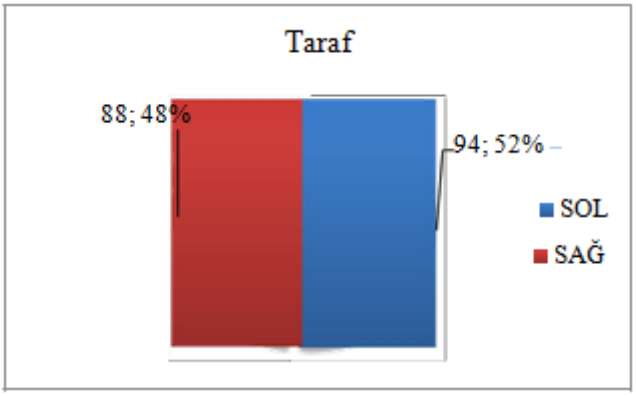
Çalışmaya dahil edilen hastaların 93'ü kadın, 89'u erkekti(Tablo 2). Değerlendirilen MRG tetkiklerinin ise 88'i sağ, 94'ü sol omuza aitti(Tablo 3).

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Tablo 2: Cinsiyet dağılımı



Tablo 3: Taraf dağılımı



Araştırmacıların kemik ve kıkırdak dokudan yaptıkları glenoid versiyon ölçümleri değerlendirildiğinde birinci araştırmacının kemik dokudan yaptığı ölçümlerinde ilk ölçüm ortalaması -3.94°, ikinci ölçüm ortalaması -3.86°'idi. Birinci araştırmacının kıkırdak dokudan yapılan glenoid versiyon ölçümlerinde ise ilk ölçüm ortalaması -6,02° iken ikinci ölçüm ortalaması -5.84°'idi(Tablo 4).

Tablo 4: Birinci araştırmacının kemik ve kıkırdak dokudan yaptığı glenoid versiyon açısı ölçümleri

	Hasta Sayısı	Ölçüm Aralığı	Minimum Değer	Maksimum Değer	Aritmetik Ortalama		Standart Sapma
					Ortalama	Standart Hata	
Birinci ölçüm kemik dokudan	182	22,50	-15,20	7,30	-3,9412	,28861	3,89354
İkinci ölçüm kemik dokudan	182	21,80	-14,80	7,00	-3,8659	,28223	3,80752
Birinci ölçüm kıkırdak dokudan	182	17,70	-14,00	3,70	-6,0291	,27879	3,76108
İkinci ölçüm kıkırdak dokudan	182	23,90	-14,30	9,60	-5,8445	,28732	3,87613

 ISBN: 978-625-7720-36-6

İkinci araştırmacının kemik dokudan yaptığı ölçümlerinde ilk ölçüm ortalaması -3.67°, ikinci ölçüm ortalaması -3.66°'idi. İkinci araştırmacının kıkırdak dokudan yapılan glenoid versiyon ölçümlerinde ise ilk ölçüm ortalaması -6,01° iken ikinci ölçüm ortalaması -6,02°'idi(Tablo 5).

Tablo 5: İkinci araştırmacının kemik ve kıkırdak dokudan yaptığı glenoid versiyon açısı ölçümleri

	Hasta Sayısı	Ölçüm Aralığı	Minimum Değer	Maksimum Değer	Aritmetik Ortalama		Standart Sapma
					Ortalama	Standart Hata	
Birinci ölçüm kemik dokudan	182	24,30	-16,60	7,70	-3,6797	,29653	4,00037
İkinci ölçüm kemik dokudan	182	23,60	-16,40	7,20	-3,6632	,29029	3,91624
Birinci ölçüm kıkırdak dokudan	182	22,10	-14,30	7,80	-6,0187	,31846	4,29620
İkinci ölçüm kıkırdak dokudan	182	22	-14	7	-6,02	,316	4,268

Üçüncü araştırmacının kemik dokudan yaptığı ölçümlerinde ilk ölçüm ortalaması -3.14°, ikinci ölçüm ortalaması -3.20°'idi. Üçüncü araştırmacının kıkırdak dokudan yapılan glenoid versiyon ölçümlerinde ise ilk ölçüm ortalaması -5,44° iken ikinci ölçüm ortalaması -5,42°'idi(Tablo 6).

Tablo 6: Üçüncü araştırmacının kemik ve kıkırdak dokudan yaptığı glenoid versiyon açısı ölçümleri

	Hasta Sayısı	Ölçüm Aralığı	Minimum Değer	Maksimum Değer	Aritmetik Ortalama		Standart Sapma
					Ortalama	Standart Hata	
Birinci ölçüm kemik dokudan	182	26,10	-15,30	10,80	-3,1418	,33141	4,47093
İkinci ölçüm kemik dokudan	182	24,70	-15,00	9,70	-3,2099	,32683	4,40921
Birinci ölçüm kıkırdak dokudan	182	24,10	-16,20	7,90	-5,4484	,36377	4,90746
İkinci ölçüm kıkırdak dokudan	182	23,00	-15,60	7,40	-5,4269	,35195	4,74807

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Araştırmacıların yaptıkları tüm ölçümler değerlendirildiğinde kemikten yapılan glenoid versiyon açısı ölçümü ortalaması birinci araştırma için -3,90°, ikinci araştırmacı için -3,67°, üçüncü araştırmacı için -3,17° olarak hesaplanmıştır. Kıkırdak dokudan yapılan glenoid versiyon açısı ölçümü ortalaması ise birinci araştırmacı için -5,93°, ikinci araştırmacı için -6,01°, üçüncü araştırmacı için -5,43° olarak hesaplanmıştır(Tablo 7). Tüm yapılan ölçümlerin ortalaması alındığında kemikten ölçülen glenoid versiyon açısı -3,58°, kıkırdaktan ölçülen glenoid versiyon açısı ise -5,79° olarak hesaplanmıştır.

Tablo 7: Tüm araştırmacılar için kemik ve kıkırdak dokudan yapılan glenoid versiyon açısı ölçümlerinin ortalama değerleri

		Hasta Sayısı	Ortalama	Standart Sapma	Standart Hata	Minimum	Maksimum
Kıkırdak dokudan yapılan ölçümler	Birinci Araştırmacı	182	-5,9368	3,74198	,27737	-14,15	3,60
	İkinci Araştırmacı	182	-6,0187	4,27955	,31722	-14,20	7,60
	Üçüncü Araştırmacı	182	-5,4376	4,81954	,35725	-15,90	7,65
Kemik dokudan yapılan ölçümler	Birinci Araştırmacı	182	-3,9036	3,84847	,28527	-15,00	7,15
	İkinci Araştırmacı	182	-3,6714	3,95436	,29312	-16,50	7,45
	Üçüncü Araştırmacı	182	-3,1758	4,43367	,32865	-15,15	10,25

Araştırmacıların kemik ve kıkırdak dokudan yaptıkları birinci ve ikinci glenoid versiyon açısı ölçümleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Bağımlı İki Örnek T Testi (Paired Samples Test) uygulanmıştır. Sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirilmiş olup, $p<0.05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir.

Birinci araştırmacının kemik dokudan yaptığı birinci ve ikinci glenoid versiyon açısı ölçümlerinde anlamlı bir farklılık bulunmuş, kıkırdak dokudan yaptığı birinci ve ikinci ölçümlerinde ise anlamlı bir farklılık bulunamamıştır(Tablo 8,9).

İkinci araştırmacının kemik dokudan yaptığı birinci ve ikinci glenoid versiyon açısı ölçümlerinde anlamlı bir farklılık bulunamamıştır, kıkırdak dokudan yaptığı birinci ve ikinci ölçümlerinde ise anlamlı bir farklılık bulunamamıştır(Tablo 8,9).

Üçüncü araştırmacının kemik dokudan yaptığı birinci ve ikinci glenoid versiyon açısı ölçümlerinde anlamlı bir farklılık bulunamamıştır, kıkırdak dokudan yaptığı birinci ve ikinci ölçümlerinde ise anlamlı bir farklılık bulunamamıştır(Tablo 8,9).

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Tablo 8: Araştırmacıların kemik dokudan yaptığı birinci ve ikinci glenoid versiyon açısı ölçümlerinin ilişkisi

Kemik dokudan yapılan glenoid versiyon ölçümleri	Eşleştirilmiş Farklar					P değeri
	Ortalama	Standart sapma	Standart hata ortalaması	95% güvenli Fark aralığı		
				Alt	Üst	
Birinci araştırmacının ölçümleri	-,07527	,26633	,01974	-,11423	-,03632	**,000**
İkinci araştırmacının ölçümleri	-,01648	,36315	,02692	-,06960	,03663	**,541**
Üçüncü araştırmacının ölçümleri	,06813	,48042	,03561	-,00213	,13840	**,057**

Tablo 9: Araştırmacıların kıkırdak dokudan yaptığı birinci ve ikinci glenoid versiyon ölçümlerinin ilişkisi

Kıkırdak dokudan yapılan glenoid versiyon ölçümleri	Eşleştirilmiş Farklar					P değeri
	Ortalama	Standart sapma	Standart hata ortalaması	95% güvenli Fark aralığı		
				Alt	Üst	
Birinci araştırmacının ölçümleri	-,18462	1,52655	,11316	-,40789	,03866	**,105**
İkinci araştırmacının ölçümleri	,00000	,28998	,02149	-,04241	,04241	**1,000**
Üçüncü araştırmacının ölçümleri	-,02143	,58558	,04341	-,10708	,06422	**,622**

Araştırmacılar arasında kemik ve kıkırdak dokudan yapılan glenoid versiyon açısı ölçümlerinin ortalamaları açısından anlamlı bir farklılık olup olmadığını tespit etmek amacıyla Anova testi uygulanmıştır. İlk olarak varyansların homojenliği testi yapılmış olup, kemik ortalamaları için grup varyanslarının homojen olduğu ve varyans analizinin yapılabileceği görülmüştür. Ancak kıkırdaktan yapılan glenoid versiyon ölçümü ortalamaları için p değeri 0,05'den küçük olduğu için varyans analizinin yapılamayacağı tespit edildiğinden bu testin parametrik olmayan karşılığı olan Kruskal Wallis testi yapılmıştır.

Anova testine göre araştırmacılar arasında kemik dokudan yapılan glenoid versiyon açısı ölçümü ortalamaları açısından anlamlı bir fark olmadığı görülmektedir(p=0.223>0,05)(Tablo 10).

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Tablo 10: Araştırmacılar arasında kemik dokudan yapılan glenoid versiyon açısı ölçümü ortalamaları ilişkisi

		Kareler Toplamı	Serbestlik derecesi	Kareler Ortalaması	P değeri
Kemik dokudan yapılan glenoid versiyon ölçümü	Gruplar arası	50,301	2	25,150	**,223**
	Grupiçi	9069,025	543	16,702	
	Total	9119,326	545		

Kruskal Wallis testine göre ise araştırmacılar arasında kıkırdak dokudan yapılan glenoid versiyon açısı ölçümü ortalamaları açısından anlamlı bir fark yoktur (p=0.456>0,05)(Tablo 11).

Tablo 11: Araştırmacılar arasında kıkırdak dokudan yapılan glenoid versiyon açısı ölçümü ortalamaları ilişkisi

	Kemik dokudan yapılan glenoid versiyon ölçümü
Ki-kare	1,571
Serbestlik Derecesi	2
P değeri	**,456**

Tüm araştırmacılar tarafından yapılan ölçümlerin genel ortalamaları değerlendirilerek kemik ve kıkırdak dokudan yapılan glenoid versiyonu ölçümleri arasındaki istatistiki ilişkiyi ortaya koyabilmek için Bağımlı İki Örnek T Testi yapılmıştır. Bu ölçümlerin ortalamaları itibariyle kemik ve kıkırdak dokudan yapılan glenoid versiyon açısı ölçümü arasında istatistiksel olarak %99 güvenirlilikle anlamlı bir farklılık vardır(Tablo 12).

Tablo 12: Kemik ve kıkırdak dokudan yapılan glenoid versiyon açısı ölçümleri ortalamaları arasındaki ilişki

	Eşleştirilmiş Farklar					
				95% güvenli Fark Aralığı		
	Ortalama	Standart Sapma	Standart Hata Ortalaması	Alt	Üst	P değeri
Kemik ve kıkırdak dokudan yapıaln glenoid versiyon açısı ölçümü ortalamaları	-2,21436	3,23379	,23970	-2,68733	-1,74139	**,000**

İki farklı dokudan yapılan glenoid versiyon açısı ölçümleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için korelasyon analizi yapıldı. Yapılan analizde kemik ve kıkırdaktan yapılan glenoid versiyon açısı ölçümü ortalamaları arasında orta düzeyde önemli ilişki bulunmuştur(Tablo 13).

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Tablo 13: Kemik ve kıkırdak dokudan yapılan glenoid versiyon(GV) açısı ölçümleri ortalamaları korelasyon analizi

		Kıkırdaktan Ortalama	Kemikten Ortalama
Kıkırdak dokudan yapılan GV açısı ölçümleri ortalaması	Pearson Korelasyon	1	,650**
	P Değeri		,000
	Hasta Sayısı	182	182
Kemik dokudan yapılan GVaçısı ölçümleri ortalaması	Pearson Korelasyon	,650**	1
	P Değeri	,000	
	Hasta Sayısı	182	182

Glenoid versiyon ölçümlerinin basit doğrusal regresyon analizi yapılmıştır. Bağımlı değişken kıkırdaktan ölçülen glenoid versiyon açısı ortalama değeri kabul edildiğinde R^2 0,423 olarak bulunmuştur. Bunun anlamı; bağımlı değişkenimizdeki %42'lik değişim, modele dahil ettiğimiz bağımsız değişken tarafından açıklanmaktadır. Yani kıkırdak dokudan yapılan glenoid versiyon açısı ortalamasındaki değişimin %42'lik kısmının nedeni kemik dokudan ölçülen glenoid versiyon açısı ortalamasından kaynaklanmaktadır. Yapılan Anova testinde p değeri %1'den küçük olduğu için regresyon katsayısına göre bağımlı ve bağımsız değişkenler arasındaki ilişki önemlidir. Kemikten yapılan glenoid versiyon ölçümü ortalamasındaki bir birimlik artış, kıkırdaktan yapılan glenoid versiyon ölçümü ortalamasını 0,661 oranında artıracaktır.

Basit doğrusal regresyon analizinde bağımlı değişken olarak kemikten ölçülen glenoid versiyon açısı ortalama değeri kabul edildiğinde R^2 0,392 olarak bulunmuştur. Bunun anlamı; bağımlı değişkenimizdeki %40'lık değişim modele dâhil ettiğimiz bağımsız değişken tarafından açıklanmaktadır. Bu modelde bağımsız değişkenimizin p değeri (0,000) önemli olduğundan ($p<0,01$) istatistiksel olarak kıkırdaktan ölçülen glenoid versiyon açısı ortalaması değişkeninin katsayısı önemlidir. Yani kıkırdaktan ölçüm ortalamasındaki bir birimlik artış kemikten ölçüm ortalamasını da 0,627 oranında artıracaktır.

Bu veriler ışığında kıkırdaktan ölçülen glenoid versiyon açısı ile kemikten ölçülen glenoid versiyon açısı arasında korelasyon vardır. Ancak bu korelasyon lineer değildir. Kemikten yapılan ölçümlerdeki retroversiyon değeri arttıkça kıkırdaktan yapılan ölçümlerle arasındaki fark azalmaktadır.

Çalışmada değerlendirilen 182 hastanın humerus başı versiyon ve metaversiyon açıları da ölçüldü. Birinci araştırmacının ilk ölçümlerinde ortalama humerus başı versiyon açısı 69,5° iken ikinci ölçümlerde ortalama değer 69,24°'dir. Metaversiyon ölçümlerinde ise ilk ölçümlerde ortalama 68,95° iken ikinci ölçümlerde ortalama 69,08°'dir(Tablo 14).

Tablo 14: Birinci araştırmacının humerus başı versiyon(HBV) ve metaversiyon(MV) ölçümleri

	Hasta Sayısı	**Minimum Değer**	**Maksimum Değer**	**Aritmetik Ortalama**		**Standart Sapma**
				Ortalama	**Standart Hata**	
HBV birinci ölçüm	182	49,00	82,90	69,5011	,25946	3,50035
HBV ikinci ölçüm	182	52,20	81,70	69,2418	,23431	3,16099
MV birinci ölçüm	182	53,10	80,10	68,9560	,24561	3,31350
MV ikinci ölçüm	182	54,10	80,40	69,0863	,23009	3,10414

 ISBN: 978-625-7720-36-6

İkinci araştırmacının ilk ölçümlerinde ortalama humerus başı versiyon açısı 69,14° iken ikinci ölçümlerde ortalama değer 69,36°'dir. Metaversiyon ölçümlerinde ise ilk ölçümlerde ortalama 68,72° iken ikinci ölçümlerde ortalama 68,94°'dir(Tablo 15).

Tablo 15: İkinci araştırmacının humerus başı versiyon(HBV) ve metaversiyon(MV) ölçümleri

	Hasta Sayısı	Minimum Değer	Maksimum Değer	Aritmetik Ortalama		Standart Sapma
				Ortalama	Standart Hata	
HBV birinci ölçüm	182	50,20	79,00	69,1429	,23716	3,19942
HBV ikinci ölçüm	182	52,30	79,90	69,3604	,23484	3,16817
MV birinci ölçüm	182	52,90	78,20	68,7214	,22762	3,07070
MV ikinci ölçüm	182	54,20	78,80	68,9423	,23947	3,23064

Üçüncü araştırmacının ilk ölçümlerinde ortalama humerus başı versiyon açısı 69,45° iken ikinci ölçümlerde ortalama değer 69,51°'dir. Metaversiyon ölçümlerinde ise ilk ölçümlerde ortalama 68,76° iken ikinci ölçümlerde ortalama 68,87°'dir(Tablo 16).

Tablo 16: Üçüncü araştırmacının humerus başı versiyon(HBV) ve metaversiyon(MV) ölçümleri

	Hasta Sayısı	Minimum Değer	Maksimum Değer	Aritmetik Ortalama		Standart Sapma
				Ortalama	Standart Hata	
HBV birinci ölçüm	182	49,80	79,90	69,4588	,24136	3,25609
HBV ikinci ölçüm	182	50,60	79,50	69,5137	,23750	3,20405
MV birinci ölçüm	182	52,20	78,00	68,7615	,23036	3,10767
MV ikinci ölçüm	182	52,80	78,40	68,8786	,23243	3,13560

Yapılan tüm ölçümlerin ortalama değeri alındığında ortalama humerus başı versiyon açısı 69,36° bulunurken ortalama metaversiyon açısı 68,89° olarak bulunmuştur.

Araştırmacıların yaptıkları birinci ve ikinci metaversiyon ve humerus başı versiyonu ölçümleri arasındaki istatistikî ilişkiyi tespit edebilmek maksadıyla Bağımlı İki Örnek T Testinin (Paired Samples Test) parametrik olmayan alternatifi olan Wilcoxon Signed Ranks Tesi uygulanmıştır. Sonuçlar %95 güven aralığında

 ISBN: 978-625-7720-36-6

değerlendirilmiş olup, p<0.05 değeri anlamlı kabul edilmiştir. Buna göre birinci araştırmacının humerus başı versiyon açısı birinci ve ikinci ölçümlerinde anlamlı bir farklılık bulunmuştur (p=0,001), metaversiyon açısı itibariyle ise birinci ve ikinci ölçümlerinde anlamlı bir farklılık (p=0,162) bulunamamıştır. İkinci araştırmacının humerus başı verisyon açısı birinci ve ikinci ölçümlerinde anlamlı bir farklılık bulunamamış (p=0,070), metaversiyon açısı itibariyle de birinci ve ikinci ölçümlerinde anlamlı bir farklılık (p=0,073) bulunamamıştır. Üçüncü araştırmacının humerus başı versiyon açısı itibariyle birinci ve ikinci ölçümlerinde anlamlı bir farklılık bulunmuş (p=0,033), metaversiyon açısı itibariyle de yine birinci ve ikinci ölçümlerinde anlamlı bir farklılık (p=0,000) bulunmuştur(Tablo 17).

Tablo 17: Araştırmacıların birinci ve ikinci HBV ve MV açısı ölçümlerinin ilişkisi

	Birinci araştırmacı HBV ölçümleri	Birinci araştırmacı MV ölçümleri	İkinci araştırmacı HHB ölçümleri	İkinci araştırmacı MV ölçümleri	Üçüncü araştırmacı HBV ölçümleri	Üçüncü araştırmacı MV ölçümleri
Z	-3,481[b]	-1,399[c]	-1,812[c]	-1,795[c]	-2,132[c]	-3,500[c]
P değeri	**,001**	**,162**	**,070**	**,073**	**,033**	**,000**

Araştırmacılar arasındaki metaversiyon ve humerus başı versiyonu ölçüm ortalamaları açısından anlamlı bir farklılık olup olmadığını tespit etmek amacıyla Kruskal Wallis testi prosedürleri uygulanmıştır. Yapılan bu testler sonucunda araştırmacılar arasında humerus başı versiyon açısı ortalaması açısından anlamlı bir fark olmadığı (p=0,719 >0,05), metaversiyon açısı ortalaması açısından da yine anlamlı bir fark olmadığı (p=0,770>0,05) sonucuna ulaşılmıştır(Tablo 18).

Tablo 18: Araştırmacılar arasındaki metaversiyon ve humerus başı versiyonu ölçüm ortalamaları ilişkisi

	HBV Ortalama	MV Ortalama
Ki-Kare	,660	,522
Serbestlik Derecesi	2	2
P değeri	**,719**	**,770**

Araştırmacılar tarafından yapılan ölçümlerin genel ortalamaları itibariyle "HBV ölçümü-MV ölçümü Ortalamaları" arasındaki istatistiki ilişkiyi ortaya koyabilmek için Bağımlı İki Örnek T Testinin (Paired Samples Test) parametrik olmayan alternatifi olan Wilcoxon Signed Ranks Testi uygulanmıştır. Bu teste göre metaversiyon ve humerus başı versiyonu ölçümleri arasında istatistiksel olarak %99 güvenirlilikle anlamlı bir farklılık vardır(Tablo 19).

Tablo 19: Metaversiyon ve humerus başı versiyon açısı ortalama değerlerinin ilişkisi

	HBV ve MV Ortalama Değerleri
Z	-8,650[b]
P Değeri	**,000**

Metaverisyon ve humerus başı versiyon açısı ortalama değerleri için korelasyon analizi yapılmıştır. Korelasyon analizinde metaversiyon ve humerus başı versiyonu arasında 0,904 düzeyinde çok yüksek ve p<0,001 önem seviyesinde ilişki bulunmuştur(Tablo 20).

Tablo 20: Metaverisyon ve humerus başı versiyon açısı ortalama değerleri korelasyon analizi

			HBV Ortalama	MV Ortalama
Spearman's rho	**HBV Ortalama**	**Korelasyon Katsayısı**	1,000	,904**
		P Değeri	.	,000
		Hasta Sayısı	182	182
	MV Ortalama	**Korelasyon Katsayısı**	,904**	1,000
		P Değeri	**,000**	.
		Hasta Sayısı	**182**	182

Metaversiyon ve humerus başı versiyonu için iki farklı model kurulmuş olup, birinci modelde bağımlı değişken HBV ortalaması, ikinci modelde ise MV ortalaması olarak alınmıştır. Söz konusu serilerin normal dağılım göstermediği için basit doğrusal regresyon analizinin yapılamamaktadır. Ancak burada söz konusu veriler üzerinde bazı aykırı değerleri atarak (2 değer) gözlem sayısı azaltılmıştır. Yeni gözlemlere ilişkin normallik koşulu sağlandığı için basit doğrusal regresyon analizine geçilmiştir. Model bir de R2 0,868 olarak bulunmuştur. Bunun anlamı; bağımlı değişkenimizdeki (HBV ortalaması) %86'lık değişim modele dâhil ettiğimiz bağımsız değişken (MV ortalaması) tarafından açıklanmaktadır. Yani HBV ortalamasındaki değişimin %86'lık kısmının nedeni MV ortalamasından kaynaklanmaktadır. Bu modelde bağımsız değişkenimiz olan MV ortalamasının p değeri (0,000) önemli olduğundan (p<0,01) istatistiksel olarak MV ortalaması değişkeninin katsayısı önemlidir. Yani MV ortalamasındaki bir birimlik artış HBV ortalamasını da 0,929 oranında artıracaktır. İkinci modelde ise R2 0,868 olarak bulunmuştur. Bunun anlamı; bağımlı değişkenimizdeki (MV ortalaması) %86'lık değişim modele dâhil ettiğimiz bağımsız değişken (HHV ortalaması) tarafından açıklanmaktadır. Yani MV ortalamasındaki değişimin %86'lık kısmının nedeni HHV ortalamasından kaynaklanmaktadır. P değeri %1'den küçük olduğu için regresyon katsayısına göre bağımlı ve bağımsız değişkenler (HBV ve MV ortalamaları) arasındaki ilişki önemlidir. Bu modelde bağımsız değişkenimiz olan HBV ortalamasının P değeri (0,000) önemli olduğundan (p<0,01) istatistiksel olarak HBV ortalaması değişkeninin katsayısı önemlidir. Yani HBV ortalamasındaki bir birimlik artış MV ortalamasını da 0,934 oranında artıracaktır.

Humerus başı versiyonu ile glenoid versiyonu arasındaki ilişkiyi ve bunun yönünü ortaya koymak amacıyla korelasyon analizi yapılmıştır. Burada ilk olarak humerus başı versiyon açısı ortalamaları ile hem kemik dokudan ölçülen hem de kıkırdak dokudan ölçülen glenoid versiyon ölçüm ortalamaları arasındaki ilişki ayrı ayrı Pearson korelasyon yöntemi ile ortaya konulmaya çalışılmıştır. Buna göre humerus başı versiyonu ortalama ölçüm değerleri ile kemik dokudan ölçülen glenoid versiyon ortalama ölçüm değerleri arasında negatif yönlü ve anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. Bu ilişki -0,175 düzeyinde olup, çok zayıf olarak ifade edilebilir. Humerus başı versiyonu ortalama ölçüm değerleri ile kıkırdak dokudan ölçülen glenoid versiyon ortalama ölçüm değerleri arasında da yine negatif yönlü fakat anlamsız bir ilişki olduğu görülmüştür(Tablo 21).

Tablo 21: HBV açısı ve glenoid versiyon(GV) açısı ilişkisi korelasyon analizi

		Kemik Dokudan GV Ortalama	Kıkırdak Dokudan GV Ortalama	HBV Ortalama
Kemik Dokudan GV Ortalama	Pearson korelasyon	1	,650**	-,175*
	P değeri		,000	,019
	Hasta Sayısı	180	180	180
Kıkırdak Dokudan GV Ortalama	Pearson korelasyon	,650**	1	-,112
	P değeri	,000		,133
	Hasta Sayısı	180	180	180
HBV Ortalama	Pearson korelasyon	-,175*	-,112	1
	P değeri	,019	,133	
	Hasta Sayısı	180	180	180

 ISBN: 978-625-7720-36-6

İkinci olarak, kemik ve kıkırdak dokudan ölçülen glenoid versiyon ortalama ölçüm değerleri birleştirilerek tek bir ortalama ölçüm değeri elde edilmiş ve humerus başı versiyonu ile olan ilişki teste tabi tutulmuştur. Bu yeni ölçüm değeri birleştirilmiş glenoid versiyon ölçüm ortalaması olarak ifade edilerek, humerus başı versiyonu ortalama ölçüm değerleri ile ilişkisi yine Pearson korelasyon yöntemi ile ortaya konulmaya çalışılmıştır. Buna göre humerus başı versiyonu ortalama ölçüm değerleri ile birleşik glenoid versiyon ortalama ölçüm değerleri arasında negatif yönlü ve anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. Bu ilişki -0,158 düzeyinde olup, çok zayıf olarak ifade edilebilir(Tablo22).

Tablo 22: Humerus başı versiyonu ortalama ölçüm değeri ve birleşik glenoid versiyon ortalama ölçüm değeri korelasyon analizi

		HHV Ortalama	Birleşik GV Ortalama
HHV Ortalama	Pearson Korelasyon	1	-,158*
	P Değeri		,034
	Hasta Sayısı	180	180
Birleşik GV Ortalama	Pearson Korelasyon	-,158*	1
	P Değeri	,034	
	Hasta Sayısı	180	180

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda glenoid versiyon açısının kemik ve kıkırdak dokudan yapılan ölçümlerinde korelasyon vardır. Ancak bu korelasyon lineer değildir. Kemikten yapılan ölçümlerdeki retroversiyon değeri arttıkça kıkırdaktan yapılan ölçümlerle arasındaki fark azalmaktadır. Humerus başı versiyon ve metaversiyon açıları değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır. Ancak bu iki açı arasında çok yüksek önem seviyesinde bir ilişki vardır. Bu nedenle metaversiyon, humerus başı versiyon açısı hakkında fikir verebilir. Glenoid versiyon açısı ile humerus başı versiyon açısı arasında negatif yönlü ve anlamlı bir ilişki vardır. Ancak bu ilişki çok zayıf olarak ifade edilebilir.

Glenoid versiyon açısının doğru olarak değerlendirilmesi artroz ve instabilitede önemlidir. Özellikle omuz artroplastisinde glenoid aparatının doğru bir şekilde yerleştirilmesinde glenoid versiyonu önemli bir yere sahiptir(35,36). Glenoid versiyonu ile ilgili literatürde birçok çalışma vardır. Bu çalışmaların çok büyük kısmında glenoid versiyonu retrovert olarak bulunmuştur(3-7). Bu çalışmada da kemik dokudan yapılan glenoid versiyon ölçümlerinde ortalama değer -3,58°, kıkırdak dokudan yapılan ölçümlerde ortalama değer -5,79° retroversiyon olarak bulunmuştur. Genel olarak değerlendirildiğinde bu değerler literatürdeki kemik bazlı ölçümler ile uyumludur.

Bu çalışmada literatürden farklı olarak, glenoid versiyon açısı kıkırdak doku baz alınarak aksiyel MRG kesitinden değerlendirilmiştir. Çalışmadan elde ettiğimiz sonuçlar ışığında glenoid versiyon için kemik ve kıkırdak dokudan yapılan ölçümlerde anlamlı bir fark olduğu görülmüştür. Kemikten ve kıkırdaktan yapılan ölçümler korelasyon göstermektedir. Posterior instabilitenin glenoid retroversiyonun yüksek olduğu, anterior instabilitenin ise glenoid anteversiyonun yüksek olduğu hastalarda daha sık olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur(39). Fakat bunun yanında glenoid retroversiyonun instabiliteye etkisinin olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur(40). Bu karmaşık durumun glenoid eklem yüzeyini değerlendirmede subkondral kemik bölgesinin temel alınmasına bağlı olabileceği düşünmekteyiz. Halbuki eklemi oluşturan kıkırdak dokunun, altındaki kemik doku ile aynı versiyonu göstermemesi bir etken olabilecektir.

Eklem seviyesinde yapılan açı ölçümlerinde kıkırdak önemli ve belirleyici bir değişkendir. Literatürde diz ekleminde bu çalışmaya benzer şekilde kıkırdak doku temel alınarak yapılan ölçümler mevcuttur(37). MRI kemik ve kıkırdak dokudan yapılan ölçümlerin farklılıklarını değerlendirmek için uygun bir tetkiktir. Bu çalışmada da kemik ve kıkırdak dokudan yapılan glenoid versiyon açısı farklılıkları ortaya konulmuştur.

Glenoid versiyon açısının farklı ölçüm teknikleri olmakla beraber en sık kullanılanlardan biri BT kesitlerinde yapılan Friedman yöntemidir(38). Bu çalışmada Friedman yönteminin seçilmesinin sebebi kabul görmüş bir ölçüm yöntemi olması ve MRI transvers kesitlerinde pratik uygulanabilmesidir. Literatürde MRI tetkiki üzerinden glenoid versiyon ölçümü yapılan çalışmalar mevcuttur. Ancak bu çalışmalarda ölçümler kemik doku temel alınarak yapılmıştır(39).

Humerus başının versiyonu, proksimal humerusun distal humerusa göre rotasyonu olarak tanımlanır. Humerus başının retrovert olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir(10). Bu retroversiyonun değerlendirilmesi omuz instabiltesi ve omuz artroplastisi ameliyatlarında önemlidir(11,12). Özellikle omuz artroplastisi ameliyatlarında humeral retroversiyonun doğru hesaplanamaması durumunda omuzun rotasyon merkezi değişeceğinden eklem hareket aralığı daralacaktır. Humerus başı versiyonunun birçok ölçüm methodu tanımlanmıştır. Bu ölçümler BT, MRI ve radyografiler üzerinden farklı tekniklerle yapılabilmektedir. Literatürdeki son zamanlarda yapılan çalışmalarda ölçüm yöntemi olarak genelde BT kullanılmıştır(10). Bu çalışmada glenoid versiyonu ve humerus başı versiyonu ilişkisi aynı tetkik üzerinde değerlendirileceğinden MRI kesitleri üzerinde çalışılmıştır. BT üzerinden yapılan ölçümlerde transepikondiler aks temel alınarak ölçüm yapılırken bu çalışmada humerus başının en geniş olduğu kesitteki eklem yüzeyi sınırları ve MRI oryantasyon çizgileri temel alınmıştır. Humerus başının versiyonu yapılan çalışmalarda -2°-60° aralığında bulunmuştur.

Metaversiyon, proksimal humerusun metafizinin versiyonunu tanımlar. Farklı ölçüm teknikleri olmakla beraber en sık tercih edilen yöntemler BT üzerinden ölçüm yapılanlardır. Metaversiyon, özellikle proksimal humerus kırığı olan, humerus başında eski kırığı olan ve humerus başında ileri derece dejeneratif değişiklikleri olan hastalarda ameliyat planlamasında değerli bilgiler verebilecek bir açısal parametredir(41). 2008 yılında Athwal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada özellikle proksimal humerus kırıkları gibi humerus başı versiyonunu hesaplamada biseps oluğu ve pektoralis majör kası insersiyosu gibi nirengi noktalarının belirlenmesinin zor olduğu durumlarda metaversiyonun humerus başı versiyonu yerine kullanılabilir bir yöntem olup olmadığı değerlendirilmiştir. Athwal'ın çalışmasında ölçümler BT kesitlerinde yapılmıştır. Çalışma sonucunda metaversiyonun humerus başı versiyonunu tahmin etmede kullanılabilir bir yöntem olduğu vurgulanmıştır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde humerus başı versiyonu açısı ve metaversiyon açısı arasında anlamlı bir fark bulunmasına rağmen çok yüksek önem seviyesinde bir ilişki bulunmuştur. Bu da bize metaversiyonun humerus başı versiyonun tahmininde kullanılabilir bir ölçüm olduğunu göstermektedir.

Humerus başı versiyonu ile glenoid versiyonu omuzun normal fonksiyonlarını yerine getirebilmesinde ve stabilitesinde önemli değişkenlerdendir. Bu açıların birbiri ile ilişkisini ve aralarındaki korelasyonu değerlendiren çalışmalar mevcuttur. Yapılan çalışmaların büyük çoğunluğunda ölçümler BT kesitleri üzerinden yapılmıştır. Bu çalışmayı diğerlerinden farklı kılan humerus başı versiyonu ile glenoid versiyonu ilişkisine kıkırdak dokunun etkisinin de dâhil edilmiş olması ve ölçümlerin MRG tetkikleri üzerinden yapılmış olmasıdır. 2014 yılında Matsumura ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada humerus başı versiyonu ile glenoid versiyonu ilişkisi BT kesitlerinde değerlendirilmiş ve korelasyon saptanamamıştır(13). Benzer şekilde 2010 yılında De Wilde ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da humerus başı versiyonu ile glenoid versiyonu arasında korelasyon saptanamamıştır. 2016 yılında Deepali Kate ve arkadaşlarının yaptığı kadavra çalışmasında gonyometre ile ölçümler yapılmıştır. Ölçümler sonucunda sağ taraftan ölçülen humerus başı versiyonu ve glenoid versiyonu arasında korelasyon bulunmuştur(42). Bu çalışmada ise glenoid versiyonu ile humerus başı versiyonu arasında zayıf bir ilişki bulunmuştur.

Bu çalışmanın bazı sınırlamaları mevcuttur. Bunlardan ilki klasik MRI tetkiklerinde kıkırdak dokunun ayrıntılı değerlendirilmesinin zorluğudur. Bu çalışmada 1.5 tesla MRG sistemleri kullanılmıştır. Daha yüksek kalitede görüntü sağlayan ve kıkırdak doku ayrımı için özel sekanslar kullanılan MRG tetkiklerinde ölçümler daha kolay yapılabilir. Değerlendirilen 200 MRI tetkikinin 182'sinde kıkırdak doku ayırt edilebilmiştir. Hastaların MRG tetkiki sırasında pozisyonlarında oluşacak değişiklikler ölçümleri etkileyebilir. Bir başka sınırlama ise çalışmanın retrospektif olmasıdır.

6. SONUÇLAR

Humerus başı versiyonu ve glenoid versiyonu omuz biyomekaniğini etkileyen önemli değişkenlerdendir. İnstabilite cerrahisinde ve omuz artroplastisinde de ameliyat öncesi planlamada değerlendirilmesi gereken parametrelerdir. Glenoid versiyonun kemik ve kıkırdaktan yapılan ölçümlerinde ilişki olmasına rağmen yapılan ölçümlerinde anlamlı bir farklılık da vardır. Bu nedenle değerlendirmelerin sadece kemik dokudan yapılması yeterli değildir. MRG tetkiklerinden yapılan ölçümler ile kıkırdak dokuda ameliyat öncesi planlamaya dâhil edilmelidir.

Humerus başı versiyon ve metaversiyon açıları değerlendirildiğinde aralarında anlamlı bir fark vardır. Ancak bu iki açı arasında çok yüksek önem seviyesinde bir ilişki vardır. Bu nedenle metaversiyon, humerus başı

versiyonu yerine kullanılabilir. Özellikle proksimal humerus kırıklarında yapılan parsiyel omuz artroplastisi ameliyatlarında retroversiyonun ayarlanmasında metaversiyon önemli bir yol gösterici olabilir.

Glenoid versiyon açısı ile humerus başı versiyon açısı birbirini etkileyebilir ancak aralarında zayıf bir ilişki vardır.

KAYNAKLAR

1. Van de Bunt F, Pearl ML, Lee EK, Peng L, Didomenico P. Glenoid version by CT scan: an analysis of clinical measurement error and introduction of a protocol to reduce variability. Skeletal Radiol 2015 Jul 44(11):1627-35.
2. Zale CL, Pace GI, MD, Lewis GS, Chan J, Kim HM. Interdepartmental imaging protocol for clinically based three-dimensional computed tomography can provide accurate measurement of glenoid version. J Shoulder Elbow Surg 2018 Jul 27(7):1297-1305
3. Churchill RS, Brems JJ, Helmuth Kotschi H. Glenoid size, inclination, and version: an anatomic study. J Shoulder Elbow Surg 2001 Jul-Aug 10(4):327-32.
4. Daggett M, Werner B, Collin P, Gauci MO, Chaoui J, Walch G. Correlation between glenoid inclination and critical shoulder angle: a radiographic and computed tomography study. J Shoulder Elbow Surg 2015 Dec 24(12):1948-53.
5. Frankle MA,Teramoto A, Luo ZP, Levy JC, Pupello D. Glenoid morphology in reverse shoulder arthroplasty: classification and surgical implications. J Shoulder Elbow Surg 2009 Nov-Dec 18(6):874-85.
6. Fulin P, Kysilko M, Pokorny D, Padr R, Kasprikova N, Landor I, Sosna A. Study of the variability of scapular inclination and the glenoid version - considerations for preoperative planning: clinical-radiological study. BMC Musculoskelet Disord 2017 Jan 18(1): 16. http://dx.doi.org/doi: 10.1186/s12891-016-1381-84.
7. Lewis GS, Armstrong AD. Glenoid spherical orientation and version. J Shoulder Elbow Surg 2011 Jan 20(1):3-11.
8. Piponov HI, Savin D, Shah N, Domenic Esposito D, Schwartz B, Moretti V, Goldberg B Glenoid version and size: does gender, ethnicity, or body size play a role? Int Orthop 2016 Nov 40(11):2347-53.
9. Hoenecke HR, Hermida JC, Flores-Hernandez C, D'Lima DD. Accuracy of CT-based measurements of glenoid version for total shoulder arthroplasty. J Shoulder Elb Surg 2010 Mar 19(2):166–71.
10. Boileau P, Bicknell RT, Mazzoleni N, Walch G, Urien JP. CT scan method accurately assesses humeral head retroversion. Clin Orthop Relat Res. 2008;466(3):661–669.
11. Favre P, Sussmann PS, Gerber C. The effect of component positioning on intrinsic stability of the reverse shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2010;19(4):550–556.
12. Hasan SS, Leith JM, Campbell B, Kapil R, Smith KL, Matsen FA., 3rd Characteristics of unsatisfactory shoulder arthroplasties. J Shoulder Elbow Surg. 2002;11(5):431–441.
13. Noboru Matsumura, Kiyohisa Ogawa, Shuzo Kobayashi, Satoshi Oki, Anri Watanabe, Hiroyasu Ikegami, Yoshiaki Toyama Morphologic features of humeral head and glenoid version in the normal glenohumeral joint Journal of Shoulder and Elbow Surgery November 2014 23(11):1724–1730
14. Tellioglu AM, Karakas S, Taskin F. Determining torsion angle of humerus head using MRI method. Turk J Med Sci. 2014;44(4):639–642.
15. Robertson DD, Yuan J, Bigliani LU, Flatow EL, Yamaguchi K. Three-dimensional analysis of the proximal part of the humerus: relevance to arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2000;82(11):1594–1602.
16. Lanhsman's Medical Embriology 6. Ed. 2011: 134-140
17. Hoppenfeld,S.Physical Examination of the Spine and Extremities.1976;s7-46.
18. Jobe, C. M. Gross Anatomy of the Shoulder. (Rockwood and Matsen, Eds.), W.B.Saunders Company,1998; s34-97.

19. Diamond, W. Upper Extremity: Shoulder, Manual of Physical Therapy Practice,(Myers, R. S., Eds.),WB Saunders Company, Philadelphia, 1998;s789-83

20. Kyung won chung. Anatomi Board Review Serisi.1998.

21. Mudge, M. K., Wood, W. E., Frykman, G. K. Rotator Cuff Tears Associated with Os Acromiale. J.Bone and Joint Surg., 1984;66-A(3): 427-429.

22. Hurley, J. A. The Upper Extremity in Sports Medicine Chapter 2. The J.V.Mosby Company, 1990;s990.

23. Soslowsky, L. J., Carpenter, J. E., Bucchieri, J. S., Flatow, E. L. Biomechanics of the Rotator Cuff. Orthop Clinic of North America., 1997;28(1): 17-30.

24. Cyprien, J.M., and Vasey, H.M. Humeral Retrotorsion and Glenohumeral Relationship in the Normal Shoulder and in Recurrent Anterior Dislocation. Clin Orthop., 1983;175: 8-17

25. Jobe, C. M. Gross Anatomy of the Shoulder. (Rockwood and Matsen, Eds.), W.B.Saunders Company,1998; s34-97.

26. Kyung won chung. Anatomi Board Review Serisi.1998

27. Magee, D. J. Orthopedic Physical Assesment. (Magee, D. J. Eds.), W.B.Saunders, Philadelphia, 2002;s207-319.

28. Çetin, N. Omuz, Temel ve Uygulanan Kinezyoloji, (Akman, N., and Karataş, M., Eds.), Haberal Egitim Vakfı, Ankara, 2003;s91-100.

29. Sizer, P.S., Phelps, V. ve Gilbert, K. Diagnosis and management of the painful shoulder. part 1: clinical anatomy and pathomechanics. Pain Practice, 2003;3(1), 39–57

30. Tibone, J.E., Cunningham, R.B. ve Mcmahon, P.J. (2004). Shoulder anatomy and biomechanics during overhead motions. Section 1, Chapter 2. Krishnan, S.G., Hawkins, R.J. ve Warren, R.F. (Ed.). The Shoulder and the Overhead Athlete. Lippincott Will. and Wilk

31. Greenfield, B.H. Anatomy of the shoulder. Chapter 1. Tovin, B.J. ve Greenfield, B.H. (Ed.). Evaluation and Treatment of the Shoulder: An Integration of the Guide to Physical Therapist Practice. USA: Contemporary Perspectives in Rehabilitation,2001

32. Dere, F. Anatomi Atlası ve Ders Kitabı, Nobel Tıp Kitapevi, Adana, 1999;s40-46

33. Friedman RJ, Hawthorne KB, Genez BM. The use of computerized tomography in the measurement of glenoid version.J Bone Joint Surg Am 1992 Aug 74(7):1032-37.

34. George S. Athwal, MS, FRCSCa, Joy C. MacDermid, PhDb, Danny P. Goel, MD, FRCSCa Metaversion can reliably predict humeral head version: A computed tomography-based validation study J Shoulder Elbow Surg (2010) 19, 1145-1149

35. Habermeyer P, Magosch P, Lichtenberg S. Three-dimensional glenoid deformity in patients with osteoarthritis: A radiographic analysis. J Bone Joint Surg Am 2006 Jun 88(6):1301-7

36. Shapiro TA, McGarry MH, Gupta R, Lee YS, Lee TQ. Biomechanical effects of glenoid retroversion in total shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg 2007 May-Jun 16(3):90-95

37. Staeubli HU, Bosshard C, Porcellini P, Rauschning W. Magnetic resonance imaging for articular cartilage: cartilage-bone mismatch. Clin Sports Med. 2002 Jul 21(3):417-33

38. Rouleau DM[1], Kidder JF, Pons-Villanueva J, Dynamidis S, Defranco M, Walch G. Glenoid version: how to measure it? Validity of different methods in two-dimensional computed tomography scans. J Shoulder Elbow Surg. 2010 Dec;19(8):1230-7

39. Ümit Aygün, Ümit Aygün, Yalkın Çalik, Cengiz Işik, Hilal Şahin, Rula Şahin, Derya Öktem Aygün The importance of glenoid version in patients with anterior dislocation of the shoulder Journal of Shoulder and Elbow Surgery December 2016 25(12):1930–1937

40. Privitera DM, Siegel EJ, Miller LR, Sinz NJ, Higgins LD Glenoid version and its relationship to glenohumeral instability and labral tears J Shoulder Elbow Surg. 2016 Jul;25(7):1056-63

41. George S. Athwal, Joy C. MacDermid, Danny P. Goel Metaversion can reliably predict humeral head version: A computed tomography-based validation study J Shoulder Elbow Surg (2010) 19, 1145-1149

42. Deepali Rajesh Kate1, Ajay Chandanwale, Bahetee BH Study of glenoid and humerus head version in adult human skeleton Indian Journal of Clinical Anatomy and Physiology, July-September 2016;3(3);294-299

SAĞLIK ÇALIŞANLARININ FİZİKSEL AKTİVİTE SEVİYESİ, DEPRESYON DÜZEYİ VE YAŞAM KALİTESİNİN İNCELENMESİ: ÇANKIRI DEVLET HASTANESİ'NDE BİR ÇALIŞMA

INVESTIGATION OF PHYSICAL ACTIVITY LEVEL, DEPRESSION STATUS AND QUALITY OF LIFE OF HEALTHCARE PROFESSIONALS: A STUDY IN ÇANKIRI STATE HOSPITAL

Serpil ARSLAN

Çankırı Devlet Hastanesi Fizik Tedavi Birimi, Orcid Id: 0000-0003-1319-7052

Burcu CAMCIOĞLU YILMAZ

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Orcid Id: 0000-0001-5151-6865

ÖZET

Fiziksel aktivitenin (FA), fiziksel, zihinsel ve ruhsal sağlık üzerine birçok yararlı etkisi vardır. Fiziksel egzersizle bağlantılı olarak depresyon düzeylerini azaltmak ve yaşam kalitesini iyileştirmek gibi iyi bilinen faydalarına rağmen, küresel nüfusun önemli bir kısmı fiziksel inaktiftir. Mesleki tükenmişlik riski yüksek olan sağlık çalışanlarının yeterince egzersiz yapmadıkları literatürde gösterilmiştir.

Sağlık çalışanlarının fiziksel aktivite düzeyleri, depresyon durumu ve yaşam kalitesini belirlemektir.

Prospektif kesitsel bir araştırma çalışması olan bu çalışma Çankırı Devlet Hastanesi'nde yürütüldü. Gönüllülük ilkesine göre hastanede sağlık hizmeti veren 128 sağlık çalışanı (20-55 yıl, 78K/50E) çalışmaya dahil edildi. Demografik özellikler kaydedildi. Fiziksel aktivite seviyeleri Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi, depresyon durumu Beck Depresyon Envanteri ve yaşam kalitesi Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği kullanılarak değerlendirildi.

Depresyon düzeyi ile yaşam kalitesinin fiziksel sağlık alanı (r=-0.335), psikolojik alan (r=-0.578), sosyal alan (r=-0.436) ve çevre alanı (r=-0.418) arasında orta düzeyde negatif ilişki vardı. Daha uzun ve çoklu mesai ile çalışan sağlık çalışanlarının yaşam kalitesinin fiziksel sağlık alanı daha kötüydü ($p = 0.015$). İşe yürüyerek giden sağlık çalışanlarının fiziksel aktivite seviyeleri araba ve otobüs kullananlara göre daha yüksekti ($p<0.043$). Sağlık çalışanlarının sadece %14'ü yürümeyi seçmekte ve sağlık çalışanlarının %36.7'si fiziksel inaktifti.

Sağlık çalışanlarının çalışma saatleri ve süreleri depresyon durumları ile yaşam kalitelerini etkilemektedir. İşe erişim, sağlık çalışanları için fiziksel aktivitenin temelini oluşturuyor gibi görünmektedir. Sağlık profesyonellerinin fiziksel aktivite seviyesini artırabilecek önemli bir faktör, depresyon ve yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkilerin olabilmesi için, fiziksel aktivite farkındalığı yaratacak yaklaşımların planlanması olabilir.

Anahtar Kelimeler: Sağlık profesyonelleri, fiziksel aktivite, depresyon, yaşam kalitesi.

ABSTRACT

Physical activity (PA) has many beneficial effects on physical, mental and spiritual health. Despite the well-known benefits such as reducing depression levels and improving their quality of life, linked to physical exercise, a significant proportion of the global population remains physically inactive. It has been shown in the literature that health professionals with a high risk of professional burnout do not exercise enough.

To determine physical activity levels, depression status and quality of life in healthcare professionals.

This study, a prospective cross-sectional survey study, was conducted in Çankırı State Hospital. 128 healthcare professionals (20-55 years, 78F/50M) providing health services in the hospital were included to the study on the basis of volunteerism principle. Demographics were recorded. Physical activity levels were evaluated using International Physical Activity Questionnaire, depression status Beck Depression Inventory and quality of life World Health Organization Quality of Life Questionnaire.

There was a moderate negative correlation between depression status and physical health domain of quality of life (r=-0.335), psychological domain (r=-0.578), social domain (r=-0.436) and environment domain (r=-0.418). The physical domain of life quality of healthcare professionals who worked longer and multi-shift was worse (p=0.015). Healthcare professionals who walk to work have higher physical activity levels than those who use cars and buses (p<0.043). Only 14% of the healthcare professionals choose walking and 36.7% physically inactive.

Working hours and periods, depression status of healthcare professionals and affect their quality of life. Access to work seems to be the basis of physical activity for healthcare professionals. An important factor that can increase the level of physical activity of health professionals may be planning approaches that will raise awareness of physical activity in order to have positive effects on depression and quality of life.

Keywords: Healthcare professionals**,** physical activity, depression, quality of life.

1. GİRİŞ

Fiziksel aktivite; DSÖ tarafından iskelet kaslarının kasılması ile üretilen bazal seviye üzerinde enerji gerektiren; çalışırken, ev işleri sırasında, oyun oynarken ve boş zamanlarda yapılanlar dahil olmak üzere herhangi bir bedensel hareket olarak tanımlanmaktadır (1). Fiziksel aktivite yapmadaki amaç fiziksel uygunluğun arttırılmasıdır. Kişinin fiziksel aktivite yapabilme yeteneği ve fiziksel kapasitesinin göstergesine fiziksel uygunluk denir. Egzersiz ise; kişinin fiziksel uygunluk parametrelerini geliştirmeyi temel alan planlı ve programlı faaliyetlere denir (2). Fiziksel inaktivite, DSÖ verilerine göre önde gelen kardiyak risk faktörleri arasında dördüncü sıradadır ve günümüzdeki küresel ölümlerin %6'sına yol açmaktadır. Fiziksel inaktivitenin yansımaları kardiyovasküler hastalıklar, diyabet ve kanser gibi bulaşıcı olmayan hastalıklar ile kilo artışı, kan basıncı ve kan şekeri yüksekliği gibi onların risk faktörlerinin prevalansındaki artışta gözlenmektedir. Ayrıca meme ve kolon kanseri yükünün yaklaşık %21-25'inin, diyabetus mellitus hastalığının %27'sinin ve iskemik kalp hastalığı yükünün %30'unun temel nedeninin sedanter yaşam olduğu tahmin edilmektedir (3).

Fiziksel aktivite; kişinin metabolik, fizyolojik, ruhsal durumunu iyileştirir, kronik hastalıklara ve malignitelere yakalanma riskini ve bunlardan kaynaklanan morbidite ve mortalite oranlarını düşürür, kas iskelet sisteminin sağlık halinin sürdürülmesine yardımcı olur (4).

Yetişkinler için fiziksel aktiviteler aile ve toplum içinde günlük eğlence ve boş zaman fiziksel aktivitelerini, çalışma hayatını, ev işlerini, aktif ulaşımı ve spor ya da programlı egzersizleri içermektedir. Haftada en az 150 dakika orta şiddetli fiziksel aktivite veya en az 75 dakika yüksek şiddetli aerobik aktivite ya da bu iki egzersiz tipinin kombinasyonu bir program yapılmalıdır. Aerobik aktiviteler en az 10 dakika olacak şekilde planlanmalıdır. Sağlığı daha fazla geliştirmek için en az 300 dakika orta şiddette fiziksel aktivite yapılmalı veya en az 150 dakika yüksek şiddette fiziksel aktivite yapılmalıdır. Haftada en az 2 gün büyük kas gruplarına yönelik kuvvetlendirme egzersizleri de eklenmelidir (5). Fiziksel aktiviteye başlamadan önce yapılan esneklik egzersizleri yaralanmaları önlerken, denge egzersizlerinin eklenmesi düşmeyi önlemektedir. Düzenli olarak yapılan fiziksel aktivite kişiyi fiziksel, ruhsal, sosyal ve çevresel yönden olumlu etkilemektedir. Düzenli yapılan fiziksel aktivite hastalıklara karşı en etkili ve en ucuz yöntemdir (6).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma prospektif kesitsel bir anket çalışmasıdır. Çalışmanın amacı sağlık profesyonellerinin fiziksel aktivite seviyesi, depresyon düzeyi ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi incelemektir. Çalışma Çankırı Devlet Hastanesi'nde bulunan yataklı servisler, poliklinikler, doğumhane, yoğun bakım ünitesi, ameliyathane, acil servis, fizik tedavi ünitesi, odyometri, diyet polikliniği birimi, psikoloji birimi, laboratuvar, radyografi, sosyal hizmet birimi, diyaliz ünitesi ve eczanede, sağlık profesyonellerinin gönüllülük esasına dayalı olarak, gerçekleştirildi. Çalışmaya Çankırı Devlet Hastanesi'nin yataklı servis, poliklinik ve diğer çalışma birimlerinde çalışan 128 sağlık profesyoneli katıldı. Çalışmaya katılan sağlık profesyonellerinin çalışma birimlerine gidilerek müsait zamanları öğrenildi ve randevu verildi. Randevu zamanında çalışma birimlerine tekrar gidilerek anketler yüz yüze yapıldı. Çalışmaya katılan kişilere birer olgu numarası verildi ve demografik bilgi formu ile anket formları üzerine bu numara kodlandı. Kişilerin yaş, cinsiyet, boy, kilo gibi fiziksel bilgileri; ek olarak öğrenim durumu, medeni hali, mesleki bilgileri, çalışma birimi, mesai türü, öğle tatili yapma/yapmama, işe ulaşım aracı ve sigara kullanım durumları demografik bilgi formuna kaydedildi.

Katılımcıların fiziksel aktivite düzeylerini değerlendirmek için Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi Kısa Formu "International Physical Activity Questionnaire-IPAQ" (7), depresyon seviyesini belirlemek için Beck Depresyon Envanteri "Beck Depression Inventory-BDI" (8) ve yaşam kalitesini değerlendirmek için Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Türkçe Ulusal Kısa Sürümü "World Health Organization Quality of Life Questionnaire- WHOQOL-BREF" (9) kullanıldı.

Çankırı Devlet Hastanesinde çalışan sağlık profesyoneli olmak (doktor, fizyoterapist, hemşire, ebe, diyetisyen, eczacı, sosyal hizmet uzmanı, psikolog, odyolog, biyolog, çocuk gelişimcisi, acil tıp teknisyeni, paramedik, fizik tedavi teknikeri, ameliyathane teknikeri, anestezi teknikeri, tıbbi görüntüleme teknikeri, sağlık bakım teknisyeni, odyometri teknikeri, eczane teknikeri, diyaliz teknikeri, tıbbi laboratuvar teknisyeni), 18-65 yaş arasında iletişime engel oluşturucak zihinsel ve işitsel engeli olmayan bireyler, hasta transferi için çalışan destekleyici personeller ve çalışmaya katılmaya gönüllü olmak dahil edilme kriterlerini oluşturmaktadır. Hastanede kısmi zamanlı çalışan personeller, departmanlarda çalışan stajyer öğrenciler, çalışmanın yapıldığı haftalarda izinde olan personeller, hastanede görev yapmakta olan idare ve büro personelleri, çalışmanın yapıldığı dönemde kırık, gebelik vb. sebeplerle sağlık durumları fiziksel aktiviteye elverişli olmayan sağlık çalışanları, sosyal sebeplerden dolayı fiziksel aktivitesi kısıtlanan personeller, tanısı konulmuş veya ilaç kullanımı kullanımını gerektiren bir hastalığı olan personeller, fiziksel aktivite yapmasını engelleyecek kardiyak, abdominal ya da torakal cerrahi geçirmiş olan personeller ve vücut kitle indeksi 40 üzerinde (morbid obez) olan personeller çalışma dışı bırakıldı.

3. BULGULAR

Sağlık profesyonelleri minimal aktifti ve fiziksel aktivite seviyesi ortalaması 1657.67±1840.46 MET-dk/hafta'ydı ve sağlık profesyonellerinin %36.71'i inaktif, %42.96'sı minimal aktif ve %20.31'i çok aktifti. Sağlık çalışanlarında hafif düzeyde depresyon vardı ve BDE ortalaması 9.98± 7.55 puandı ve sağlık profesyonellerinin %44.53'ünde depresyon yok, %55.47'sinde hafif depresyon vardı. Yaşam kalitesi bedensel alanı puan ortalaması 15.09±2.39 puan, ruhsal alan puan ortalaması 14.63±2.74 puan, sosyal alan puan ortalaması 14.18±3.16 puandı. Çevresel alan puan ortalaması ise 14.29±2.53 puandı. Yaşam kalitesi anketinin en düşük puan alan kategorisi çevresel alan kategorisiydi (Tablo 1).

Tablo 1. Sağlık Profesyonellerinin Fiziksel Aktivite, Depresyon ve Yaşam Kalitesi Puanları

Değişken	Min-Max	Ort ±Ss
UFAA puanı (MET-dk/hafta)	0.00-8361.00	1657.67±1840.46
BDE puanı (0-63)	0.00-34.00	9.98±7.55
DSÖYKÖ-Kısa form BA (4-20)	9.71-20.00	15.09±2.39
DSÖYKÖ-Kısa form RA (4-20)	6.67-20.00	14.63±2.74
DSÖYKÖ-Kısa form SA (4-20)	4.00-20.00	14.18±3.16
DSÖYKÖ-Kısa form ÇA (4-20)	6.67-19.11	14.29±2.53

UFAA: Uluslararası Fiziksel Aktivite Formu Kısa Formu, BDE: Beck Depresyon Envanteri, DSÖYKÖ-Kısa form: Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Türkçe Ulusal Kısa Sürümü, BA: Bedensel Alan, RA: Ruhsal Alan, SA: Sosyal Alan, ÇA: Çevresel Alan.

Sağlık profesyonellerinin fiziksel aktivite, depresyon ve yaşam kalitesi arasındaki ilişki Tablo 2'de gösterilmiştir. Depresyon düzeyi ile yaşam kalitesinin bedensel alanı (r= (-0.335), p<0.001)), ruhsal alanı (r= (-0.578), p<0.001), sosyal alanı (r= (-0.436), p<0.001) ve çevresel alanı (r= (-0.418), p<0.001) arasında negatif orta düzeyde bir ilişki vardı. Bedensel alan ile ruhsal alan (r=0.653, p<0.001), sosyal alan (r=0.505, p<0.001) ve çevresel alan (r=0.595, p<0.001) arasında pozitif orta düzeyde bir ilişki vardı. Ruhsal alan ile sosyal alan (r= (0.635, p<0.001) ve çevresel alan (r= (0.680, p<0.001) arasında pozitif orta düzeyde bir ilişki vardı. Sosyal alan ile çevresel alan (r= (0.606, p<0.001) pozitif orta düzeyde ilişkiliydi.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Tablo 2. Sağlık Profesyonellerinin Fiziksel Aktivite, Depresyon ve Yaşam Kalitesi Arasında İlişki

		IPAQ	BDE	WHOQOL-BREF-TR BA	WHOQOL-BREF-TR RA	WHOQOL-BREF-TR SA	WHOQOL-BREF-TR ÇA
UFAA	**r** **p**	1	0.157 0.077	-0.062 0.485	0.018 0.843	-0.125 0.158	0.009 0.924
BDE	**r** **p**	0.157 0.077	1	**-0.335** **0.000***	**-0.578** **0.000***	**-0.436** **0.000***	**-0.418** **0.000***
DSÖYKÖ-BA	**r** **p**	-0.062 0.485	**-0.335** **0.000***	1	**0.653** **0.000***	**0.505** **0.000***	**0.595** **0.000***
DSÖYKÖ-RA	**r** **p**	0.018 0.843	**-0.578** **0.000***	**0.653** **0.000***	1	**0.635** **0.000***	**0.680** **0.000***
DSÖYKÖ-SA	**r** **p**	-0.125 0.158	**-0.436** **0.000***	**0.505** **0.000***	**0.635** **0.000***	1	**0.606** **0.000***
DSÖYKÖ-ÇA	**r** **p**	0.009 0.924	**-0.418** **0.000***	**0.595** **0.000***	**0.680** **0.000***	**0.606** **0.000***	1

UFAA: Uluslararası Fiziksel Aktivite Formu Kısa Formu, BDE: Beck Depresyon Envanteri, DSÖYKÖ-Kısa form: Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Türkçe Ulusal Kısa Sürümü, BA: Bedensel Alan, RA: Ruhsal Alan, SA: Sosyal Alan, ÇA: Çevresel Alan.

Normalin üstü kiloda olan sağlık profesyonellerinin BDE puanları normal kilolulara göre daha yüksekti (p=0.031). Farklı vücut kompozisyonu olan sağlık profesyonellerinin fiziksel aktivite seviyesi ve yaşam kalitesi puanlarında istatistiksel anlamlı bir fark yoktu (Tablo 3, p>0.05).

Tablo 3. Sağlık Profesyonellerinin Vücut Kompozisyonlarına Göre Fiziksel Aktivite Seviyesi, Depresyon Düzeyi ve Yaşam Kalitelerinin Karşılaştırılması

Değişkenler	Normal (18.5-24.99 kg/m²) (n=69) (Ort±Ss)	Normal üstü (>25.00 kg/m²) (n=54) (Ort±Ss)	p
UFAA puanı (MET-dk/hafta)	1818.36±2033.25	1445.00±1581.20	0.758
BDE puanı (0-63)	**8.52±7.16**	**11.29±7.28**	**0.031***
Bedensel alan puanı (4-20)	15.28±2.42	14.93±2.38	0.379
Ruhsal alan puanı (4-20)	15.07±2.63	14.17±2.65	0.072
Sosyal alan puanı (4-20)	14.39±2.79	13.95±3.60	0.644
Çevresel alan puanı (4-20)	14.51±2.48	14.09±2.51	0.546

UFAA: Uluslararası Fiziksel Aktivite Formu Kısa Formu, BDE: Beck Depresyon Envanteri. DSÖYKÖ-Kısa form: Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Türkçe Ulusal Kısa Sürümü, BA: Bedensel Alan, RA: Ruhsal Alan, SA: Sosyal Alan, ÇA: Çevresel Alan.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Farklı öğrenim durumları olan sağlı profesyonellerinin yaşam kalitesinin çevresel alan puanı arasında istatiksel olarak anlamlı fark vardı (p<0.031). Yüksek lisans ve doktora mezunu (Lisansüstü) sağlık profesyonellerinin yaşam kalitesi çevresel alan puanı lise mezunu (ortalama farkı=1.54, p=0.050) ve üniversite mezunu sağlık profesyonellerine (ortalama farkı=1.32, p=0.018) göre anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo 4).

Tablo 4. Öğrenim Durumlarına Göre Sağlık Profesyonellerinin Fiziksel Aktivite Seviyesi, Depresyon Düzeyi ve Yaşam Kalitelerinin Karşılaştırılması

Değişkenler	Lise (n=22) (Ort±Ss)	Üniversite (n=82) (Ort±Ss)	Lisansüstü (n=24) (Ort±Ss)	p
UFAA puanı (MET-dk/hafta)	1907.36±1915.89	1569.53±1875.53	1729.95±1694.50	0.468
BDE puanı (0-63)	9.18±7.78	10.60±7.61	8.58±7.15	0.615
Bedensel alan puanı (4-20)	14.51±2.52	15.12±2.31	15.52±2.50	0.410
Ruhsal alan puanı (4-20)	15.06±2.65	14.36±2.68	15.13±3.02	0.298
Sosyal alan puanı (4-20)	13.75±2.48	14.30±3.09	14.16±3.96	0.662
Çevresel alan puanı (4-20)	**13.85±3.04¥**	**14.08±2.41¥**	**15.40±2.19¥**	**0.050***

UFAA: Uluslararası Fiziksel Aktivite Formu Kısa Formu, BDE: Beck Depresyon Envanteri . DSÖYKÖ-Kısa form: Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Türkçe Ulusal Kısa Sürümü, BA: Bedensel Alan, RA: Ruhsal Alan, SA: Sosyal Alan, ÇA: Çevresel Alan.

Farklı saatlerde ve sürelerde mesai yapan sağlık profesyonellerinin yaşam kalitesinin bedensel alan puanı arasında istatiksel olarak anlamlı fark vardı (p<0.040). Gündüz+ nöbet mesaisinde çalışan sağlık profesyonellerinin yaşam kalitesi bedensel alan puanı nöbet mesaisinde çalışanlara göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü (p=0.015, Tablo 5).

Tablo 5. Mesai Türlerine Göre Sağlık Profesyonellerinin Fiziksel Aktivite Seviyesi, Depresyon Düzeyi ve Yaşam Kalitelerinin Karşılaştırılması

Değişkenler	Gündüz (n=61) (Ort±Ss)	Nöbet (n=24) (Ort±Ss)	Gündüz+ Nöbet (n=43) (Ort±Ss)	p
UFAA puanı (MET-dk/hafta)	1587.69±1975.10	2032.35±1969.49	1547.82±1563.90	0.379
BDE puanı (0-63)	9.49±7.12	10.75±6.76	10.25±8.60	0.585
Bedensel alan puanı (4-20)	**15.17±2.63**	**16.04±2.18**	**14.45±1.94**	**0.040***
Ruhsal alan puanı (4-20)	14.57±2.59	15.13±2.91	14.41±2.89	0.618
Sosyal alan puanı (4-20)	14.16±3.16	14.66±3.62	13.95±2.92	0.791
Çevresel alan puanı (4-20)	14.53±2.21	15.07±2.32	13.51±2.90	0.379

UFAA: Uluslararası Fiziksel Aktivite Formu Kısa Formu, BDE: Beck Depresyon Envanteri . DSÖYKÖ-Kısa form: Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Türkçe Ulusal Kısa Sürümü, BA: Bedensel Alan, RA: Ruhsal Alan, SA: Sosyal Alan, ÇA: Çevresel Alan.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Farklı ulaşım tipi kullanan sağlık profesyonellerinin fiziksel aktivite seviyeleri arasında istatiksel olarak anlamlı fark vardı (p<0.043). Depresyon düzeyi ve yaşam kalitesinin bedensel, ruhsal, çevresel ve sosyal alan puanları benzerdi (Tablo 6).

Tablo 6. Sağlık Profesyonellerinin Tercih Ettikleri Ulaşım Tipine Göre Fiziksel Aktivite Seviyesi, Depresyon Düzeyi ve Yaşam Kalitelerinin Karşılaştırılması

Değişkenler	Araba (n=86) (Ort±Ss)	Toplu taşıma (n=24) (Ort±Ss)	Yürüme (n=18) (Ort±Ss)	p
UFAA puanı (MET-dk/hafta)	**1661.11±1913.82**	**1334.33±1789.14**	**2072.38±1526.77**	**0.043***
BDE puanı (0-63)	10.05±8.15	8.62±6.43	11.44±5.67	0.293
Bedensel alan puanı (4-20)	15.01±2.36	15.16±2.32	15.42±2.68	0.755
Ruhsal alan puanı (4-20)	14.60±2.96	14.33±2.53	15.14±1.82	0.627
Sosyal alan puanı (4-20)	14.48±3.33	13.88±2.86	13.18±2.58	0.257
Çevresel alan puanı (4-20)	14.64±2.53	13.59±2.16	13.55±2.76	0.079

UFAA: Uluslararası Fiziksel Aktivite Formu Kısa Formu, BDE: Beck Depresyon Envanteri. DSÖYKÖ-Kısa form: Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Türkçe Ulusal Kısa Sürümü, BA: Bedensel Alan, RA: Ruhsal Alan, SA: Sosyal Alan, ÇA: Çevresel Alan.

Depresyonu olmayan sağlık profesyonellerinin yaşam kalitesinin bedensel (ortalama fark=1.24 puan), ruhsal (ortalama fark=2.54 puan), sosyal (ortalama fark=2.25 puan) ve çevresel alan puanı (ortalama fark=1.39 puan) olanlara göre istatiksel anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo 7, p<0.001). Depresyonu olan ve olmayan sağlık profesyonellerinin fiziksel aktivite seviyeleri arasında istatiksel anlamlı fark yoktu (Tablo 7, p>0.05).

Tablo 7. Depresyon Düzeylerine Göre Sağlık Profesyonellerinin Fiziksel Aktivite Seviyesi ve Yaşam Kalitelerinin Karşılaştırılması

Değişkenler	Depresyon yok (n=57) (Ort±Ss)	Depresyon var (n=71) (Ort±Ss)	p
UFAA puanı (MET-dk/hafta)	1400.00±1609.99	1978.06±2062.39	0.179
Bedensel alan puanı (4-20)	**15.65±2.11**	**14.40±2.54**	**0.002***
Ruhsal alan puanı (4-20)	**15.76±2.13**	**13.21±2.78**	**0.000***
Sosyal alan puanı (4-20)	**15.19±2.81**	**12.93±3.14**	**0.000***
Çevresel alan puanı (4-20)	**14.91±2.51**	**13.52±2.36**	**0.000***

UFAA: Uluslararası Fiziksel Aktivite Formu Kısa Formu, BDE: Beck Depresyon Envanteri, DSÖYKÖ-Kısa form: Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Türkçe Ulusal Kısa Sürümü, BA: Bedensel Alan, RA: Ruhsal Alan, SA: Sosyal Alan, ÇA: Çevresel Alan.

SONUÇLAR

Hastaneler sağlık çalışanlarının fiziksel ve ruhsal sağlığını olumsuz etkileyebilecek yerlerdir. Tıbbi hastalıklarla uzun süre uğraşmak, vardiyalı çalışma koşulları, personel yetersizliğinden aşırı iş yükü kişileri olumsuz etkilemektedir. Selvi ve ark. yaptığı çalışmada gece vardiyasında çalışmanın kişilerin sirkadyen ritmini bozabileceği bunun da fiziksel yakınmalara neden olabileceği bildirilmiştir (11). Yapılan çalışmalar

kişilerin boş vakitleri olmadığı ya da çalışma saatleri sebebiyle fiziksel aktiviteye katılımlarının daha az olduğunu göstermektedir (10). Kızılırmak ve ark. yaptığı çalışmada depresyon düzeyi arttıkça yaşam kalitesinde azalma olduğu bildirilmiştir (12). Sağlık çalışanlarının çalışma saatleri ve süreleri depresyon durumları ile birlikte yaşam kalitelerini de etkilediği çalışmamızda da gösterilmiştir. Saridi ve ark. yaptığı çalışmada katılımcılar vücut ağırlığı kontrolü ve kas iskelet sistemi ağrılarının iyileştirilmesini istemişlerdir. Bunun sonucunda uzun süreli çalışmaya bağlı olarak kişilerin yeme alışkanlıklarındaki değişimlerin kilo alımına ve kas-iskelet sisteminde ağrılara sebep olabileceği düşünülebilir (10). Karagöl ve ark. yaptığı çalışmada da yüksek vücut kitle indeksi olan kişilerde depresyon nöbeti tanısının arttığı ve depresyon şiddeti ile güçlü bir ilişkisi olduğu bildirilmiştir (13). Çalışmamızda da vücut kitle indeksi yüksek olan sağlık çalışanlarının depresyon durumlarının yüksek olduğu gösterilmiştir. Dünyada ve ülkemizde sağlık çalışanlarının fiziksel aktivite azlığı dikkat çekmektedir. İspanya'da yapılan bir çalışmada sağlık çalışanlarının %26.5'i düşük seviyede fiziksel aktifti. Tıbbi grup %31.5, yardımcı personel %28.1, hemşireler %24.7 ve son olarak yönetim kadrosu %19.0 olarak düşük seviyede fiziksel aktif bulundu (11). Konya'da yapılan bir çalışmada katılımcıların fiziksel aktivite düzeylerine göre; %21.7'si fiziksel olarak aktif değil, %52.9'u düşük fiziksel aktivite düzeyine sahip ve %25.4'ünün yeterli fiziksel aktivite yaptığı bulunmuştur. (12). Bursa Devlet Hastanesi'nde hekim, hemşire, ebe ve sağlık memurlarının katıldığı çalışmada sağlık çalışanlarının fiziksel aktivite düzeyleri incelenmiştir. Çalışmaya 152 sağlık çalışanı katılmış ve katılan sağlık çalışanlarının fiziksel aktivite seviyesi düşük bulunmuştur (13). Literatür ile uyumlu olarak çalışmamızdaki sağlık çalışanlarının %36.71'i inaktifti. İşe erişim, sağlık çalışanları için fiziksel aktivitenin temelini oluşturuyor gibi görünmektedir. Fiziksel aktivite kişilerin zindelik durumunu geliştirmede, oluşabilecek tıbbi sağlık problemlerini önlemede ve stresi azaltmada faydalı olabilir. Sağlık profesyonellerinin fiziksel aktivite seviyesini artırabilecek önemli bir faktör, depresyon ve yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkilerin olabilmesi için, fiziksel aktivite farkındalığı yaratacak yaklaşımların planlanması olabilir. Çalışanların dinlenme zamanlarında bireysel ekipman desteği ya da hastane içinde fiziksel aktiviteye katılım alanları kurularak kişilere fiziksel aktif olma şansı tanınabilir. Literatür incelendiğinde Saridi ve ark. yaptığı çalışmada eğitim düzeyleri ile yaşam kalitesi arasında ilişki olduğu, eğitim düzeyi arttıkça yaşam kalitesinden beklentilerin arttığı ve ekonomik olarak daha iyi bir seviyeye gelindiği için eğitim durumu artan kişinin yaşam kalitesinin yüksek olduğu gösterilmiştir (10). Çalışmamızda da eğitim düzeyi arttıkça yaşam kalitesinin çevresel alan puanı iyileşti. Bu da eğitim düzeyi arttıkça kişilerin çevresel gereksinim ve beklentilerinin daha rahat karşılandığını, dış ortamla mücadelenin daha kolay olduğunu gösteriyor olabilir. Sağlık çalışanları fiziksel olarak inaktif olan bir grubu temsil etmektedirler. Uzun süreli ve çoklu çalışma sistemleri kişilerin fiziksel sağlık alanlarını olumsuz etkilemektedir. Fiziksel inaktif olan kişilerin depresyona yatkın olduğu bunun sonucunda da depresif bireylerin yaşam kalitelerinin daha az olduğu bulunmuştur.

KAYNAKÇA

1. Thompson D, Batterham AM, Markovitch D, Dixon NC, Lund AJ, Walhin JP. Confusion and conflict in assessing the physical activity status of middle-aged men. PLoS One. 2009;4(2):e4337.
2. KORUÇ Z, ARSAN N. DERLEME: EGZERSİZ DAVRANIŞINI İZLEYEN ETMENLER: EGZERSİZ BAĞLILIĞI VE EGZERSİZ BAĞIMLILIĞI. Spor Hekimliği Dergisi. 2009;44(3):105-13.
3. World Health Organization(WHO). Global Health Risks:Mortality and burden of disease attributable to selected major risks ;87:646–646. 2009.
4. Chasan-Taber L, Erickson JB, Nasca PC, Chasan-Taber S, Freedson PS. Validity and reproducibility of a physical activity questionnaire in women. Med Sci Sports Exerc. 2002;34(6):987-92.
5. World Health Organization (WHO). SAĞLIĞIN SOSYAL BELİRLEYİCİLERİNE YÖNELİK EYLEMLER: ÖNCEKİ DENEYİMLERDEN ELDE EDİLENLER. 2010.
6. T. C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye fiziksel aktivite rehberi. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ankara. 2014.
7. Saglam M, Arikan H, Savci S, Inal-Ince D, Bosnak-Guclu M, Karabulut E, et al. International physical activity questionnaire: reliability and validity of the Turkish version. Percept Mot Skills. 2010;111(1):278-84.
8. HISLI N. Beck Depresyon Envanteri'nin gecrliligi uzerine bir calis ma. Turkish Journal of Psychology. 1988;6:118-22.

9. Eser S, Saatli G, Eser E, Baydur H, Fıdaner C. Yaşlılar için dünya sağlık örgütü yaşam kalitesi modülü WHOQOL-OLD: Türkiye alan çalışması Türkçe sürüm geçerlilik ve güvenilirlik sonuçları. Turk Psikiyatri Dergisi. 2010;21(1).
10. Saridi M, Filippopoulou T, Tzitzikos G, Sarafis P, Souliotis K, Karakatsani D. Correlating physical activity and quality of life of healthcare workers. BMC research notes. 2019;12(1):208.
11. Molina Aragonés JM, Sánchez San Cirilo S, Herreros López M, Vizcarro Sanagustín D, López Pérez C. [Prevalence of physical activity in primary health care workers of Catalonia]. Semergen. 2017;43(5):352-7.
12. Yıldırım Dİ, Yıldırım A, Eryılmaz MA. Sağlık çalışanlarında fiziksel aktivite ile yaşam kalitesi ilişkisi. Cukurova Medical Journal. 2019;44(2):325-33.
13. KORKMAZ N, Demirkan N. HASTANEDE ÇALIŞAN SAĞLIK PERSONELLERİNİN FİZİKSEL AKTİVİTE DÜZEYİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ. Sport Sciences. 2017;12(4):52-62.

YAŞLILARDA AĞRI YÖNETİMİNDE KULLANILAN FARMAKOLOJİK VE FARMAKOLOJİK OLMAYAN YÖNTEMLER

PHARMACOLOGICAL AND NON-PHARMACOLOGICAL METHODS USED FOR PAIN MANAGEMENT IN OLDER INDIVIDUALS

Gülpınar ASLAN

Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, ORCID: 0000-0002-1231-4272

Dilek KILIÇ

Atatürk Üniversitesi, ORCID: 0000-0003-1799-2475

ÖZET

Yaşlı bireylerin büyük çoğunluğu kronik hastalıklardan en az birine sahiptir. Yaş ile artan kronik hastalıklar yaşlı bireylerde ağrı sıklığının da ana nedenidir. Ağrı, Uluslararası Ağrı Araştırmaları Birliği tarafından "vücudun belli bir bölgesinden kaynaklanan, doku harabiyetine bağlı olan veya olmayan bireyin geçmişteki deneyimleriyle ilgili istenmedik bir duyusal, emosyonel ve hoş olmayan bir duyum ya da davranış şekli" olarak tanımlanmıştır. Ağrının tedavisinde farmakolojik ve nonfarmakolojik tedavi yöntemleri kullanılmaktadır. Non-farmakolojik uygulamalar, bilişsel, davranışsal teknikler ve periferal tekniklerdir. Bu yöntemler dışında uygulanan refleksoloji, akapunktur, plasebo uygulaması ve cerrahi tedavi gibi başka tekniklerde kullanılmaktadır**.**

Anahtar Kelimeler: Ağrı, Ağrı yönetimi, Yaşlı

ABSTRACT

Majority of older individuals have at least one of the chronic diseases. Chronic diseases increasing with age are the main cause of the frequency of pain in older individuals. International Association for the Study of Pain defines pain as "an unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage, or described in terms of such damage". Pain treatment includes the use of pharmacological and non-pharmacological treatment methods. Non-pharmacological practices include cognitive, behavioral and peripheral techniques. Apart from these, there are other techniques including reflexology, acupuncture, placebo practice, and surgical techniques.

Keywords: older individuals, pain, pain management

Giriş

Ağrı, vücuttaki herhangi bir doku bozukluğuna karşı vücudumuzu harekete geçirmek ve uyarmak için sinyallerin üretildiği sinir sisteminin önemli fonksiyonlarından biridir. Ağrı, doku hasarının neden olduğu ve kişilerde hissedilen hoş olmayan duygu durumudur (1). İlerleyen teknoloji ve sağlık kurumlarına erişimin kolaylaşması ile yaşlılarda yaşam süresinin uzaması, yaşlılarda ortaya çıkan sağlık sorunlarının da artışına neden olmuştur. Yaşlı bireylerin yaklaşık %80'i kronik hastalıklardan en az birine sahiptir. Yaş ile artan kronik hastalıklar yaşlı bireylerde ağrı sıklığının da ana nedenidir (2).

Yaşlıda ağrıyı tamamen ortadan kaldırmak mümkün değildir. Bunun için ağrı tedavisindeki amaç; yaşlı bireylerin yaşadıkları ağrı faktörünü tamamen ortadan kaldırmak değil, ağrının yaşlıların günlük yaşam aktivitelerini etkilemesini ve yaşam kalitesini bozmasını engellemektir (2).

Son zamanlarda ağrının tedavisinde farmakolojik yöntemlerin dışında etkinliği kanıtlanmış non-farmakolojik uygulamalarda kullanılmaktadır (3).

 ISBN: 978-625-7720-36-6

1. Yaşlılarda Ağrı Tedavisinde Kullanılan Farmakolojik Yöntemler

Yaşlanma süreci ile artan akut ve kronik hastalıklar beraberinde yaşlıların ilaç kullanım oranlarında da artışa neden olmaktadır. Bunun için toplumun geneline göre yaşlı bireylerde ilaç kullanımı fazladır (4). Dünya Sağlık Örgütü ağrı yönetiminde kullanılan farmakolojik yöntemleri ağrının şiddet derecesine göre non-opioid, zayıf opioid ve güçlü opioid sıralamasına uyarak kullanılmasını önermektedir. Bu yöntemlerin yanı sıra adjuvan analjezikler de ağrıyı azaltmada kullanılmaktadır (5).

1.1. Non Opioid Analjezikler

Non Opioid Analjezikler aşağıdaki şekilde gruplandırlmaktadır.

Parasetamol (Asetominofen)

Mefenamik Asit

Salisilik Asit Türevleri

Nonsteroid Antiinflamatuar İlaçlar (NSAİİ)

1.2. Opioid Analjezikler

Akut ağrısı olan ve tekrarlayan ağrıları olan yaşlı bireyler için kullanılması faydalı olan ilaç grubudur. Anti-inflamatuar veya antipiretik etki göstermeyerek analjezik etki sağlar. Akut şiddetli veya orta şiddetli ağrılarda kullanılır. Opioidler; etkilerine göre, zayıf opioidler (kodein, propoksifen, hidrokodon, oksikodon) ve güçlü opioidler (meperidin, morfin, hidromorfon, levorfanol, metadon) olarak sınıflandırılırlar (6, 7).

1.3. Adjuvan İlaçlar

Analjezik adjuvanlar genellikle ağrı tedavisi dışında kullanılıyor olmasına rağmen ağrı kontrolünde etkili olan bazı "adjuvan'' (yardımcı) ilaçlar ile birlikte bazı özel hastalıklarda primer ağrı kesici olarak veya diğer analjeziklerle kombine olarak kullanılabilirler (8).

2. Yaşlılarda Ağrı Yönetiminde Farmakolojik Olmayan Yöntemler

Farmakolojik yöntemler ağrının tedavisinde ilk akla gelen yöntemlerdir. Son zamanlarda kullanımı da artan non-farmakolojik uygulamalarda ağrıyı azaltmak için artık tercih edilmektedir. Non-farmakolojik uygulamalar farmakolojik yöntemin etkinliğini artırmak amacıyla kullanılan ilaç dışı yöntemlerle ağrının kontrol edilmesidir (9,10).

2.1. Periferal Teknikler

Deride uyarım sağlayarak ağrıyı azaltmak için uygulanan girişimlerdir. Ağrıyı geçici olarak gidermek için uygulanan tekniklerdir. (11). Perferal teknikler şunlardır. Fiziksel aktivite ve egzersiz, sicak uygulama, soğuk uygulama, masaj, kayropraktik, transkutanöz elektriksel sinir uyarimi (TENS).

2.2. Kognitif-Davranışsal Teknikler

Ağrıyı azaltmada duygu durum değişikliği oluşturarak duyusal faktörlerde etki gösterirler. Kognitif-davranışsal teknikler; gevşeme, hayal kurma, müzik dinleme ve dikkati başka yöne çekmedir (11).

2.3. Bilişsel Stratejiler

Bu yöntemin strateji değerlendirmelerinde ağrıya neden olan faktörün yalnızca fizyolojik olmadığı, davranışsal, algısal, bilişsel ve duyusal boyutlarının da olduğu, yine ağrı hisseden bireyin ağrıya karşı tutumu

 ISBN: 978-625-7720-36-6

ve ağrıya verdiği tepkinin sadece algısal boyutta ele alınmaması, bireyin ağrıyı anlamlandırdığı durum ile ilişkili olduğu da düşünülmelidir (12).

2.4. Diğer Teknikler

Ağrı tedavisinde nonfarmakolojik olarak kullanılan diğer teknikler şu şekildedir.

Plasebo

Akupunktur

Refleksoloji

Cerrahi Tedavi Yöntemleri

KAYNAKLAR

1. Chow, K.M., & Chan, J.C. (2015). Pain Knowledge And Attitudes of Nursing Students: A Literature Review. Nurse Education Today, 35, 366-372.

2. Öztürk, S. (2016). Giresun İli Keşap İlçe Merkezinde Yaşayan Yaşlılarda Ağrı Prevalansı ve Ağrıyla Baş Etme Yöntemleri. Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Trabzon.

3. Metin, Z.G., & Ozdemir, L. (2016). The Effects Of Aromatherapy Massage And Reflexology On Pain And Fatigue İn Patients With Rheumatoid Arthritis: A Randomized Controlled Trial. Pain Management Nursing, 17(2), 140-149.

4. Balbaloğlu, Ö. (2017). 65 Yaş Üstündeki Bireylerin Ağrı Kesici Kullanım Sıklığı ve Özellikleri. Bozok Tıp Dergisi, 7(2), 7-13.

5.Ovayolu, Ö., & Ovayolu, N. (2018). Multipl Miyelom Tanısı Alan Geriatrik Hastalarda Ağrı ve Yönetimi. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi, 5(3), 260-267.

6. Çilingir, D., & Bulut, E. (2017). Yaşlı Bireylerde Ağrıya Yaklaşım. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi, 20, (2).

7. Çevik, Ş.E, Yeşil, O., Öztürk, T.C., & Güneysel ,Ö. (2011). Acil Serviste Akut Ağrı Tedavisinde Opioid Kullanımı. Sakaryamj, 2, 39-45.

8. Bilgener, E., & Özçelikay, G. (2019). Geriatrik Yaş Grubu Kadınlarda Akılcı İlaç Kullanımı. İçinde: Büyükkayacı Duman N (editör). Yaşlılık ve Kadın Sağlığı. 1. Baskı. Ankara, Türkiye Klinikleri, 62- 68.

9. Aygin, D., & Var, G. (2012). Travmalı Hastanın Ağrı Yönetimi ve Hemşirelik Yaklaşımları. Sakarya Tıp Dergisi, 2(2), 61-70.

10. Yılmaz Güven, D. (2018). Diz Artroplastisi Yapılan Hastalarda Ayak Refleksolojisinin Ağrı ve Anksiyete Üzerine Etkisi. Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara.

11. Özveren, H. (2011). Ağrı Kontrolünde Farmakolojik Olmayan Yöntemler. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi, 18(1), 83-92.

12. Babadağ, B. (2014). Algoloji Hastalarının Ağrı İnançları İle Ağrıyla Başa Çıkma Durumları Arasındaki İlişki. Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Eskişehir.

TÜRKİYE'DEKİ TIP FAKÜLTELERİNİN LOGOLARINDAKİ YILAN FİGÜRÜ

SNAKE FIGURE IN LOGOS OF FACULTIES OF MEDICINE IN TURKEY

Ramazan GÜNEŞER

Dr. Öğr. Üyesi, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Mehmet Tanrıkulu Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Orcid: https://orcid.org/0000-0001-7877-4397

ÖZET

Tarih boyunca yılana bazı olumlu ve olumsuz özellikler atfedilmiş, deri değiştirmesinin gençliği ve ölümsüzlüğü temsil ettiğine inanılmıştır. Yılan, sağlığın sembolü olarak kabul görmüş ve sağlıkla ilgili çeşitli mesleklerin logo ve amblemlerinde mitolojik bir simge olarak yer almıştır. Yılan, Türk tıp tarihi için de önemli bir figürdür.

Bu çalışmada, Türkiye'de bulunan tıp fakülteleri logolarındaki yılan figürü varlığı araştırıldı. Logolardaki yılan figürünün sayı ve özellikleri incelenerek açıklanmaya çalışıldı.

Türkiye'deki devlet ve vakıf üniversitelerinde bulunan tıp fakülteleri, Yükseköğretim Kurumu web sitesinden listelendi (Erişim tarihi ve linki: 25.02.2021, https://yokatlas.yok.gov.tr/lisans-bolum.php?b=10206). Sonrasında, ilgili tıp fakülteleri ve üniversitelerin kurumsal web siteleri ziyaret edilerek fakülte logoları tarandı ve logolardaki yılan figürü varlığı sorgulandı.

Türkiye'de 74 devlet ve 30 vakıf olmak üzere toplam 104 üniversitenin bünyesinde 111 tıp fakültesi olduğu belirlendi (Sağlık Bilimleri Üniversitesi'ne bağlı 7, Medipol Üniversitesine bağlı 2 tıp fakültesi bulunmaktadır). 46 devlet ve 6 vakıf üniversitesine bağlı tıp fakültesinin logosunda yılan figürüne rastlanmıştır. 28 devlet ve 24 vakıf üniversitesinde ise tıp fakültesi logosunda yılan figürü bulunmadığı veya tıp fakültelerine özgü logonun olmadığı saptanmıştır. Tıp fakültesine özgü logosu bulunmayan ancak üniversite logosunda yılan figürü bulunduran 2 üniversite bulunmaktadır. Logoların bazılarında yılan: asaya, kadehe, ağaca, dünya üzerine, kendi üzerine ve birbiri üzerine sarılmış durumdadır. Bazı tıp fakültelerinde ise yılan figürü üniversite logosu ile ilişkilendirilmiştir. Logolarda, darüşşifalarda bulunan yılan figürlerine yer verilmesi dikkat çekicidir.

Tıp fakülteleri logolarının yarısında yılan figürüne rastlanmıştır. Bu sonuçlar, sağlıkla ilgili değer atfedilmiş ve simgeleşmiş yılan figürünün günümüz tıp kurumlarına kadar ulaştığını ve hala kullanıldığını ortaya koymaktadır. Yılan simgesinin geçmişten günümüze olan bu yansıması Türk tıp tarihi açısından büyük önem arz etmektedir.

Anahtar kelimeler: yılan, tıp fakültesi, logo, üniversite.

ABSTRACT

Throughout history, some positive and negative characteristics have been attributed to the snake, it was believed that its molting represents youth and immortality. The snake has been accepted as a symbol of health and has been included as a mythological symbol in the logos and emblems of various health-related professions. The snake is also an important figure in the history of Turkish medicine.

In this study, the presence of a snake figure in the logos of faculties of medicine in Turkey was investigated. The numbers and features of the snake figure in the logos were examined and tried to be explained.

The faculties of medicine which are the state and private universities in Turkey are listed on the website of the Higher Education Institution (Access date and link: 02/25/2021, https://yokatlas.yok.gov.tr/lisans-bolum.php?b=10206). After that, the institutional websites of the relevant faculties of medicine and universities were visited, the faculty logos were scanned and the presence of the snake figure in the logos was questioned.

A total of 104 on-site, including 74 state and 30 privates universities in Turkey was determined to be 111 faculties of medicine (There are 7 faculties of medicine affiliated to the University of Health Sciences and 2

faculties of medicine affiliated to Medipol University). A snake figure was found in the logos of the faculty of medicine affiliated to 46 state and 6 private universities. In 28 state and 24 private universities, it was determined that there is no snake figure in the logo of the faculty of medicine or there is no logo specific to the faculty of medicine. There are 2 universities that do not have a logo specific to the faculty of medicine, but have a snake figure in their university logo. Some of the logos include snakes: it is wrapped around the staff, the glass, the tree, the world, on itself and each other. In some faculties of medicine, the snake figure has been associated with the university logo. It is noteworthy that the logos include snake figures found in Dar Al-Shifas.

Snake figures were found on half of the faculty of medicine logos. These results reveal that the symbolized snake figure, which has been attributed to health-related values, has reached today's medical institutions and is still in use. This reflection of the snake icon from past to present is very important for the history of Turkish medicine.

Keywords: snake, faculty of medicine, logo, university.

1. GİRİŞ

Kelimeler ve/veya resimlerin birleşmesinden oluşan logolar, bir başka kavram veya objenin yerini tutabilen fiziksel semboller olarak düşünülebilir. Logolar, biçimsel olarak algı sınırlarını aşarak yüklendikleri anlamlarla kişide bir imajın canlanmasını aracılık ederler (Erdal, 2017). Kurumsal kimlik oluşturmada güçlü bir araç olarak görülen logolar, günlük yaşantımızda sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Görsel tasarım ürünü olan logo ve amblemler bünyelerinde çeşitli mitolojik varlıkları barındırmaktadır. Yılan, ülkemizde tıp ve sağlık eğitimi verilen kurumların logolarında sıklıkla kullanılan bir simgedir (Çakır, 2013). Tarih boyunca yılan basit bir sürüngen olarak görülmemiş, sadece tıpla sınırlı kalmayan bir takım özellikler yüklenmiş, antik dönemlerden beri dinsel ve mitolojik bir öğe olarak günlük yaşantıda yer almıştır (Aydın, 2016). Yılan, ayakları olmamasına rağmen hızlı hareket etmesi, ağaçta, suda, yer altında yaşayabilmesi, zehrinin olması ve deri değiştirmesi gibi çeşitli özellikler nedeniyle diğer hayvanlardan ayrı tutulmuş, farklı dönem ve coğrafyalarda kutsal sayılmış ve koruyucu olduğuna inanılmıştır (Bayat, 2016). Yılanın hem çeşitli mitolojilerde ve hem de günümüzde birbirine tezat anlamları ve değerleri bünyesinde bulunduran bir hayvan olduğu görülmektedir. İnsanların korktuğu ve soğuk bir hayvan olarak gördüğü yılan, bir taraftan saadet, şans, sağlık, bolluk gibi olumlu nitelikleri temsil ederken diğer taraftan kötülük, ızdırap, hile gibi olumsuz bazı özelliklerin temsilcisi olarak kabul edilmektedir (Biray, 2013). Yılan hakkında bir diğer tezat ise zehri ile insanları öldürürken, aynı zehirden elde edilen panzehir ile hastaların hayatlarını kurtarmasıdır (Güner, Şeker, İzmir Güner, 2019). Antik dönemlerden günümüze yılana çeşitli değerler atfedilmiş, sağlık, hekimlik, bilgelik, ebedi yaşamla ilişkilendirilmiştir. Tarihsel süreç boyunca yılan farklı toplumlara ait efsane ve mitolojilerde yer almış, deri değiştirmesinin gençliği ve ölümsüzlüğü simgelediği kabul görmüştür. Gılgamış destanında, yılanın ölümsüzlük otunu yedikten sonra deri değiştirip gençleştiği ve bundan dolayı sonsuzluk ve ölümsüzlüğün sembolü olarak görüldüğü yazılıdır (Ordu, Temiz, Tunçtan, Fırat, 2014). Eski Mısır, Asur, Babil, Maya, Aztek, Roma, Grek, Hint, Uzak Doğu toplumları ve İslam ülkelerinde yılan figürünün izlerine rastlanmaktadır. Yunan mitolojisinde hekim Asklepios'u asaya sarılmış yılan figürü sembolize etmektedir. Kızıldereli inançlarına göre yılanın deri değiştirmesi doğum-yaşam-ölüm arasındaki değişimi göstermektedir. Eski Türklerde sağlık ve mutluluğu temsil ettiğine inanılan yılan Orta Asya'dan beri kullanılmıştır. Anadolu'daki Selçuklu dönemine ait sağlık kuruluşları olan darüşşifalarda yılan sembollerine rastlanmaktadır. Mekteb-i Tıbbiye öğrencilerinin yakalarında yılanlı asa bulunan resmi elbiseler giymeleri, yılan figürünün Osmanlı'daki ilk resmi kullanımı olarak kabul edilmektedir (Hancı, 2005). Türkiye'de yılan figürü, sağlıkla ilgili başta hekimlik olmak üzere hemşirelik, diş hekimliği, eczacılık, veteriner hekimlik, farmakoloji ve tıp tarihi gibi birçok alanın sembolü olarak kullanılmaktadır (Güner, Şeker, İzmir Güner, 2019). Ayrıca, sağlık ve tıpla ilgili bir çok kurumda logo ve amblemlerinde yılan simgesini kullanmaktadır. Ülkemizde, Sağlık Bakanlığı, Türk Tabibler Birliği, Türk Eczacılar Birliği, Türk Veteriner Hekimler Birliği ve ayrıca bazı hastanelerin logolarında yılan figürü bulunmaktadırlar. Bu çalışmada, Türkiye'de bulunan tıp fakülteleri logolarındaki yılan figürü varlığı araştırıldı. Logolardaki yılan figürünün sayı ve özellikleri incelenerek açıklanmaya çalışıldı.

2. YÖNTEM

Çalışmanın ilk aşamasında Yükseköğretim Kurumu resmi sitesi lisans atlası bölümünden erişim tarihi itibariyle Türkiye'deki devlet ve vakıf üniversitelerinde bulunan tıp fakülteleri listelenmiştir (Erişim tarihi ve linki: 25.02.2021, https://yokatlas.yok.gov.tr/lisans-bolum.php?b=10206). KKTC ve diğer ülkelerdeki tıp fakülteleri listeye dâhil edilmemiştir. Sonraki aşamada, ilgili tıp fakültelerinin kurumsal web siteleri ziyaret edilerek fakülte logoları tarandı ve logolardaki yılan figürü varlığı sorgulanarak nicelik ve nitelik yönünden incelendi. Tıp fakülte logosu bulunmayan veya ulaşılamayan üniversitelerin kurumsal web sitelerindeki kurumsal kimlik bölümlerinde tıp fakültesi logosu varlığı araştırıldı.

3. BULGULAR

Tablo 1'de, Türkiye Devlet ve Vakıf Üniversitelerinde bulunan tıp fakülteleri sayıları gösterilmiştir. Toplam 74 devlet, 30 vakıf olmak üzere 104 üniversitenin bünyesinde tıp fakültesi mevcuttur. Sağlık Bilimleri Üniversitesi'ne bağlı İstanbul, Ankara, İzmir, Adana, Bursa, Trabzon ve Erzurum illerinde olmak üzere toplam 7 tıp fakültesi vardır. Medipol Üniversitesi'nin ise İstanbul ve Ankara'da olmak üzere 2 tıp fakültesi bulunmaktadır. Sonuç olarak Türkiye'de toplam 111 tıp fakültesi bulunduğu tespit edilmiştir.

Tıp fakültesi logosunda yılan figürü bulunan 46 devlet ve 6 vakıf üniversitesine rastlanmıştır. Logolardaki yılan figürünün farklı sayı ve şekillerde olduğu görülmektedir. Logodan logoya değişiklik göstermekle birlikte, sayı olarak bir veya iki yılan olduğu gözlemlenmiştir. Tıp fakültesi logolarında yılanın, asaya, kadehe, ağaca, dünya üzerine, kendi üzerine ve birbiri üzerine sarılmış durumda olduğu tespit edilmiştir. Bazı fakültelerin logolarında yılan figürü, tıpla ilişkili nesne veya yapılara (kalp, steteskop) benzetilmiş ve bu şekilde yer almıştır. Bazı tıp fakültelerinde ise yılan figürünün üniversite logosu ile ilişkilendirilmiş olduğu belirlenmiştir. Ayrıca günümüz tıp eğitim kurumlarının logolarında, Anadolu'daki çeşitli darüşşifalarda bulunan yılan figürlerine yer verildiği görülmektedir.

Tablo 1. Logosunda yılan figürü bulundurma durumuna göre tıp fakülteleri sayıları

Üniversiteler	Logosunda yılan figürü bulunduran tıp fakülteleri		Logosunda yılan figürü bulundurmayan/ logosu bulunmayan tıp fakülteleri	
	n	%	n	%
Devlet Üniversitesi	46	88,5	28	52,9
Vakıf Üniversitesi	6	11,5	24	47,1
Toplam	52	100	52	100

28 devlet ve 24 vakıf üniversitesinin tıp fakültesi logosunda yılan figürü bulunmadığı veya tıp fakültelerine özgü logonun olmadığı saptanmıştır. Tıp fakültesine özgü logosu bulunmayan ancak üniversite logosunda yılan figürü bulunduran 2 üniversiteye rastlanmıştır.

4. TARTIŞMA

Bu çalışma ile günümüz modern tıp eğitim kurumları olan tıp fakültelerinin logolarında bulunan yılan figürü nicelik ve nitelik yönünden incelendi. Bulgularımız sonucu toplam 104 devlet ve vakıf üniversitesine ait tıp fakültelerinin yarısının logosunda yılan figürü olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar bize sağlık ve tıpla ilgili değer atfedilmiş, anlam yüklenmiş ve simgeleşmiş yılan figürünün günümüz tıp eğitim kurumlarına kadar ulaştığını ve hala kullanılarak önemini yitirmediğini ortaya koymuştur. Logolarında yılan figürü bulunduran

üniversitelerin yüksek oranda devlet üniversitesi olduğu dikkat çekicidir. Üniversitelerin diğer yarısında ise tıp fakültesi logosunda yılan figürü olmadığı veya tıp fakültesine özgü bir logosunun bulunmadığı belirlenmiştir. Tıp fakültesine özgü logosu olmayan üniversitelere bağlı tıp fakültelerinin web sitelerinde genel olarak üniversitenin logosunun olduğu görülmüştür. Bu oranın vakıf üniversitelerinde yüksek olduğu tablo 1'den anlaşılmaktadır.

Tıp fakültesi logolarının bazılarının Selçukluların Anadolu'da ortaya koyduğu darüşşifalarda bulunan yılan figüründen köken aldığı ve benzerlik gösterdiği görülmektedir. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi logosu, Çankırı Atabey Cemaleddîn Ferruh Darüşşifâsında bulunan birbirine sarılı yılan motifinden esinlenerek oluşturulmuştur. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi logosu ise Kayseri Gevher Nesibe Darüşşifâsı'nda bulunan yılan motifi ile benzerlik göstermektedir (Güner, Şeker, İzmir Güner, 2019). Hem köklü üniversitelere hem de nispeten daha genç üniversitelere ait tıp fakültelerinde darüşşifalarda bulunan bu yılan motiflerine rastlanmaktadır. Anadolu'daki darüşşifalarda yılana atfedilen olumlu özellikleri içeren ve yılanlardan oluşan *şifa düğümü* olarak adlandırılan yapılar bulunmaktadır (Bozkurt, 2020). Tıp fakülteleri logolarında sıklıkla kullanılmış olan birbirine sarılmış iki yılan sembolünün şifa düğümünden köken aldığı düşünülmektedir.

Logolardaki yılan figürü, şekil ve sayı bakımından birbirinden farklılık göstermektedir. Bazı fakülte logolarında yılanın asaya sarılı olduğu görülmektedir. Antik Yunanda Asklepios, tıbbın ve sağlığın tanrısı olarak bilinmekte ve yılanlı asa ile sembolize edilmektedir. Sağlığı sembolize eden asa yılan motifinin antik dönemlerden günümüze kadar ulaştığı ve hala kullanıldığı görülmektedir (Sümer, 2016). Bazı tıp fakültelerinin logosunda bulunan asaya sarılı yılan figürünün askleipus kültünden köken aldığı akla gelmektedir. Bazı fakülte logolarında yılan figürü kalp, steteskop gibi tıpla ilgili nesne ve yapılara benzetilmiştir. Bu durum yılan figürünün sağlık ve tıpla ne kadar çok özdeşleşmiş olduğunu göstermektedir. Tıp fakültesi logolarının bazılarında günümüzde daha çok eczacılık ile ilgili kurumların logolarında tercih edilen kadehe sarılmış yılan sembolünün kullanıldığı görülmüştür. Yine bir tıp fakültesinin logosunda ağaca sarılı yılan motifine rastlanmıştır. Yılan ve ağaç arasında çeşitli benzerlikler bulunmaktadır. Ağaçta aynı yılan gibi, ölümsüzlük ve sağlığın sembolü olarak görülmüştür (Turancı ve Özgen, 2018). Bu benzerlikler, iki figürün aynı logoda bir arada bulunmalarını açıklamaktadır. Bazı fakülte logolarının üniversite logoları ile ilişkilendirilmiş olduğu tespit edilmiştir. Bu logolarda yılan figürünün üniversite logosunun içerisine yerleştiği veya logoda bulunan bir nesneye sarılı olduğu görülmüştür.

Yılan, Türk tıp tarihi için de önemli bir figürdür. Orta Asya'da yaşayan Türkler arasında yılan sağlık, saadet, şifa gibi değerlerin sembolü olmuştur. Türk toplumunda kendisine yer bulmuş olan yılan figürünün On İki Hayvanlı Türk takviminde, şamanistik öğelerde, mimaride kullanılmış olduğu görülmektedir. Türkler yılanı figürünü gittikleri yerlere beraberlerinde götürmüşler ve resimlerini işlemişlerdir (Ceylan, 2016). Türkler göç ettikleri Anadolu'da da yılan sembolünü kullanmışlardır. Sağlık kurumu olan Selçuklu Darüşşifalarında yılan sembollerine rastlanmaktadır. Elde edilen bulgular sonucu tıp fakültelerinin logolarında yılan figürüne yüksek oranda yer verildiği saptanmıştır. Bu bilgiler ışığında sağlıkla ilgili değer atfedilmiş yılanın Orta Asya'dan günümüz tıp kurumlarına kadar varlığını koruduğu ve kullanıldığı anlaşılmaktadır. Yılan figürünün geçmişten günümüze olan bu yansıması Türk tıp tarihi açısından büyük önem arz etmektedir.

5. SONUÇ

Yılan, antik çağlardan günümüze farklı dönem ve coğrafyalarda yaşamış çeşitli toplumlar tarafından olumlu ve olumsuz değerler atfedilmiş bir varlıktır. Tarihsel süreç içerisinde çeşitli mitolojilerde ve toplumlarda kendisine yer bulmuş ve günümüze kadar ulaşmıştır. Taşıdığı özellikler nedeniyle gençlik ve ölümsüzlüğü temsil ettiğine inanılmış ve sağlık ve tıbbın sembolü olarak kullanılmıştır. Orta Asyadan beri Türkler tarafından kullanılmış ve çeşitli anlamlar yüklenmiş olan yılan, sağlık, şifa gibi değerleri sembolize etmiştir. Türklerin Anadolu'ya göçleri ile birlikte sağlık kurumları olan Darüşşifalara da yılan figürü işlenmiştir. Bu yansıma devam etmiş ve günümüz tıp eğitimi kurumlarının logolarında da yılan figürü varlığını korumuştur. Anlaşıldığı üzere, tıp eğitimi kurumlarının yanısıra yılan figürü sağlıkla ilgili çeşitli kurumların logo ve amblemlerinde yer almış ve almaya devam edecektir.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

KAYNAKÇA

Aydın, E. (2016). *Dünya ve Türk Tıp Tarihi*. Ankara: Güneş Kitapevleri.

Bayat, AH. (2016). *Tıp Tarihi*. İstanbul: Zeytinburnu Belediyesi Kültür Yayınları.

Biray, N. (2013). Terim Dünyamızda Yılan: Kavram, Anlam ve Yapı Bakımından. *Avrasya Terim Dergisi*, 1(2), 95-113.

Bozkurt, SG. (2020). Selçuklu ve Osmanlı Döneminde Darüşşifaların Avlu Özellikleri ve Avlularda Kullanılan Peyzaj Elemanları. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 13(1), 32-41.

Ceylan, N . (2016). Yağlıca Kalesi'nde Yılan Figürü ve Türklerde Yılan Simgesi. *Selçuk Üniversitesi Türkiyat Araştırmaları Dergisi*, (39), 409-421 .

Çakır, E. (2013). Akademik Dünyanın Kentsel İmgelerinden Mitolojik Simgelerine Üniversite Logoları. *Millî Folklor*, 25(97), 53-69.

Erdal, G. (2017). Logolar, Dil Ve Semiyotik. *Ulakbilge*, 5(11), 683-699.

Güner, E., Şeker, K.G., İzmir Güner, Ş. (2019). Darüşşifalardan Günümüz Sağlık Kurumlarına Yılan Sembolü. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi*, 9(1), 97-104.

Hancı, İH. (2005). Yılan Hikayesi. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*, 14(8), 6-9.

Ordu, H, Temiz, M , Tunçtan, B, Fırat, S. (2014). Sağlığın Sembolü: Gılgamış Destanı'ndan Asklepios'a Yılan. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi* , XI. National Conference on the History of Turkish Pharmacy 25-28 May 2014 , 62-63 .

Sümer, N. (2016). Dinsel ve Mitolojik Bir Sembol Olarak Yılan. *The Journal of Academic Social Science Studies*, 43, 275-288.

Turancı, E, Özgen, Ö. (2018). Türk Kültüründe Ağaç Sembolizmi ve Filmlere Yansıması. *Etkileşim*, (1), 154-171.

BAKIM VE ONARIM İŞLERİNDE İŞ SAĞLIĞI VE GÜVENLİĞİ

OCCUPATIONAL HEALTH AND SAFETY IN MAINTENANCE AND REPAIR WORKS

Gülşen AYDIN

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Tezsiz Yüksek Lisans Programı
Orcid No:0000-0003-4555-0615, (Sorumlu Yazar)

Ferhat TAMKOÇ

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tezsiz Yüksek Lisans Programı, Orcid No:0000-0003-3177-3674

Dr. Dilek ÖZTAŞ

Doç. Dr. Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı A.D., Orcid No:0000-0002-8687-7238

Abdullah YILDIZBAŞI

Dr. Öğr. Üyesi, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Orcid No:0000-0001-8104-3392

Ergün ERASLAN

Prof. Dr., Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Orcid No: 0000-0002-5667-0391

ÖZET

Bakım ve onarım işlerinin iş sağlığı ve güvenliği açısından önemi, makine ve tesislerde beklenmedik arızalar nedeniyle tehlikeli durumların ortaya çıkmasının önlenmesi amacıyla arıza veya kaza olmadan tespit yapıp gerekli önlemleri almak, sistemin düzgün çalışmasını sağlamak ve tesisin ömrünü uzatmak için yapılan çalışmaların bütünü olması durumudur. Bakım yöntemleri; önleyici bakım, kestirimci bakım ve arıza giderici bakım olmak üzere üç gruptur. Önleyici bakım cihazların üretici firmanın öngörülen şekilde yapılan periyodik koruyucu bakım faaliyetleridir. Kestirimci bakım cihaz veya sistem durmadan planlı kısa süreli duruşla sorun giderileceği için sürekli çalışan sistemlerde periyodik koruyucu bakımla birlikte uygulanır. Arıza giderici bakım ise; cihaz veya sistemlerin işlevlerini sürdürmesini önemli ölçüde sınırlayan veya tamamen kullanım dışı bırakan durumlarda uygulanan arıza ve bakım faaliyetleridir. Arıza giderici bakım her açıdan istenmeyen ve pahalı bir yöntem olmakla birlikte en sık karşılaşılan durumlardan biridir. Bakım ve onarım işlerine başlamadan önce gerekli tedbirlerin alınması tehlikelerin ve risklerin değerlendirilmesi gerekmektedir. İşe uygun çalışan görevlendirilmeli, kilitlemeli koruyucular ve etiketleri temin edilmeli, talimatlar ve yönergeler hazırlanmalı, bakım planı yapılmalıdır. Bakım ekibine kullanılması gereken kişisel koruyucular, işyerinde bulunan makinelerin korunması ilkeleri, elektrik ve mekanik güvenlik, bakım işlerinde çalışma izni, uyulacak kurallar ve yöntemler konusunda eğitim verilmelidir. Bakım ve onarım işlerinin yapılması esnasında etkili bir denetim sistemi kurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Bakım, Onarım, İş Güvenliği, Periyodik Bakım

ABSTRACT

Maintenance and repair work is important in terms of Occupational Health and Safety. First of all, in order to prevent the occurrence of dangerous situations due to unexpected malfunctions in machinery and facilities, to determine and take necessary precautions without malfunction or accident. In addition, ensuring proper operation of the system and extending the life of the facility. Maintenance methods; are defined in three groups as preventive maintenance, predictive maintenance and fault corrective maintenance. Preventive maintenance is the periodic preventive maintenance activities carried out by the manufacturer of the devices as prescribed. Predictive maintenance is applied together with periodic preventive maintenance in continuously operating systems as the problem will be solved with a planned short-term stop without stopping the device or system. Malfunction corrective maintenance is the breakdown and maintenance activities applied in cases that significantly limit the functioning of devices or systems or completely put them out of use. Although malfunction corrective maintenance is an undesirable and expensive method in every aspect, it is one of the most common situations. Before starting maintenance and repair work, necessary precautions must be taken

and hazards and risks must be evaluated. An experienced employee should be assigned, locking guards and tags must be provided, instructions must be prepared, a maintenance plan must be prepared. Maintenance team should be trained on personal protectors that should be used, principles of protection of machines in the workplace, electrical and mechanical safety, work permit in maintenance works, rules and methods to be followed. An effective control system should be established during maintenance and repair work.

Keywords: Maintenance ; Repair; Occupational safety; Periodic maintenance

GİRİŞ:

İşyerlerinde sağlık ve güvenlik önlemlerinin alınmasında mevzuatlara uygun yönetim sistemi hazırlanması çalışanların, ortamın ve üretimin daha güvenli hale getirilmesini sağlayacaktır. İş kazalarının çoğunun tehlikeli davranışlardan kaynaklandığı yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur. Bunun engellenmesinde işyerinde güvenlik kültürünün oluşturulması, uygulanması, işveren ve çalışanların da sorumluluklarını yerine getirmesi önemlidir. İşe uygun çalışanın görevlendirilmesi, çalışanların görüşlerinin alınması, çalışanların da tehlikeli durumları yetkililere anında bildirmesi sonucu risk taşıyan tehlikeli durumların giderilmesi işyerinde güvenli bir ortam sağlanmasında etkili olacaktır.

Bakım, iş ekipmanlarının kullanım süresince risk faktörü taşımadan çalışması için yapılan temizlik, ayar, yağlama vb. teknik işlemlerin bütünüdür(Gök, 2017).

Bakım yöntemleri 3'e ayrılır: önleyici, kestirimci ve arıza giderici bakım. Önleyici bakım, cihazların üretici firmanın öngörülen şekilde yapılan periyodik koruyucu bakım faaliyetleridir. Kestirimci bakım, çalışan sistemlerde periyodik koruyucu bakımla birlikte uygulanarak iş ekipmanlarında ölçümler yapılarak tehlikeli durumlar belirlenip giderilir. Arıza giderici bakım ise; cihaz veya sistemlerin işlevlerini sürdürmesini önemli ölçüde sınırlayan veya tamamen kullanım dışı bırakan durumlarda uygulanan arıza ve bakım faaliyetleridir. Arıza giderici bakım arıza ortaya çıktıktan sonra yapıldığından her açıdan istenmeyen ve pahalı bir yöntem olmakla birlikte en sık karşılaşılan durumlardan biridir(Erdoğan (2019).

Bakım onarım hizmetleri planlı ve düzenli çalışmalar olup, bu çalışmalar iş ekipmanlarından kaynaklı tehlikeli durumların oluşmaması, kaza, yaralanma ve can kayıplarına sebebiyet vermemesi amacıyla yapılır.

Avrupa İş Sağlığı Ve Güvenliği Ajansı tarafından yapılan istatistiklerde tüm iş kolları arasında bakım işlerinde çalışanların oranı % 6 olarak belirlenmiş olup, 2010 yılında Güvenli Bakım Kampanyası kabul edilmiştir(Nazlıoğlu, 2014).

İŞ SAĞLIĞI VE GÜVENLİĞİ MEVZUATINDA BAKIM VE ONARIM

Sağlık ve Güvenlik Şartları Yönetmeliği, İş Ekipmanlarının Kullanımında işverenin yükümlülükleri, ekipman seçimi, güvenli kullanım, bakım onarım ve periyodik kontroller konularında bilgi vermektedir. 25 Nisan 2013 tarihli ve 28628 sayılı Resmi Gazetede yayımlanarak yürürlüğe giren "İş Ekipmanlarının Kullanımında Sağlık ve Güvenlik Şartları Yönetmelik''in 5'nci maddesinin birinci fıkrasında "İşveren, işyerinde kullanılacak iş ekipmanının yapılacak işe uygun olması ve bu ekipmanın çalışanlara sağlık ve güvenlik yönünden zarar vermemesi için gerekli tüm tedbirleri alması gerektiği belirtilmektedir. İşveren sağlık ve güvenlik yönünden iş ekipmanının ek bir tehlike oluşturmamasına dikkat etmeli, tamamen tehlikesiz olmasını sağlayamıyorsa, kabul edilebilir risk seviyesine indirecek uygun önlemlerin alınmasını sağlamalıdır" ibaresi yer almaktadır.

25 Nisan 2013 tarihli ve 28628 sayılı Resmi Gazetede yayımlanarak yürürlüğe giren "İş Ekipmanlarının Kullanımında Sağlık ve Güvenlik Şartları Yönetmelik''in 7'nci maddesinin (a) bendinde "İş ekipmanının güvenliğinin kurulma ve montaj şartlarına bağlı olduğu durumlarda, ekipmanın kurulmasından sonra ve ilk defa kullanılmadan önce ve her yer değişikliğinde ekipmanın, periyodik kontrolleri yapmaya yetkili kişiler tarafından kontrolü yapılır, doğru kurulduğu ve güvenli şekilde çalıştığını gösteren belge düzenlenir'' ibaresi yer almaktadır.

Yukarda ki Yönetmeliğin "Bakım, Onarım Ve Periyodik Kontroller İle İlgili Hususları Ek-III'' :

"Madde 1.1. İş ekipmanlarının bakım onarım ve periyodik kontrolleri, ilgili ulusal ve uluslararası standartlarda belirlenen aralıklarda ve kriterlerde, imalatçı verileri ile fen ve tekniğin gereklilikleri dikkate alınarak yapılır.

Madde 1.3.3. Muayeneler; haftalık, aylık, üç aylık ve benzeri periyotlarla iş ekipmanının ilgili olduğu standartların veya imalatçısının öngördüğü düzenli aralıklarla tekrarlanır.

Madde 1.3.4. İş ekipmanında günlük, haftalık, aylık, üç aylık ve benzeri düzenli aralıklarla yapılan muayeneler ile tüm bakım ve onarımlar kayıt altına alınır.'' İbaresi yer almaktadır.

Aynı Yönetmelikte " İş Ekipmanlarında Bulunacak Asgari Gerekler EK-1'' :

"Madde 2.13. İş ekipmanlarının bakım işleri, ancak iş ekipmanı kapalı iken yapılabilir. Bunun mümkün olmadığı hallerde, bakım işleri yürütülürken gerekli önlemler alınır veya bu işlerin tehlike bölgesi dışında yapılması sağlanır.

Madde 2.14. İş ekipmanlarının enerji kaynaklarını kesecek araç ve gereçler kolayca görülebilir ve tanınabilir özellikte olur. Ekipmanın enerji kaynaklarına yeniden bağlanması çalışanlar için tehlikeye sebep olmayacak özellikte olur.

Madde 2.15.İş ekipmanlarında İş ekipmanlarında, çalışanların güvenliğinin sağlanmasında esas olan ikaz ve işaretler bulunur.

Madde 2.18. Bütün iş ekipmanları, ekipmanda üretilen, kullanılan veya depolanan maddelerin veya ekipmanın patlama riskini önleyecek özellikte olur

Madde 2.19. Bütün iş ekipmanları, çalışanların doğrudan veya dolaylı olarak elektrikle temas riskinden korunmasına uygun olur'' ibaresi yer almaktadır.

TS 3840 Makinelerde iş kazalarına karşı genel güvenlik kuralları yer alır. Bu standart makinelerin güvenli kullanımı konusunda kılavuz dokümandır.

1 Ekim 2017 tarihli 30197 sayılı Resmi Gazetede yayımlanan " İş Ekipmanlarının Periyodik Kontrollerini Yapmaya Yetkili Kişilerin Kayıt ve Eğitimlerine İlişkin Tebliğ'' periyodik kontrolleri yapmaya yetkili kişi ilgili branşlardan mühendis, teknik öğretmen, tekniker ve yüksek tekniker olduğu belirtilmiştir.

12.03.2021 tarihli 31066 sayılı Resmi Gazetede yayımlanarak yürürlüğe giren" Ürün Güvenliği ve Teknik Düzenlemeler Kanunu'nun amacı" Ürünlerin güvenli ve ilgili teknik düzenlemelere uygun olmasını sağlamaktır. Piyasaya arz edilmesi hedeflenen, arz edilen, piyasada bulundurulan veya hizmete sunulan tüm ürünleri kapsamaktadır'' ibaresi yer almaktadır.

29.12.2012 tarihli ve 28512 sayılı Resmi Gazetede yayımlanarak yürürlüğe giren " İş Güvenliği Uzmanlarının Görev Yetki ve Sorumlulukları Hakkında Yönetmelik'' iş güvenliği uzmanlarının görevleri başlıklı 9'uncu maddesinin (a) bendinin birinci fıkrasında "İşyerinde yapılan çalışmalar ve yapılacak değişikliklerle ilgili olarak tasarım, makine ve diğer teçhizatın durumu, bakımı, seçimi ve kullanılan maddeler de dahil olmak üzere işin planlanması, organizasyonu ve uygulanması, kişisel koruyucu donanımların seçimi, temini, kullanımı, bakımı, muhafazası ve test edilmesi konularının, iş sağlığı ve güvenliği mevzuatına ve genel iş güvenliği kurallarına uygun olarak sürdürülmesini sağlamak için işverene önerilerde bulunmakla yükümlüdür'' ibaresi yer almaktadır. Bu nedenle iş güvenliği uzmanlarının işyerindeki iş ekipmanlarının bakım faaliyetlerinin yapılmamasında sorumlu tutulabileceği sonucuna varabiliriz(Uşan, F, 2011).

BAKIM VE ONARIM İŞLERİNDE KAZA TÜRLERİ

İş Sağlığı ve Güvenliği Ajansının açıklamasına göre işyerlerinde meydana gelen iş kazalarının % 15-20'si bakım sırasında olurken, can kaybı yaşanan kazaların % 15'i bakım onarım sırasında olmaktadır(Nazlıoğlu, 2014).

Ülkemizde de iş ekipmanları ve makinelerin periyodik bakım ve kontrollerin yapılmaması nedeniyle pek çok iş kazaları olmaktadır.

2011 yılında Ankara Organize Sanayi Bölgesinde olan kazada patlama sonucu çalışanlar yaralanmış, 20 kişi yaşamını yitirmiştir.

2019 yılında İzmir Torbalıda fabrikada kazan patlaması sonucu 2 kişi yaşamını yitirmiş, 2 kişi yaralanmıştır.

“ İş kazalarının sebepleri arasında iş ekipmanlarının periyodik bakım ve onarımının yapılmamasının sonuçlarını ortaya koymak amacıyla kaza sebeplendirme yaklaşımları ve kazaya etken faktörler kapsamında K faktörleri analiz yöntemine göre incelenen 150 kazanın içerisinde iş ekipmanları ve makinelerden kaynaklı kazaların oranının %11-14 arasında olduğu değerlendirilmiştir’’(Hasanhanoğlu, 2019)

Tablo-1 Kazaya etken faktörler tablosu

İnsan	*59*
İş makineleri ve iş ekipmanları	*17*
İş ortamı	*22*
İdari yönetim	*31*
İhtisaslaşma ve eğitim çalışmaları	*5*
İzleme, takip, kontrol	*12*
İntizam(düzen)	*4*
Toplam kaza sayısı	***150***

“ Makinelerden kaynaklı kaza oranı **%12,00** olarak belirlenmiş olup bu sonuç ciddi bir rakamdır. Periyodik kontroller ve bakım onarımın yapılmasıyla önlenebilecek kaza oranı ihmaller yüzünden % 12,00 gibi büyük bir rakama ulaşmıştır’’(Hasanhanoğlu, 2019).

BAKIM ONARIMDA TEHLİKELİ DURUMLAR VE DAVRANIŞLAR

Bakım işlerinde faaliyet gösterenlerin işyerindeki tehlikeli davranış ve durumların sebep olduğu riskler; fiziksel, kimyasal, biyolojik ve psikososyal olarak ele alınmaktadır(Uyanık, 2013).

Bakım ve onarım işlerindeki kazalar en çok işe başlamadan önce ve sonunda meydana gelmektedir. Bu kazalar tamir ve bakım çalışmalarının yeterli güvenlik önlemlerinin alınmadan yapılmasından meydana gelmektedir. Bakım ve onarım işlerinde alınması geren önlemler bakımından bakım öncesi, bakım sırasında ve bakım sonrası olarak ayırıp tehlikelerin belirlenip giderilmesi gerekir (Erdoğan, 2019).

Elektrik işlerinde risk oluşturan tehlikeler

Sistemin enerjisinin kesilmeden çalışmaya başlanması

Kaçak akım rölesi ve topraklama hattının bağlanmamış olmasından

Ortamın iletken olmasından

Seyyar aydınlatma lambalarının düşük gerilimli (24Volt) olmamasından kaynaklanır

Elektrik sigorta kutularının kilitlenmemiş olmasından dolayı yetkisiz kişilerin kullanmasından kaynaklı tehlikeli davranışlar iş kazalarına sebep olmaktadır

Mekanik hareketli iş ekipmanlarında risk oluşturan tehlikeler

İş ekipmanlarının acil durdurma sistemlerinin olmaması ve koruyucusuz kullanılması

Kimyasalların sebep olduğu tehlikeler

İşyerinde bu tür kazaların meydana gelmesi uygun havalandırma yapılmamasından olmaktadır

Patlama şeklinde meydana gelen kazalar

İşyerinde çalışmaya başlamadan önce parlamaya ve patlamaya karşı tedbir alınmış olmasından kaynaklanır.

Düşme şeklindeki kazalar

Yüksekte yapılan çalışmalarda uygun platform ve iskele kullanılmaması kazalara sebep olmaktadır.

Kişisel koruyucu malzemeler(KKD)

Çalışırken baret, eldiven, emniyet ayakkabısı ve kemeri vb. yapılan işe uygun KKD kullanılmamasından kaynaklanmaktadır(İris akademi, 2014).

Psikososyal riskler

Bakım işinde çalışanların mesleki yeterlilik bakımından uzmanlaşmaması, yeterli bilgi sahibi olmaması ve işverenin zaman baskısı strese sebep olmaktadır(Uyanık, 2013).

BAKIM ONARIM İŞLERİNDE KAZALARIN SEBEPLERİ

1. Yapılan çalışmaların planlı programlı yapılmaması
2. Bakım ve onarım çalışmalarına başlamadan önce çalışma izin formu hazırlanmaması, şartlarının belirlenmemiş olması
3. Mesleki yetkinlik ve yeterlilik gerektiren işlerde deneyimli ve uzmanların çalıştırılmaması
4. Çalışma koşullarının aydınlatma seviyesinin yeterli olmaması
5. İş başlangıcından önce gereken tedbirlerin uygulanmamış olması
6. İş sonrasında emniyet önlemlerinin tekrar devreye alınmamış olması
7. İş sırasında uygun koruyucu ekipmanların kullanılmıyor olması (İris akademi, 2014).

BAKIM VE ONARIM İŞLERİNDE GÜVENLİK TEDBİRLERİ

Sağlıklı ve güvenli bakım çalışmalarında takip edilmesi gereken kuralar:

Planla

İş ortamının güvenliğini sağlama

Uygun iş ekipmanı

Planı uygulamaya geçir

Kontrol et(Uyanık, 2013)

Mesleki Yeterlilik Belgesi: Bakım ve onarım faaliyetleri sadece mesleki yeterlilik belgesine sahip uzman çalışanlar tarafından yapılmalıdır. 15.5.2019 tarihli ve 30775 sayılı Resmi Gazetede yayımlanan"Türkiye Yeterlilikler Çerçevesinin Uygulanmasına İlişkin Usul Ve Esaslar Hakkında Yönetmelik''in amacı; "Türkiye Yeterlilikler Çerçevesinin oluşturulması, geliştirilmesi, uygulanması ve güncelliğinin sağlanmasına ilişkin usul ve esasları düzenlemektir'' ibaresi yer almaktadır. Makine bakımcı, makine montajcısının vb. işlerde çalışanların mesleki yeterlilik kurumu tarafından kabul edilerek ulusal yeterlilik çerçevesinde belirlenen kurumlardan mesleki yeterlilik belgesi alması gerekir.

İş Sağlığı Ve Güvenliği Eğitimlerinin Verilmesi

Risk Faktörlerinin Belirlenmesi

Çalışma Talimatlarının hazırlanması gerekir.

Bakım Sorumlusunun Belirlenmesi gerekir.

Bakım ekibine;

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Makinelerin nasıl korunacağı,

Elektrik ve mekanik emniyet ve güvenlik koşulları,

Bakım ve onarım aktivitelerinde çalışma izni gibi konularda gerekli eğitim verilmelidir (Erdoğan, 2019)

Etiketleme ve Kilitleme Uygulanması: Depolanmış enerjinin aniden boşalması sebebiyle bakım ve onarım çalışmaları esnasında ölümle sonuçlanabilen yaralanmalar söz konusu olabilir. Bu sebeple güvenlik kurallarına uymak, bakım, onarım, montaj ve demontaj gibi çalışmalarda oldukça önemlidir (Erdoğan, 2010).

Kilitleme /etiketleme tesisteki makine ekipmanların yaydığı tehlikeli enerjileri etkin bir şekilde kontrol etmek amacıyla uygulanan bir sistemdir. Bakım çalışmalarında tehlikeli enerjinin serbest kalması sonucu oluşan zararlardan çalışanları korumak için uygulanan işlemdir(Uyanık, 2013).

Etiketleme ve Kilitleme uygulaması 6 aşamadır,

1- Kilitleme yapılacak makine ekipmanın yetkililerine bilgi verilmesi,

2- Makine, ekipmanların normal şekilde durdurulması

3- Tüm enerji izolasyon noktalarının kapatılması,

4- Enerji izolasyon noktalarına etiket takarak kilitlemenin yapılması,

5- Saklanan veya boru ve tesisat içindeki kalıntı enerjilerin boşaltılması,

6- Makinenin kontrol edilerek faaliyete başlanılmasıdır(Erdoğan, 2010).

Bakım ve Periyodik Kontroller

Periyodik kontrol, bakım ve onarım programları; iş ekipmanlarını güvenli çalışma koşularında tutacak şekilde mevzuatlarda belirtilen şekilde yapılmalıdır. Hazırlanan programda yapılacak işlemler ile gerekli olan malzemeler belirlenip çalışma izin belgelerinin hazırlanması ve personelin de belirlenmesi gerekir. Bakım onarım uzman kişiler tarafından yapılmalıdır (İris akademi, 2014).

Sonuç Ve Öneriler

"Önce güvenlik sonra hizmet'' anlayışıyla işyerlerinde iş sağlığı ve güvenliği mevzuatlarına uygun yönetim sistemi kurulması ve güvenlik kültürünün yerleşmesi bakım ve onarım işlerinden kaynaklanan kazaların önlenmesinde etkili olacaktır.

Kaynakça:

1. Erdoğan, E. (2019), İş Sağlığı Ve Güvenliği Sınavlarına Hazırlık Konu Kitabı, Bursa
2. Aile Çalışma Ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı (Resmi Gazete Tarihi: 25 Nisan 2013, Resmi Gazete Sayı: 28628), İş Ekipmanlarının Kullanımında Sağlık Ve Güvenlik Şartları Yönetmeliği
3. Aile Çalışma Ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı (Resmi Gazete Tarihi: 1 Ekim 2017, R.G. Sayı: 30197), İş Ekipmanlarının Periyodik Kontrollerini Yapmaya Yetkili Kişilerin Kayıt Ve Eğitimlerine İlişkin Tebliğ
4. 7223 Sayılı '' Ürün Güvenliği ve Teknik Düzenlemeler Kanunu (Resmi Gazete Tarihi: 12.03.2021, R.G. Sayı: 31066)
5. İş Güvenliği Uzmanlarının Görev Yetki ve Sorumlulukları Hakkında Yönetmelikte (Resmi Gazete Tarihi: 29.12.2012, Resmi Gazete Sayı: 28512)
6. Erdoğan, M.S. (2010), Çalışma Alanlarında İş Sağlığı Ve Güvenliği II, İstanbul Üniversitesi Açık Ve Uzaktan Eğitim Fakültesi İş Sağlığı Ve Güvenliği Programı

7. www.mess.org..tr/media/filer_public/e3/70/.../fatih_usan_uyumluluk_modu.pdf,Bakım onarım hizmetleri, Erişim Tarihi: 1 Nisan 2021
8. Hasanhanoğlu, C. (2019), Periyodik Bakımların Yapılmamasından Kaynaklı İş Kazalarının Ekonomik Boyutu Ve İş Ekipmanlarının Kazaya Etken Faktörler Açısından Önemi, I. Uluslar arası X. Ulusal İşçi Sağlığı Ve Güvenliği Kongresi, Adana
9. İris Akademi Konu Anlatımlı İş Sağlığı Ve Güvenliği Temel Eğitim Ders Notları (2014)
10. Uyanık, M. (2013) Bakım Onarım İşlerinde İş Sağlığı Ve Güvenliği, Aile Çalışma Ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı, İş Teftiş Kurulu Başkanlığı, İş Müfettiş Yardımcılığı Etüdü, İstanbul
11. Nazlıoğlu, A. (2014) Aile Çalışma Ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı İş Sağlığı Ve Güvenliği Genel Müdürlüğü, Havaalanı Bakım Onarım Hangarında Tehlike Kaynaklarının Belirlenmesi ve Kontrol Listesi Hazırlaması, İş Sağlığı Ve Güvenliği Uzmanlık Tezi/araştırma, Ankara
12. Gök, H.(2017) Bakım Onarımda İş Sağlığı Ve Güvenliği Uygulamalarının Önemi Bu Sektörde Çalışanların Farkındalıklarının Değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü

PREDICTION OF THE PREVALENCE OF SCABIES USING INFODEMIOLOGICAL METHODS

INFODEMIYOLOJİK YONTEMLER ILE SCABIES (UYUZ) HASTALIĞININ PREVELANSININ TAHMİN EDİLMESİ

Adem DOĞANER

Kahramanmaras Sutcu Imam University, Faculty of Medicine, Department of Biostatistics and Medical Informatics, Orcid ID: 0000-0002-0270-9350

ABSTRACT

Scabies is a contagious disease caused by a parasite, with symptoms in the form of itching, redness, and skin rash. In addition to physical problems, scabies negatively affects the quality of life. The incidence of scabies has increased in recent years. In this study, infodemiological methods were used to estimate the prevalence of scabies in Turkey between 2016-2021. The search rates for scabies-related keywords on the internet search engine were evaluated in the study. Relative search volume of scabies was found to be higher in 2021 and 2020 than in the other years ($p<0.05$). Relative search volume of scabies in internet search engines is increasing. Scabies was searched the most in cities in the Blacksea region. Infodemiological studies are successfully implemented in prediction models of scabies. It has been estimated that there has been an increase in the prevalence of scabies in the last 5 years. To improve the accuracy of prediction models, it is proposed that the number of variables be increased.

Keywords: Infodemiology, Scabies, Google Trends.

ÖZET

Scabies (Uyuz) hastalığı bir parazitin neden olduğu, kaşıntı, kızarıklık ve deri dokuntusu belirtileri ile ortaya çıkan bulaşıcı bir hastalıktır. Uyuz hastalığı fiziksel sorunların yanısıra, yaşam kalitesinide olumsuz etkilemektedir. Son yıllarda uyuz hastalığının görülme oranı artış göstermiştir. Bu çalışmada Türkiyede 2016-2021 yılları arasındaki uyuz hastalığı yaygınlığını tahmin etmek için Infodemiyolojik yöntemler ile araştırma gerçekleştirilmiştir. Araştırmada uyuz hastalığına ilişkin kelimelerin internet arama motorunda aranma oranları değerlendirilmiştir. Uyuz hastalığının 2021 ve 2020 yılındaki aranma oranları önceki yıllara göre daha yüksek bulunmuştur($p<0.05$). Uyuz hastalığının internet arama motorunda aranma oranları yükselmektedir. Uyuz hastalığı en fazla Karadeniz bölgesindeki kentler de aranmıştır. Infodemiyolojik araştırmalar, Uyuz hastalığına ilişkin tahmin modelleri için başarı ile uygulanabilmektedir. Uyuz hastalığının prevelansında son 5 yıl içerisinde artış yaşandığı tahmin edilmiştir. Tahmin modellerindeki performansı artırabilmek için değişken sayısı artırılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Infodemiyoloji, Uyuz Hastalığı, Google Trends.

1.INTRODUCTION

Scabies is a contagious disease that can be transmitted from person to person and presents with itching, redness, and skin rashes. The parasite, *Sarcoptes Scabiei var. hominis* causes scabies (Simsek et al.2019). It is estimated that around 300 million cases of scabies occur annually worldwide (Hengge et al. 2006). Scabies is transmitted more frequently in densely populated and crowded environments. The prevalence of scabies can reach peak values in different periods and different regions. Scabies is observed more commonly in children. The prevalence of scabies in children in developing countries is approximately 5%-10% (WHO, 2005). The main symptoms of scabies are nocturnal itching, redness, and skin rashes (Johnton and Sladden, 2005).

Predicting the spread of contagious diseases is important to take precautions against the disease. In addition to field studies, different alternatives are recommended in determining the prevalence of the diseases. One of these alternatives is infodemiological research. Infodemiology is a research method proposed by Eysenbach (2002). Infodemiology refers to the research conducted on the dissemination of health information in a population with the development of computer and information technologies. The data sources of infodemiological research are the internet, websites, and social network sites. Google Trends

(https://trends.google.com/trends/?geo=TR) is a web portal that shows the search volumes of keywords in an internet search engine in a specific region and time frame. Google Trends is free and accessible to everyone (Google Trends, ND). Google Trends provides data on the search volumes of keywords as Relative Search Volume (RSV). RSV values range from 0 to 100.

Infodemiological research is used to predict the prevalence of epidemic diseases. In the Covid-19 pandemic, numerous studies have been performed to predict the spread of the disease (Kutlu, 2020; Kluger and Scrinever, 2020). In the study by Teng et al. (2017), Google Trends data was used to predict the prevalence of the Zika virus. In the study by Malik et al. (2011), infodemiological methods were used to predict the prevalence of the H1N1 virus. Dugas et al. (2013) used infodemiological methods to predict the prevalence of Influenza disease.

In this study, the aim was to evaluate the prevalence of scabies in Turkey between March 2016 and March 2021, using infodemiological methods. Search volume of keywords related to scabies in the internet search engine was also evaluated in the study. By this means, the cities that searched the word scabies the most were identified. The suitability of infodemiological research to predict scabies outbreak has been investigated.

2.MATERIAL AND METHODS

This study is cross-sectional research. In this study, the aim was to evaluate the prevalence of scabies in Turkey between March 2016 and March 2021, using infodemiological methods. The data set of the study consists of Relative Search Volume (RSV) values obtained from Google Trends (Google Trends, 2021). RSV values refer to the search intensity of keywords in the internet search engine in a specific region and certain period. RSV values range between 0 and 100. 0 refers to the lowest search intensity and 100 refers to the highest search intensity. The search intensity of the keywords "Scabies", "Itching", "Redness", "Scabies Symptoms", and "Scabies Treatment" in the internet search engines were evaluated. The most frequently searched keywords linked to scabies were listed in the study. Moreover, 10 cities in Turkey where the keyword scabies was searched the most were predicted.

The comformity of the variables to normal distribution was examined using the Kolmogorov-Smirnov test. Kruskal Wallis H test was used to compare the periods for variables that were not normally distributed. Dunn Sidak test was applied for post hoc analysis. The correlation between quantitative variables was examined using the Spearman correlation test. Statistical significance was accepted as $p < 0.05$. Data were evaluated using IBM SPSS Statistics version 22 (IBM SPSS for Windows version 22, IBM Corparation, Armonk, New York, United States) and R Project 3.3.2 software.

3.RESULTS

Relative search volumes (RSV) for "Scabies" in Turkey between 2016 and 2021 were compared. The difference between the years in terms of the search volume of "scabies" disease was found to be significant ($p<0.05$). In 2021, "scabies" was searched more in the internet search engine than in other years. The search volume of "scabies" has increased over the years. Results are shown in Table 1. Seasonal trends in RSV were examined in order to assess the seasonal dynamics of "scabies" disease. It was found that the search volume of "scabies" was higher in the autumn and winter seasons than the others. Seasonal changes in RSV values are shown in Figure 1.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Table 1. Comparison of scabies RSV values by years

Year		Scabies (Relative Search Volume)
2016	Median(Q1-Q3)	9,00(8,00-10,00)[c,d,e,f]
2017	Median(Q1-Q3)	11,00(9,00-12,00)[c,d,e,f]
2018	Median(Q1-Q3)	13,00(11,00-16,00)[d,e,f]
2019	Median(Q1-Q3)	18,50(16,00-24,00)[a,b,c]
2020	Median(Q1-Q3)	30,00(24,00-35,50)[a,b,c,]
2021	Median(Q1-Q3)	38,00(37,00-45,00)[a,b,c]
	p	**0.001***

Kruskal Wallis H test; Post-hoc: Dunn-Sidak test; a:0.05;* statistical significance; [a] Significant difference compered to 2016; [b]Significant difference compared to 2017; [c] Significant difference compared to 2018; [d] Significant difference compared to 2019; [e]Significant difference compared to 2020; [f] Significant difference compared to 2021

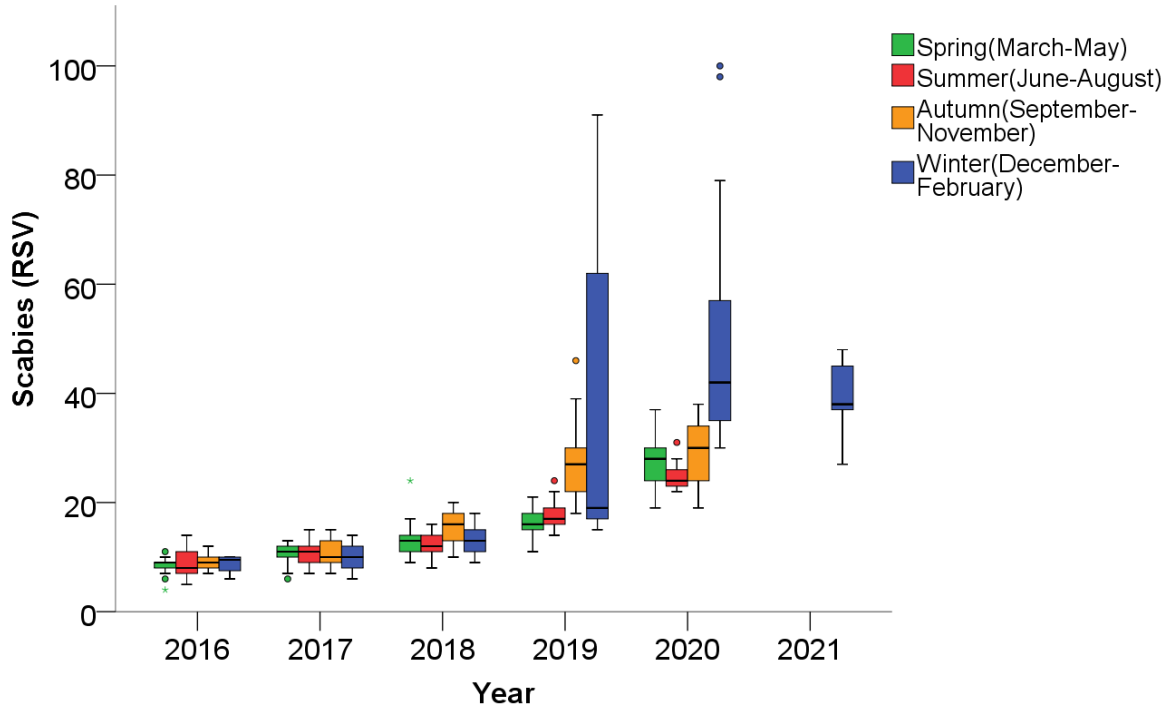


Figure 1. Comparison of scabies RSV values by years

The change in the RSV of "scabies" over the period between 2016 and 2021 is shown in Figure 2. Over time, "Scabies" was searched more in the internet search engine.

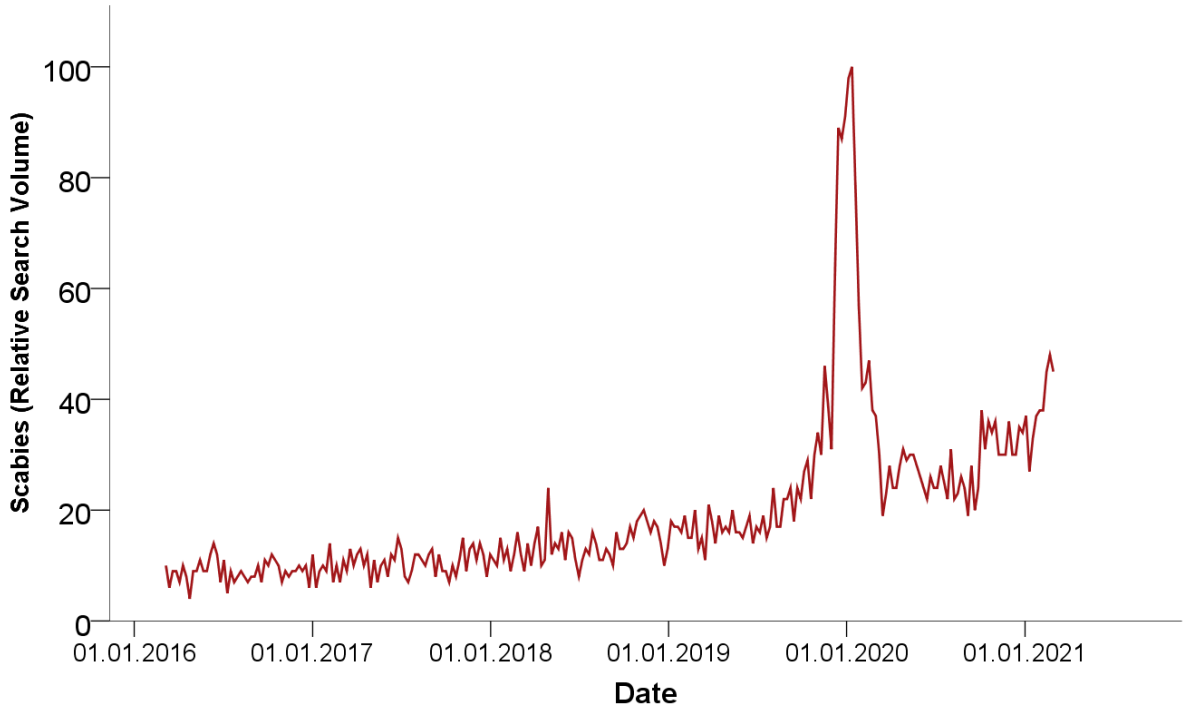


Figure 2. Change by time of Scabies RSV

In addition to "scabies", people also search the symptoms of scabies and treatment methods of scabies in the internet search engine. In addition to the word "scabies", the keywords "itching", "redness", "scabies symptoms", and "scabies treatment" were also searched in the internet search engine. The correlation between these words and the "scabies" keyword was evaluated in order to see whether these keywords were related to scabies. The correlation between the RSV values of "itching", "redness", "scabies symptoms", and "scabies treatment" keywords and the RSV value of "scabies" keyword was found to be statistically significant ($p<0.05$). The highest correlation was between the keywords "scabies" and "scabies treatment" ($r:0.673$, $p<0.001$*). The results of the correlation are shown in Table 2. Time-dependent RSV values of the keywords "itching", "redness", "scabies symptoms", and "scabies treatment" are shown in Figure 3.

Table 2. Correlation coefficients between RSV of words

	Scabies	
	r	**p**
Itching	0,572	p<0.001*
Rash	0,560	p<0.001*
Scabies Symptoms	0,616	p<0.001*
Scabies Treatment	0,673	p<0.001*

Spearman Correlation test; a:0.05;* Correlation is statistically significant

 ISBN: 978-625-7720-36-6

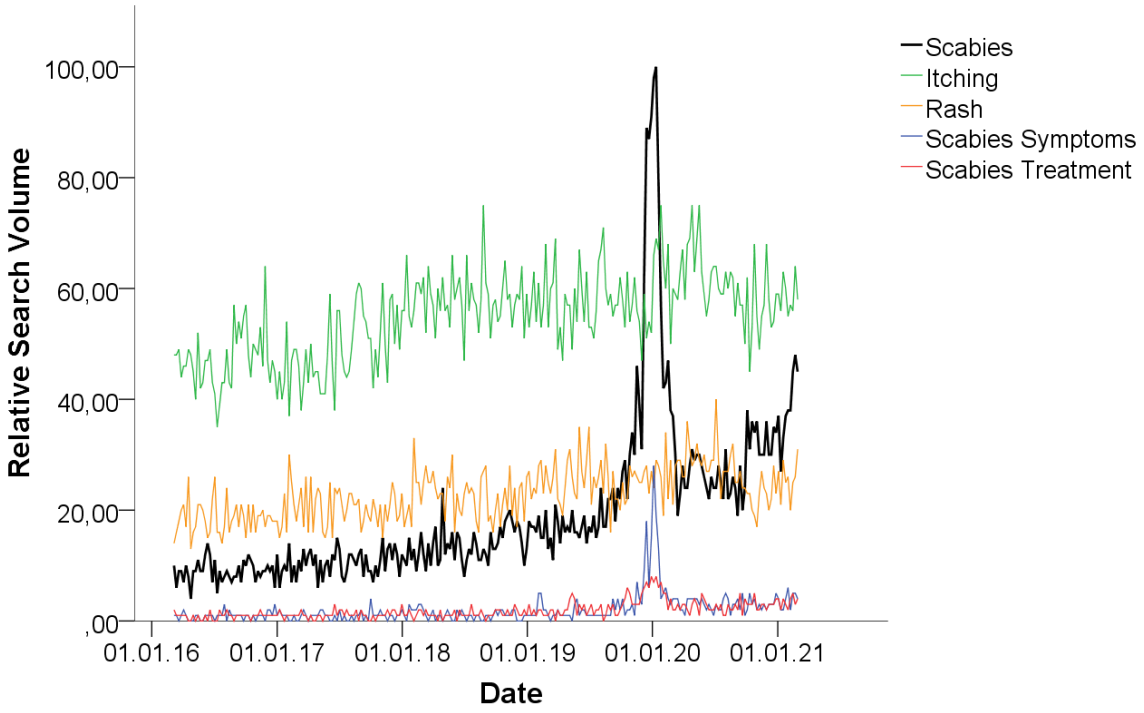


Figure 3. Change by time of Words RSV

In the study, the most searched keywords related to scabies were identified. The most searched keywords related to scabies were, "what is scabies", "scabies medicine", "scabies bug", "how to cure scabies", respectively. The most searched words related to scabies are shown in Table 3.

Table 3. Most researched words on Internet search engine

1-5	6-10	11-15	16-20	21-25	26-30
what is scabies	itching	how is scabies transmitted	scabies treatment	Scabies disease treatment	how is scabies transmitted
scabies medicine	scabies dog annoying	what is scabies	how is scabies	scabies medicine	white vinegar for scabies
scab parasite	scab	Causes of scabies	Kwellada	pomad	scabies shampoo
how to heal scabies	scabies cream	scabies on the dog	scabies symptom	the most effective scabies remedy	is scabies contagious
What does scabies mean?	annoying	Scabies disease symptoms	scabies itch	What is good for scabies	scabies recipe

Infodemiological research was carried out to predict the cities where scabies spread the most by year. The cities with the most searches for scabies on the internet search engine were identified. According to the results of the analysis, scabies was searched the most in the Blacksea region. The cities of the Marmara and Aegean regions respectively follow the Blacksea region. The cities where scabies was searched the most are shown in Table 4.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Table 4. Distribution of cities researching the word "scabies"

Rank	2016	2017	2018	2019	2020
1	Sinop	Kırşehir	Gümüşhane	Nevşehir	Bayburt
2	Bayburt	Igdır	Kütahya	Yalova	Sinop
3	Şırnak	Bartın	Bolu	Düzce	Burdur
4	Bilecik	Tokat	Edirne	Çanakkale	Rize
5	Karabuk	Giresun	Giresun	Karabük	Karabük
6	Amasya	Kırıklareli	Zonguldak	Manisa	İzmir
7	Van	Zonguldak	Aydın	Ordu	Trabzon
8	Edirne	Edirne	Uşak	Bitlis	Zonguldak
9	Yalova	Karabuk	Mardin	Eskişehir	Kırşehir
10	Bartın	Şırnak	Karaman	Kütahya	Adana

4.DISCUSSION

Scabies is a contagious infectious disease caused by a human parasite. The disease spreads by person-to-person contact (Çetin, 2017). Sarcoptes scabei var. hominis is the parasite responsible for scabies in humans. Scabies presents with symptoms such as intense itching, skin redness, and rash. In their study, Çiftçi et al. (2016) found the prevalence of scabies among preschool children as 0.4%.

The prevalence of scabies may vary depending on the region and time. The prevalence of scabies has been found to vary between 0.2% and 71.4% in studies conducted around the world (Romani et al.2015). In their study, Bilgili et al. (2013) stated that the prevalence of scabies in Turkey is 1.5%. In this study, predictions for the prevalence of scabies were made using infodemiological methods. The prevalence of scabies is estimated to have increased steadily over the last 5 years, according to the study. Scabies was searched more in the first three months of 2020 and 2021 than the other years.

In the study, the most searched keywords related to scabies were analyzed. People usually searched for the symptoms of scabies, treatment methods, and medications that can be used in its treatment. The study used infodemiological approaches to determine the regions where scabies was searched the most on the internet search engine. Çetinkaya et al. (2018) reported in their study that scabies still poses a threat in Kayseri and Turkey. The prevalence of scabies in Turkey significantly decreased compared to the 1900s. However, it is predicted that the prevalence of scabies in Turkey increased in recent years. The cities in Turkey that searched the keyword scabies the most in the internet search engine in the last 5 years were mainly in the Blacksea Region, according to our study. These cities are followed by the cities in Marmara and Aegean regions. The fact that scabies is searched the most in the Blacksea, Marmara, and Aegean regions may suggest that the disease is more prevalent in these regions.

This study has some limitations. In the study, predictions were based only on the search volumes in the internet search engines. The internet penetration rate in every region and city might not be equal. Based on certain news in the media, society might perform more instantaneous searches on the internet. This may affect the results. There is a small number of studies in the literature on the prevalence of scabies in Turkey. Thus, it was not possible to perform a comparison in terms of RSV values.

5.CONCLUSION

Scabies is an important dermatological disease that negatively affects the quality of life. Although the prevalence of scabies has decreased compared to the 1900s, it is predicted to have increased again in recent years. In this study, predictions for the prevalence of scabies were made using infodemiological methods. There has been a steady rise observed in the prevalence of scabies disease over the past 5 years. It was found that the internet searches for scabies were mostly performed in the cities in Blacksea, Marmara, and the Aegean region. In this study, successful predictions for the prevalence of scabies were made using infodemiological methods. Contagious disease prediction and early detection can be efficiently applied using infodemiological methods. The addition of different variables to prediction models in infodemiological research may have a positive impact on the study's predictive performance.

REFERENCES

1. Bilgili, M. E., Yildiz, H., & Sarici, G. (2013). Prevalence of skin diseases in a dermatology outpatient clinic in Turkey. A cross-sectional, retrospective study. *Journal of dermatological case reports*, *7*(4), 108.
2. Çetin, B. Ş. (2017). Uyuz Hastalığına Yaklaşım (Güncel Kılavuz Değerlendirmesi). *Cocuk Enfeksiyon Dergisi*, *11*(2), 107-109.
3. Çetinkaya, Ü., Sahin, S., & Ulutabanca, R. Ö. (2018). Kayseri Ilinde Scabies ve Pediculosis Epidemiyolojisi/The Epidemiology of Scabies and Pediculosis in Kayseri. *Turkish Journal of Parasitology*, *42*(2), 134-138.
4. Ciftci, I. H., Karaca, S., Dogru, O., Cetinkaya, Z., & Kulac, M. (2006). Prevalence of pediculosis and scabies in preschool nursery children of Afyon, Turkey. *The Korean journal of parasitology*, *44*(1), 95.
5. Dugas, A. F., Jalalpour, M., Gel, Y., Levin, S., Torcaso, F., Igusa, T., & Rothman, R. E. (2013). Influenza forecasting with Google flu trends. *PloS one*, *8*(2), e56176.
6. Eysenbach, G. (2002). Infodemiology: The epidemiology of (mis) information. *The American journal of medicine*, *113*(9), 763-765.
7. Google Trends, (N.D). Google Trends URL: https://trends.google.com/trends/?geo=US.
8. Google Trends, (2021). Google Trends URL: https://trends.google.com/trends/?geo=TR Accessed : 6-10 April 2021.
9. Hengge, U. R., Currie, B. J., Jäger, G., Lupi, O., & Schwartz, R. A. (2006). Scabies: a ubiquitous neglected skin disease. *The Lancet infectious diseases*, *6*(12), 769-779.
10. Johnston, G., & Sladden, M. (2005). Scabies: diagnosis and treatment. *Bmj*, *331*(7517), 619-622.
11. Kluger, N., & Scrivener, J. N. (2020). The use of Google Trends for acral symptoms during COVID-19 outbreak in France. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, *34*(8), e358-e360.
12. Kutlu, Ö. (2020). Analysis of dermatologic conditions in Turkey and Italy by using Google Trends analysis in the era of the COVID-19 pandemic. *Dermatologic therapy*, *33*(6), e13949.
13. Malik, M. T., Gumel, A., Thompson, L. H., Strome, T., & Mahmud, S. M. (2011). "Google flu trends" and emergency department triage data predicted the 2009 pandemic H1N1 waves in Manitoba. *Canadian Journal of Public Health*, *102*(4), 294-297.
14. Romani, L., Steer, A. C., Whitfeld, M. J., & Kaldor, J. M. (2015). Prevalence of scabies and impetigo worldwide: a systematic review. *The Lancet infectious diseases*, *15*(8), 960-967.
15. Şimşek, E., Keskin, A., & Dağcıoğlu, B. F. (2019). Sık Rastlanan ve Sık Atlanan Hastalık Uyuz: Olgu Sunumu. *Ankara Medical Journal*, *19*(1), 205-209.
16. Teng, Y., Bi, D., Xie, G., Jin, Y., Huang, Y., Lin, B., ... & Tong, Y. (2017). Dynamic forecasting of Zika epidemics using Google Trends. *PloS one*, *12*(1), e0165085.
17. World Health Organization (2005) Epidemiology and management of common skin diseases in children in developing countries. Geneva: World Health Organization.

OLGU SUNUMU: *PCLO* GENİNDE OLUŞAN BİR FRAME-SHIFT MUTASYONU AİLESEL NÖBETLERE NEDEN OLABİLİR Mİ?

A NEW FRAME-SHIFT MUTATION OF PLCO GENE CAN CAUSE FAMILIAL SEIZURES?

Ayça Kocaağa

Uzman Doktor, Eskişehir Şehir hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, (Sorumlu Yazar)

Sevgi Yimenicioğlu

Uzman Doktor, Eskişehir Şehir hastanesi, Çocuk Nöroloji Bölümü

ÖZET

Epilepsi, yaklaşık 50 milyon insanı etkileyen yaygın bir nörolojik bozukluktur. Şimdiye kadar 500'den fazla epilepsi ile ilişkili gen tespit edilmiştir. Dravet sendromlu çocukların % 70-80'inde sodyum kanalı geninde (*SCN1A)* varyantların, kendi kendini sınırlayan ailesel neonatal nöbet olgularında potasyum kanalı genleri *KCNQ2* ve *KCNQ3*'teki varyantları gösterilmiştir. Genetik etiyolojinin belirlenmesi hem prognostik bilgileri sağlaması ve hem de tedavi ve takip ile ilgili kararları etkileyebilmesi açısından oldukça önemlidir. Biz burada febril nöbetlerle başvuran sonrasında jeneralize epilepsinin de eşlik ettiği bir çocuk olgu ve hem kendisi hem de annesinde saptanan homozigot bir çerçeve kayması *PCLO* (c.8777_8778insATG) gen mutasyon birlikteliği sunmaktayız.

Anne ve baba arasında akrabalık bulunmayan 1 yaşında kız hasta tekrarlayan febril konvülziyon nedeniyle Çocuk nörolojiye yönlendirildi. Annenin ebeveynleri arasında 3. dereceden (teyze çocukları) akrabalık vardı. Soygeçmişte annede, anneannede ve annenin iki kız kuzeninde febril konvülziyon öyküsü mevcuttu. 6 ay nöbetsiz olan hastanın takipteki EEG'sinde göz kapamakla ortaya çıkan IFS sırasında gözlenen diken multipl diken dalga deşarjları tespit edildi. Beyin MRG görüntülemesi normaldi. Periferik kandan yapılan kromozom analizi sonucu 46,XX idi. Mikroarray analizinde delesyon-duplikasyon saptanmadı [arr(GRch38)(1-22)x2,(X)x2]. Hastanın tüm ekzom dizilemede *PCLO* geninde çerçeve kaymasına (c.8777_8778insATG;p.Asp2926delinsGluCys) yol açacak yeni bir insersiyon mutasyonu homozigot taşıdığı gösterildi. Segregasyon analizinde annenin bu mutasyonu homozigot; babanın ise heterozigot olarak taşıdığı anlaşıldı. Annenin ebeveynlerinin c.8777_8778insATG mutasyonunu heterozigot taşıdığı gösterildi.

Bu olgu sunumunun GEFS (jeneralize epilepsi ve febril nöbetler+) sendromu ile *PCLO* geni arasındaki ilişkiyi ilk olarak göstermesi bakımından literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Bu vaka sunumu hem GEFS+ hem de epilepsi patogenezinde *PCLO* aday geninin olası rolü açısından rehber olması beklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, Febril konvülziyon, Jeneralize epilepsi, *PCLO* geni.

ABSTRACT

Epilepsy is a common neurological disorder that affects about 50 million people. More than 500 epilepsy-associated genes have been identified. Genetic variants in the sodium channel gene (*SCN1A*) have been demonstrated in 70-80% of children with Dravet syndrome, potassium channel genes *KCNQ2* and *KCNQ3* in self-limiting familial neonatal seizures. Determination of genetic etiology is very important in terms of both providing prognostic information and influencing decisions about treatment and follow-up. Here, we present a case with febrile seizures followed by generalized epilepsy and a homozygous frame-shift *PCLO* (c.8777_8778insATG) gene mutation association detected in both her and her mother.

A 1-year-old girl patient from a non-consanguineous marriage referred to Pediatric neurology due to recurrent febrile seizures. There was a third degree consanguinity (aunt's children) between the mother's parents. There was a history of febrile convulsions in the mother, grandmother and two female cousins of the mother. In the follow-up EEG of patient multiple spike wave discharges were detected during IFS, which emerged by closing the eye. Brain MRI imaging was normal. Chromosome analysis from peripheral blood was 46, XX. No deletion-duplication was detected in the microarray analysis[arr (GRch38) (1-22) x2,(X) x2]. The patient had a novel homozygous insertion mutation that would lead to a frame-shift in the *PCLO* gene

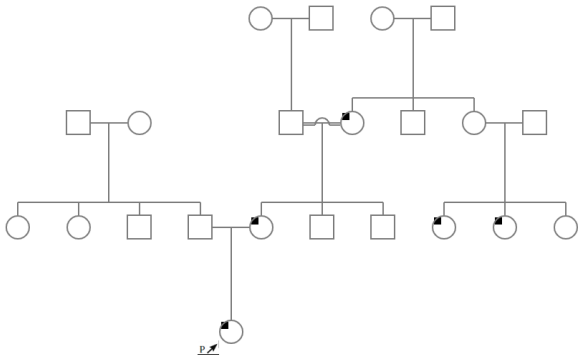
(c.8777_8778insATG; p.Asp2926delinsGluCys) in the whole exome sequencing. The segregation analysis showed the mother had homozygous; the father had heterozygous of this variant. The mother's parents had c.8777_8778insATG mutation heterozygously.

It is thought that this case report will contribute to the literature in terms of first showing the relationship between GEFS+ (generalized epilepsy and febrile seizures +) syndrome and the *PCLO* gene. This case report is expected to be a guide for the possible role of both GEFS + and the *PCLO* candidate gene in epilepsy pathogenesis.

Keywords: Epilepsy, Febrile convulsion, Generalized epilepsy, PCLO gene.

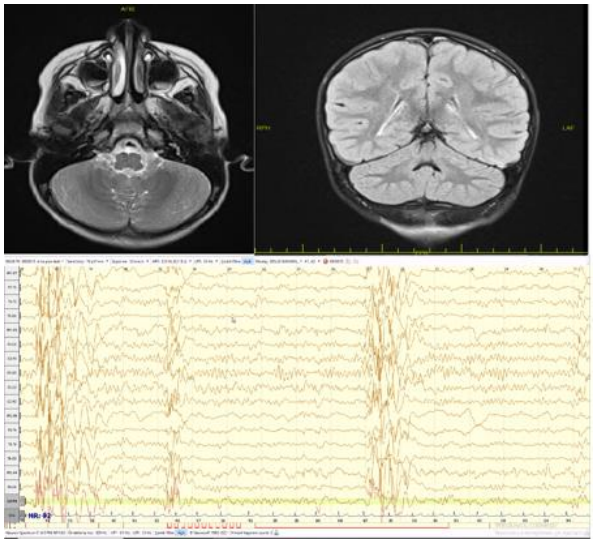
GİRİŞ

Epilepsi, dünya çapında yaklaşık 50 milyon insanı etkileyen yaygın bir nörolojik bozukluktur. (Dünya Sağlık Örgütü, 2017) (1). Epilepsilerin yaklaşık % 30'unda genetik bir etiyoloji düşünülür ve bunlara genetik epilepsiler denir (2). 1995'te epilepsiye neden olan ilk genin tanımlanmasından bu yana, 500'den fazla epilepsi ile ilişkili gen tespit edilmiştir. Steinlein ve ark. otozomal dominant noktürnal frontal lob epilepsisisi (ADNFLE) olan geniş bir serisinde *CHRNA4* geninde nadir bir varyant belirlemiştir (3-5). Epilepsi ile bir iyon kanalı geni ilişkisi, Dravet sendromlu çocukların % 70-80'inde sodyum kanalı geninde (*SCN1A)* varyantların, kendi kendini sınırlayan ailesel neonatal nöbet olgularında potasyum kanalı genleri *KCNQ2* ve *KCNQ3*'teki varyantların gösterilmesi ile devam etmiştir (6). Daha yakın zamanlarda, sinaptik vezikül döngüsünde (örneğin *STXBP1, STX1B, PRRT2*), glikoz taşınması (*SLC2A1*) veya vitamin B6 metabolizması gibi farklı metabolik yollarda yer alan bazı genlerde mutasyonlar tanımlanmıştır. Ek olarak GABAA reseptörü (*GABARG2*) veya NMDA reseptör alt birimleri (örneğin *GRIN2A*) gibi nörotransmiter reseptörlerini kodlayan genlerde de çeşitli mutasyonlar bulunmuştur. OMIM veritabanına göre şimdiye kadar 536 gen epilepsi ile ilişkili kabul edilmiştir (7-9). Genetik etiyolojinin belirlenmesi hem prognostik bilgileri sağlaması ve hem de tedavi ve takip ile ilgili kararları etkileyebilmesi açısından oldukça önemlidir (10). Biz burada febril nöbetlerle başvuran sonrasında jeneralize epilepsinin de eşlik ettiği bir çocuk olgu ve hem kendisi hem de annesinde saptanan homozigot bir frame-shift *PCLO* (c.8777_8778insATG) gen mutasyon birlikteliği sunmaktayız.



Resim 1. Hastanın aile pedigrisi

 ISBN: 978-625-7720-36-6



Resim 2. Hastanın Beyin MRG ve EEG görüntüleri

VAKA SUNUMU

Hasta 1 yaşında bir ay arayla 2 febril konvulziyon öyküsü ile Çocuk nörolojiye başvurdu ve hastaya sodyum valproat başlandı. Bir yıl sonra sodyum valproat almasına rağmen febril nöbeti tekrarladı. Nöbetleri jeneralize tonık klonik nöbetlerdi. Anne ve baba arasında akrabalık yoktu ancak aynı köyden oldukları öğrenildi. Ayrıca annenin anne ve babası arasında 3. dereceden (teyze çocukları) (Resim 1) akrabalık mevcuttu. Soygeçmişinde annede, anneannede ve annenin iki kız kuzeninde febril konvülziyon öyküsü mevcuttu. İki yıl düzenli ilaç kullanımı sonrasında ateşle beraber nöbeti olmayınca sodyum valproat kesildi. 6 ay nöbetsiz olan hastanın takipteki kontrol EEG'sinde göz kapamakla ortaya çıkan IFS sırasında gözlenen diken multipl diken dalga deşarjları tespit edilince yeniden sodyum valproat başlandı (Resim 2). Hastanın çekilen beyin MRG görüntülemesi normal olarak değerlendirildi (Resim 2). Hastanın sodyum valproat sonrasında EEG'de epileptik bozukluğu düzeldi. Hasta febril nöbetlerle giden jeneralize epilepsiyi dışlamak amaçlı Tıbbi genetik polikliniğine yönlendirildi. Hastada periferik kandan yapılan kromozom analizi sonucu 46,XX olduğu görüldü. Affymetrix Cytoscan Optima (315k) mikroarray sistemi kullanılarak yapılan incelemede herhangi bir delesyon-duplikasyon saptanmadı [arr(GRch38)(1-22)x2, (X)x2]. Tüm ekzom dizilemede hastanın *PCLO* geninde 5.ekzonda çerçeve kaymasına (c.8777_8778insATG; p.Asp2926delinsGluCys) yol açacak bir insersiyon mutasyonu homozigot olarak taşıdığı gösterildi. Bu değişimin daha önce literatürde bildirilmediği anlaşılmış olup nükleotit dizisinde çerçeve kaymasına (frameshift) neden olarak protein üzerinde hasarlayıcı bir etkide bulunması beklenmektedir. Segregasyon analizinde annenin c.8777_8778insATG mutasyonu homozigot; babanın ise heterozigot olarak taşıdığı anlaşıldı. Annenin ebeveynlerinin kuzen oldukları göz önünde bulundurularak bu mutasyon açısından bilinen mutasyon analizi çalışılmış ve her ikisinin de *PCLO* geninde c.8777_8778insATG mutasyonu heterozigot taşıdığı gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Jeneralize epilepsinin bir formu olan GEFS+ (Generalized epilepsy with febrile seizures) ilk olarak jeneralize epilepsi ve febril nöbetler olarak tanımlanmıştır. Daha sonra ismi fokal epilepsiler de olabileceği için ateşli nöbetler ve genetik epilepsi (Genetic epilepsy with febrile seizures) olarak değiştirilmiştir (11). Hastaların genellikle aile öyküsü pozitiftir ancak aile üyeleri arasında spektrum dahilinde farklı nöbet ve epilepsi tipleri görülebilmektedir. Etkilenen aile üyelerinin yaklaşık üçte biri sadece febril nöbetler geçirir ve nöbetler ergenlik yaşlarına kadar tekrarlama eğilimindedir. Yaklaşık üçte biri çocuklukta birkaç febril jeneralize tonik-klonik nöbetler geliştirir. Kalan üçte birinde ise çocuklukta absans ve myoklonik astatik epilepsi dahil olmak üzere çeşitli jeneralize epilepsiler görülebilir (12). GEFS+ ailelerinin genetik çalışmaları hastaların sadece % 10'unda *SCN1A* geninde missense (anlamsız) bir mutasyona sahip olduğunu göstermiştir. Bu mutasyonlar genellikle otozomal dominant ve değişen penetransla kalıtılmaktadır (11,13). Bazı ailelerde ise sodyum kanalı voltaj kapısı (*SCN2A* ve *SCN1B*) ve reseptör subunit genlerinde (*GABRG2* ve *GABRD*) mutasyonlar olduğu gösterilmiştir (14). GEFS+ sendromunda; *SCN1A* genindeki mutasyonların baskın olmasına rağmen birçok

 ISBN: 978-625-7720-36-6

ailede genetik etiyolojisinin bilinmemesi hastalığın farklı genlerdeki mutasyonlardan da kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

PCLO geni tarafından kodlanan protein (Piccolo) aktif sinaptik bölgelerin kurulmasında ve sinaptik vezikül trafiğinde rol alan presinaptik hücre iskeletinin parçasıdır. Piccolo, glutamaterjik ve gama aminobütirik asit-ergik (GABAerjik) merkezi sinir sistemi sinapslarının presinaptik sinir terminallerinde sinaptik veziküllerin döngüsünde rol oynamaktadır (15). *PCLO* gen mutasyonları hem beyin hem de serebellumu etkileyen dejeneratif bir bozukluk olan 'Pontoserebellar hipoplazi' ile ilişkilendirildiği bilinmektedir. Fonksiyon kaybına yol açan *PCLO* gen mutasyonlarının sinaptik disfonksiyonu yanısıra ciddi nöronal kayba yol açarak beyin ve serebellar hacimin azalmasına neden olduğu gösterilmiştir. Literatürde aynı aileden iki bireyde *PCLO* geninde c.10624C>T (p.R3542X) mutasyonu bildirilmiş olup olgularda nöromotor gelişim geriliği ve ilk bir yıl içinde başlayan nöbet öyküsü bulunmaktadır (16-17). Gelişme geriliği ve hiperaktivite bozukluğu olan 4 yaşında bir kız hastada 7q11.23 bölgesinde delesyon gösterilmiş ve bu bölgede yer alan *PCLO* geninin haployetmezliğinin klinik fenotipi ve gelişimsel gecikmeyi açıkladığı ileri sürülmüştür (18). Literatür ayrıntılı incelendiğinde *PCLO* geninin doğrudan GEFS+ sendromu ile ilişkilendirildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. Yakın zamanda ailesel olmayan epilepsi ile ilişkili genler üzerine yapılmış bir derlemede *PCLO* geni nörogelişimle ilişkili epilepsi genleri içerisinde gruplandırıldığı görülmüştür (19). GEFS+ tanısı ile takipli anne ve kızın *PCLO* geninde yeni bir çerçeve kaymasına yol açan insersiyon mutasyonu taşıdıkları gösterilmiştir. Bu olgu sunumunun GEFS+ sendromu ile *PCLO* geni arasındaki ilişkiyi ilk olarak göstermesi bakımından literatüre katkı sağlayacağı düşünülmüştür. GEFS+ sendromunun patogenezinin anlaşılması ve *PCLO* geninin epilepsi ile ilişkisinin aydınlatılması için hem moleküler hem de fonksiyonel çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu vaka sunumu hem GEFS+ hem de epilepsi patogenezinde *PCLO* aday geninin olası rolünü göz önünde bulundurmak için rehber olması beklenmektedir.

Referanslar

1. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. Epilepsia 2010;51:676-85. With this manuscript the authors published genetic novelties in epilepsies, summarized important functional findings or defined novel classifications for genetic epilepsies.
2. Jallon P, Loiseau P, Loiseau J. Newly diagnosed unprovoked epileptic seizures: presentation at diagnosis in CAROLE study. Coordination Active du Réseau Observatoire Longitudinal de l' Epilepsie.Epilepsia 2001;42:464-75.
3. Engel J Jr and International League Against Epilepsy (ILAE). A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. Epilepsia 2001;42:796-803.
4. Helbig I, Lowenstein DH. Genetics of the epilepsies: where are we and where are we going? Curr Opin Neurol 2013;26:179-85.
5. Steinlein OK, Mulley JC, Propping P, et al. A missense mutation in the neuronal nicotinic acetylcholine receptor alpha 4 subunit is associated with autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy. Nat Genet 1995;11:201-203.
6. Hawkins, N. A., Martin, M. S., Frankel, W. N., Kearney, J. A., & Escayg, A. (2011). Neuronal voltage-gated ion channels are genetic modifiers of generalized epilepsy with febrile seizures plus. Neurobiology of disease, 41(3), 655–660.
7. Schubert S, Paravidino R, Becker F, Berger A, Bebek N, Bianchi A, Brockmann K, Capovilla G, Dalla Bernardina B, Fukuyama Y, Hoffmann GF, Jurkat-Rott K, Antonnen AK, Kurlemann G, Lehesjoki AE, Lehmann-Horn F, Mastrangelo M, Mause U, Müller S, Neubauer B, Püst B, Rating D, Robbiano A, Ruf S, Schroeder C, Seidel A, Specchio N, Stephani U, Striano P, Teichler J, Turkdogan D, Vigevano F, Viri M, Bauer P, Zara F, Lerche H, Weber YG. PRRT2 mutations are the major cause of benign familial infantile seizures (BFIS). Hum Mutat 2012;33:1439-43.
8. Schubert S, Siekierska A, Langlois M, May P, Huneau C, Becker F, Muhle H, Suls A, Lemke JR, de Kovel CGF, Thiele H, Konrad K, Kawalia A, Toliat M, Sander T, Rüschendorf F, Caliebe A, Nagel I, Kohl B, Kecskés A, Jacmin M, Hardies K, Weckhuysen S, Riesch E, Dorn T, Grilstra EH, Baulac S, Møller RS,

Hjalgrim H, Koeleman B, EuroEPINOMICS RES Consortium, Jurkat-Rott K, Lehman-Horn F, Roach JC, Glusman G, Hood L, Galas DJ, Martin B, de Witte PAM, Biskup S, De Jonghe P, Helbig I, Balling R, Nürnberg P, Crawford AD, Esguerra CV, Weber YG, Lerche H. Mutations in STX1B encoding a presynaptic protein cause fever-associated epilepsy syndromes. Nat Genet 2014;46:1327-32.

9. Hamdan FF, Piton A, Gauthier J, Lortie A, Dubeau F, Dobrzeniecka S, Spiegelman D, Noreau A, Pellerin S, Côté M, Henrion E, Fombonne E, Mottron L, Marineau C, Drapeau P, Lafrenière RG, Lacaille JC, Rouleau GA, Michaud JL. De novo STXBP1 mutations in mental retardation and nonsyndromic epilepsy. Ann Neurol 2009;65:748-53./ Suls A, Mullen SA, Weber YG, Verhaert K, Ceulemans B, Guerrini R, Wuttke TV, Salvo- Vargas A, Deprez L, Claes LR, Jordanova A, Berkovic SF, Lerche H, De Jonghe P, Scheffer IE. Early-onset absence epilepsy caused by mutations in the glucose transporter GLUT1. Ann Neurol 2009;66:415-419.

10. Dunn, P., Albury, C. L., Maksemous, N., Benton, M. C., Sutherland, H. G., Smith, R. A., Haupt, L. M., & Griffiths, L. R. (2018). Next Generation Sequencing Methods for Diagnosis of Epilepsy Syndromes. Frontiers in genetics, 9, 20.

11. Scheffer IE, Berkovic SF. Generalized epilepsy with febrile seizures+: a genetic disorder with heterogeneous clinical phenotypes. Brain 1997; 120: 479-90./ Camfield, P., & Camfield, C. (2015). Febrile seizures and genetic epilepsy with febrile seizures plus (GEFS+). Epileptic disorders : international epilepsy journal with videotape, 17(2), 124–133.

12. De Jonghe P. Molecular genetics of Dravet syndrome. Dev Med Child Neurol 2011; 53(2): 7-10./ Camfield, P., & Camfield, C. (2015). Febrile seizures and genetic epilepsy with febrile seizures plus (GEFS+). Epileptic disorders : international epilepsy journal with videotape, 17(2), 124–133.

13. Scheffer IE, Zhang YH, Jansen FE, Dibbens L. Dravet syndrome or genetic (generalized) epilepsy with febrile seizures plus? Brain Dev 2009 ;31:394–400./ Scheffer IE, Berkovic SF. Generalized epilepsy with febrile seizures plus: a genetic disorder with heterogeneous clinical phenotypes. Brain 1997;120:479-490.

14. Escayg AP, MacDonald BT, Meisler MH, Baulac S, Huberfeld G, An-Gourfinkel I, Brice A, LeGuern E, Moulard B, Chaigne D, Buresi C, Malafosse A. Mutations of SCN1A, encoding a neuronal sodium channel, in two families with GEFS+. Nat Genet 2000;24:343-5.

15. Ibi D, Nitta A, Ishige K, Cen X, Ohtakara T, Nabeshima T, et al. Piccolo knockdown-induced impairments of spatial learning and long-term potentiation in the hippocampal CA1 region. Neurochem Int. 2010;56:77–83

16. van Dijk, T., Baas, F., Barth, P. G., & Poll-The, B. T. (2018). What's new in pontocerebellar hypoplasia? An update on genes and subtypes. Orphanet journal of rare diseases, 13(1), 92.

17. Ahmed, M. Y., Chioza, B. A., Rajab, A., Schmitz-Abe, K., Al-Khayat, A., Al-Turki, S., Baple, E. L., Patton, M. A., Al-Memar, A. Y., Hurles, M. E., Partlow, J. N., Hill, R. S., Evrony, G. D., Servattalab, S., Markianos, K., Walsh, C. A., Crosby, A. H., & Mochida, G. H. (2015). Loss of PCLO function underlies pontocerebellar hypoplasia type III. Neurology, 84(17), 1745–1750.

18. Mazzaschi, R. L., Ashton, F., Aftimos, S., George, A. M., & Love, D. R. (2013). Implications of a Chr7q21.11 Microdeletion and the Role of the PCLO Gene in Developmental Delay. Sultan Qaboos University medical journal, 13(2), 306–310.

19. Kang, K. W., Kim, W., Cho, Y. W., Lee, S. K., Jung, K. Y., Shin, W., Kim, D. W., Kim, W. J., Lee, H. W., Kim, W., Kim, K., Lee, S. H., Choi, S. Y., & Kim, M. K. (2019). Genetic characteristics of non-familial epilepsy. PeerJ, 7, e8278.

EKSTRAPULMONER TÜBERKÜLOZ OLGULARININ KLİNİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

INVESTİGATION OF THE CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTIC OF EXTRAPULMONARY TUBERCULOSIS CASES

Şirin MENEKŞE

Uzman Doktor, SBÜ Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul, https://orcid.org/0000-0003-3908-0135

Nurcan BAYKAM

Profesör Doktor, Hitit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı https://orcid.org/0000-0002-2398-8686

ÖZET

Tüberküloz (TB), *Mycobacterium tuberculosis* (daha az sıklıkla da *Mycobacterium bovis*) tarafından oluşturulan, çok değişik klinik formlarla kendini gösteren kronik seyirli, sistemik bir enfeksiyon hastalığıdır. Her doku ve organı tutabilen çok geniş spektruma sahip bir hastalıktır. Akciğer dışında yerleşerek çeşitli organ ve dokuları tutan klinik tablolar "akciğer dışı tüberküloz", "ekstrapulmoner tüberküloz" olarak tanımlanır

Çalışmamızda ekstrapulmoner tüberküloz olgularının klinik ve laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde Ocak 2004 - Ocak 2009 tarihleri arasında yatarak ve ayaktan takip edilen olgular retrospektif olarak incelenmiştir. Tanı konulan hastaların elde edilen demografik özellikleri, tutulum yeri, öykü, altta yatan hastalıkların varlığı, fizik muayene, PPD (Pürified Protein Derivative) pozitifliği ve laboratuvar bulguları Excel dosyasına kaydedilmiştir. Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapılmıştır. İstatistik analizlerde p değeri <0.05 anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Beş yıllık süreç içinde 33 ekstrapulmoner tüberküloz olgusu tespit edilmiştir. Olgularda sıklık sırasına göre lenf nodu, santral sinir sistemi, tüberküloz spondilodiskit, miliyer tutulum, gasrointestinal ve genitoüriner sistem tutulumu saptanmıştır. Tüberküloz lenfadenitin kadın, SSS (Santral Sinir Sistemi) tüberkülozunun ise erkek cinsiyette sık görüldüğü istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur Beş olguda çeşitli klinik örneklerden *M.tuberculosis* izole edilirken, 6 olguda ise ARB(Aside Dirençli Basil) pozitifliği gösterilmiştir. Olguların 15'inde histolojik olarak granülomatöz lezyon saptanırken, 8'inde kazeifikasyon nekrozu gösterilmiştir. Akciğerin radyolojik incelemesi ile 2 olguda miliyer görünüm tespit edilmiştir. Takip ettiğimiz 5 (%15) olgu mortal seyretmiştir. Ateş yüksekliği, hiponatremi ve lökopeni olan hastalarda mortalitenin daha yüksek olduğu istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Ektrapulmoner, tüberküloz, PPD(Pürified Protein Derivative)

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is a systemic infectious disease that is caused by Mycobacterium tuberculosis (less producers, Mycobacterium bovis) and presents with many different clinical forms. It is a disease with a very broad spectrum that can affect each tissues and each organs. The clinical pictures involving various organs and tissues with the lung are defined as "extrapulmonary tuberculosis" and "extrapulmonary tuberculosis".

In our study, we aimed to evaluate the clinical and laboratory features of extrapulmonary tuberculosis cases.

Study was conducted at Ankara Numune Training and Research Hospital 1. Infectious Diseases and Clinical Microbiology Clinic between January 2004 and January 2009. Patients with extrapulmonary tuberculosis were retrospectively analyzed. The demographic characteristics, site of involvement , history, presence of underlying diseases, physical examination, PPD (Pürified Protein Derivative positivity and laboratory findings of the diagnosed patients were recorded in the Excel file. The analysis of the data was done in SPSS for Windows 11.5 package program. In statistical analysis, p value <0.05 was accepted as significant.

Results: Thirty-three extrapulmonary tuberculosis cases were identified in a five-year period. Lymph node, central nervous system, tuberculous spondylodiscitis, miliary involvement, gastrointestinal and genitourinary system involvement were found in the cases. While *M.tuberculosis* was isolated from various clinical specimens in five cases, ARB positivity was shown in 6 cases. While granulomatous lesions were detected histologically in 15 of the cases, caseification necrosis was shown in 8 of them. Miliary appearance was detected in 2 cases on the radiological examination of the lungs. 5 (15%) cases we followed up were mortal. It was found statistically significant that mortality was higher in patients with high fever, hyponatremia and leukopenia. It was found statistically significant that tuberculous lymphadenitis was seen frequently in females and CNS tuberculosis in males.

Key words: Extrapulmonary, tuberculosis, PPD(Pürified Protein Derivative)

Giriş Ve Amaç

Milattan önce 5000 yılından beri bilinen ve günümüzde de özellikle HIV infeksiyonundaki artışla yeniden önem kazanan bir hastalık olan tüberküloz, her yıl yaklaşık iki milyon kişinin ölümüne neden olmaktadır (1). Tüberküloz (TB), *Mycobacterium tuberculosis* (daha az sıklıkla da Mycobacterium bovis) tarafından oluşturulan, çok değişik klinik formlarla kendini gösteren kronik seyirli, sistemik bir infeksiyon hastalığıdır. Her doku ve organı tutabilen çok geniş spektruma sahip bir hastalıktır. Akciğer dışında yerleşerek çeşitli organ ve dokuları tutan klinik tablolar "akciğer dışı tüberküloz", "ekstrapulmoner tüberküloz" olarak tanımlanır. Ekstrapulmoner tüberküloz primer infeksiyondan yıllar sonra ortaya çıkabileceği gibi, primer infeksiyonun ardından hızla ilerleyerek akut bir tablo da oluşturabilmektedir. Bu klinik tabloların başlıcaları; miliyer tüberküloz, tüberküloz menenjit, plevra ve perikard tüberkülozu, kemik-eklem tüberkülozu, genitoüriner ve gastrointestinal sistem tüberkülozlarıdır (2, 3, 4).

Bu çalışmada; kliniğimizde 2004–2008 yılları arasında izlenmiş olan ekstrapulmoner tüberkülozlu olguların dağılımı, demografik özellikleri, fizik muayene bulguları ve laboratuvar bulguları, tanı ve tedavi yaklaşımları, mortalite ve morbidite oranlarının retrospektif olarak araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEM

Ekstrapulmoner tüberküloz olgularının klinik ve laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesi amacı ile yapılan bu çalışmada; Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde Ocak 2004 - Ocak 2009 tarihleri arasında yatarak ve ayaktan takip edilen olgular retrospektif olarak incelenmiştir. Hastalar demografik özellikler, tutulum yeri, şikayet, öykü, altta yatan hastalıkların varlığı, fizik muayene, PPD pozitifliği, laboratuvar bulguları, sekel ve mortalite oranları açısından incelenmiştir.

Ekstrapulmoner tüberkülozlu olgularımızda tanı için aranan kriterler;

-BOS, abse, steril vücut sıvıları, doku örneklerinde Ehrlich-Ziehl-Neelsen (EZN)boyası ile ARB 'in saptanması veya,

-Löwenstein–Jensen besiyerinde ve hızlı tanı yöntemlerinden radyometrik yöntem (BACTEC) ile *M.tuberculosis*'in izole edilmesi veya,

-Doku örneklerinin histopatolojik incelemesinde kazeifikasyonlu veya kazeifikasyonsuz granülom gösterilmesi veya,

-Tüberkülin deri testinin pozitif olması, tüberküloz infeksiyonuna özgü klinik bulguların olması ve tüberküloz tedavisine yanıt vermesi, olarak belirlenmiştir.

Etkenin kültürde izole edilmesi ise kesin tanı olarak kabul edilmiştir.

Tüberküloz menenjit olgularında BOS'un EZN boyamasında ARB görülmesi veya BOS kültüründe Löwenstein – Jensen besiyerinde *M.tuberculosis* üremesi veya manyetik rezonans ile görüntülemede bazal tutulum ve tüberkülom ile uyumlu yapıların saptanması yanında BOS bulguları (protein yüksekliği, glukoz

düşüklüğü olması ve lenfosit hakimiyeti ile birlikte pleositoz) ile tanı konulmuştur. Tüberküloz menenjit nörolojik evreleri, British Medical Concil tarafından bildirilen 3 evre olarak tanımlanmıştır.

Santral sinir sistemi tüberkülozu dışında, diğer organ tutulumu olan olgularda, PPD pozitifliği ile birlikte doku örneklerinin histopatolojik incelemesinde kazeifikasyonlu veya kazeifikasyonsuz granülom saptanması veya doku ve abse materyalinin EZN boyamasında ARB‘ in saptanması veya kültürde *M.tuberculosis* üretilmesi ile tanı konulmuştur.

Tanı konulan hastaların, elde edilen demografik özellikleri, tutulum yeri, öykü, altta yatan hastalıkların varlığı, fizik muayene, PPD pozitifliği ve laboratuvar bulguları Excel dosyasına kaydedilmiştir. Lökosit değerinin 10.000 K/uL üzeri olması lökositoz, 4.000K/uL altı değerler lökopeni, hemoglobin değerinin erkeklerde 13 g/dl, kadınlarda ise 12 g/dl'nin altında olması anemi, trombosit düzeyinin 150.000 K/Ul altında olması trombositopeni olarak kabul edilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli ve kesikli değişkenler ortalama ± standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) biçiminde, kategorik değişkenler ise olgu sayısı ve (%) şeklinde gösterildi. Gruplar arasında yaş ortalamaları yönünden farkın önemliliği bağımsız grup sayısı iki olduğunda Student's t testiyle, ikiden fazla bağımsız grup arasındaki farkın önemliliği ise Tek Yönlü Varyans analizi ile değerlendirildi. Kategorik değişkenler Pearson'un Ki-Kare veya Fisher'in Tam Sonuçlu Olasılık testi ile değerlendirildi. İstatistiksel olarak p değerinin 0.05' ten küçük olması anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Beş yıllık süreç içinde tespit edilen 33 ekstrapulmoner tüberküloz olgusunun 3'ü 2004 yılında tespit edilmişken, bu sayı 2008 yılında 10'a yükselmiştir (Tablo 1).

Tablo1. Olgularımızın yıllara göre dağılımı

Yıl	Olgu sayısı	(%)
2004	3	%9.1
2005	6	%18.2
2006	4	%12.1
2007	10	%30.3
2008	10	%30.3

Vakaların %51. 5(n:17)'i erkek cinsiyette olup, yaş ortalaması 46. 8 (15-88) olarak bulunmuştur. En sık tutulan akciğer dışı organ olarak da lenf nodları olduğu saptanmıştır. Tüberküloz lenfadenitin kadınlarda, santral sinir sitemi tüberkülozunun da erkek cinsiyette daha sık görüldüğü gösterilmiştir (Tablo 2).

Tablo 2. Tutulum Yerlerinin Cinsiyete Göre Dağılımı

Tutulum Yeri	n	Kadın n (%)	Erkek n (%)	P değeri
Tüberküloz Lenfadenit	9	8 (88.9)	1 (11.1)	**0.007**
SSS Tüberkülozu	8	1 (12.5)	7 (87.5)	**0.039**
Tüberküloz Spondilodiskit	6	3 (50.0)	3 (50.0)	1.000
Miliyer Tüberküloz	6	3 (50.0)	3 (50.0)	1.000
GİS Tüberkülozu	2	1 (50.0)	1 (50.0)	1.000
GÜS Tüberkülozu	2	-	2 (100)	0.227
Toplam	33	16	17	

 ISBN: 978-625-7720-36-6

19 olguda (%57. 6) altta yatan hastalık veya kolaylaştırıcı etmen tespit edilmiştir. Bunlar; HIV/AIDS (n=6), diabetes mellitus (n=5), kronik renal yetmezlik (n=3), kardiyovasküler hastalık (n=1), malignite (n=2), ileri yaş (n=7), mide operasyon öyküsü (n=2) olarak bulunmuştur.

En sık halsizlik (n=26, %78. 8), iştahsızlık (n=25, %75.8), ateş (n=17, %51.5), gece terlemesi (n=17, %51.5), kilo kaybı (n=15, %45.5), öksürük (n=10, %30.3) gibi nonspesifik belirtilerin varlığı saptanmıştır. Çoğunlukla şikayet süresi (n:20) bir aydan uzun sürmüştür. HIV infeksiyonu nedeni ile kliniğimizin takibinde olan 2 hasta haricinde, tüm hastaların başka polikliniklere başvuru öyküsü olduğu tespit edilmiştir. Çoğunluğunda (%97) kliniğimize başvurmadan önce antibiyotik kullanım öyküsü olduğu tespit edilmiştir.

Olguların 10' unda (%30.3) lökositoz (ortalama 18.630 k/uL), 6'sında (%18.2) lökopeni (ortalama 2351 k/Ul) saptanmış olup, lökopeni saptanan olgulardan birinde aynı zamanda hairy cell lösemi, 2 olguda HIV infeksiyonunun mevcut olduğu saptanmıştır. Üç olguda sedimantasyon değeri 100mm/saat'in üzerinde olmak üzere, 27 olguda (%81.8) sedimantasyon yüksekliği (ortalama 62.6 mm/saat) saptanmıştır. Olguların 19' unda (%57. 6) anemi (ortalama 9.5 g/dl), 8' inde (%24.2) LDH yüksekliği (ortalama 377 U/L), 10 olguda (%30.3) hiponatremi (ortalama 130 mmol/L) , ondört (%42.4) olguda ise hipoalbuminemi (ortalama 29 g/L) saptanmıştır.

Tüberkülin deri testi değerlendirilen 29 hastanın 16 (%55.2)'sının test sonucunun 15mm'den fazla, 11(%38) olgunun anerjik, 2 olgunun ise test sonucu negatif olarak saptanmıştır. Olguların 10' (%30.3)unda akciğer grafisinde kaviter lezyon, plevral effüzyon, miliyer görünüm, apeks ve diğer akciğer bölgelerinde infiltrasyon gibi çeşitli patolojik görünümler tespit edilmiştir.

Beş olguda çeşitli klinik örneklerden *M.tuberculosis* izole edilirken, 6 olguda ise ARB pozitifliği gösterilmiştir. Olguların 15'inde histolojik olarak granülomatöz lezyon saptanırken, 8'inde kazeifikasyon nekrozu gösterilmiştir. Akciğer grafisinde miliyer görünüm 2 hastada gözlenmiştir.Takip ettiğimiz 2 hastaya tanı tedaviden tanıya gidilerek konulmuştur.

Olguların hastanede yatış süresi ortalama 22.8 gün olarak saptanmıştır. Hastaneden yatış ile tedavi başlanması arasındaki geçen süre ortalama 16.2 gün olarak bulunmuştur.

Üç olgu hastanede yattığı süre içinde, 2 olgu da taburculuk sonrası takip ve tedavi sırasında olmak üzere, 5 (%15) olgu mortal seyretmiştir. Ateş yüksekliği, hiponatremi ve lökopeni olan hastalarda mortalitenin daha yüksek olduğu istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (Tablo 6).

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Tablo.3 Mortalite ile ilişkili Faktörler

Değişkenler	Yaşayan n=28 n (%)	Exitus (n=5) n (%)	p değeri
Yaş	45.6±17.2	53.8±25.1	0.369
Cinsiyet			1.000
Kadın	14 (50)	2 (40)	
Erkek	14 (50)	3 (60)	
Şikayet Süresi			0.064
1 Haftadan Az	6 (21.4)	-	
1 Hafta – 1 Ay	4 (14.3)	3 (60)	
1 Aydan Uzun	18 (64.3)	2 (40)	
Tutulum Yeri			0.152
Lenf nodu	8 (28.6)	1 (20.0)	
SSS	5 (17.9)	3 (60.0)	
Spondilodiskit	6 (21.4)	-	
Miliyer	6 (21.4)	-	
GİS-GÜS			
Semptom			
Nefes Darlığı	4 (14.3)	3 (60)	0.052
Ateş	12 (42.9)	5 (100)	**0.044**
Laboratuvar Bulguları			
Anemi	15 (53.6)	4 (80)	0.366
Lökositoz	9 (32.1)	1 (20)	1.000
Lökopeni	3 (10.7)	3 (60)	**0.031**
Hiponatremi	6 (21.4)	4 (80)	**0.021**
LDH Yüksekliği	5 (17.9)	3 (60)	0.078
GGT Yüksekliği	2 (7.1)	-	1.000
Hipoalbüminemi	10 (35.7)	4 (80)	0.138
CRP Yüksekliği	25 (92.6)	5 (100)	1.000
ARB Pozitifliği	4 (14.8)	2 (40)	0.228

TARTIŞMA

Çalışmamızda beş yıllık süreç içinde 33 ekstrapulmoner tüberküloz olgusu tespit edilmiş ve sıklık sırasına göre lenf nodu, santral sinir sistemi, tüberküloz spondilodiskit, miliyer tutulum, gasrointestinal ve genitoüriner sistem tutulumu olarak saptanmıştır. Tüberküloz lenfadenitin kadın, SSS tüberkülozunun ise erkek cinsiyette sık görüldüğü istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Takip ettiğimiz 5 (%15) olgu mortal seyretmiştir. Ateş yüksekliği, hiponatremi ve lökopeni olan hastalarda mortalitenin daha yüksek olduğu istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur.

Ekstrapulmoner tüberküloz her yaş grubunu ilgilendiren bir hastalıktır. Hayatın ilk 5 yılında sık olmakla beraber, 5-15 yaş arasında daha düşük oranlarda görülmektedir (5). 65 yaş üstü populasyonda atipik klinik tabloya neden olması tanı ve tedavide gecikmelere yol açmaktadır (6,7). Yaşın ilerlemesi ile miliyer form, menenjit, iskelet sistemi ve genitoüriner sistem tutulumunda artış gözlenmektedir (7). Fain ve arkadaşlarının çalışmasında 15-44 yaş grubunda yer alan erkek hastalarda 45 yaş üzeri erkek hastalara göre ekstrapulmoner tüberküloz görülme sıklığının yüksek olduğu bulunmuştur (8). Yine bu çalışmayı destekler şekilde çeşitli çalışmalarda da 25-44 yaş grubunda yer alan erkek hastalarda risk yüksek bulunmuştur (9-10) Çağatay ve arkadaşları ise 25-45 yaş grubundaki kadın hastalarda daha sık görüldüğünü ve olguların üretken dönemde görülmesinin iş gücü kaybına yol açtığını vurgulamışlardır (11). Somali'den 1993-2003 yılları arasında takip edilen ekstrapulmoner tüberküloz olgularının incelendiği çalışmada da 15-45 yaş aralığında olan kadın

hastalarda sık görüldüğü saptanmıştır (12). Taşova ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada da benzer şekilde olguların %76.5 kadarının en üretken yaş grubu olan 15-44 yaşları arasında görülmesi ülkemizin ekonomik kaybının boyutlarını göstermesi açısından önemlidir (13). Bizim çalışmamızda ise olguların %54.5'inin 15-45 yaş aralığında, %21.2'sinin ise 65 yaş üzeri grupda olduğu görülmüştür. Ortalama yaş ise 46.88 olarak bulunmuştur. Yapılan bazı çalışmalarda ise ekstrapulmoner tüberküloz gelişimi ile cinsiyet arasında ilişki saptanmamıştır (5,16). Dandapat ve arkadaşları tüberküloz lenfadenitin kadınlarda erkeklere göre biraz daha fazla görüldüğünü bildirmişlerdir (17). Yang ve arkadaşları ise özellikle 25-44 yaş grubunda olan genç kadın hastalarda daha sık ekstrapulmoner tutuluma rastlanıldığını göstermişlerdir (18). Ülkemizde ve Hong Kong'da kadın cinsiyette sık görüldüğünü destekler çalışmalar varken (19-20) bazı çalışmalarda da erkeklerde daha sık görüldüğü bildirilmiştir (20-21)). Bizim çalışmamızda da ekstrapulmoner tüberküloz görülme ile cinsiyet arasında bir ilişki saptanmamakla birlikte, tüberküloz lenfadenitin kadınlarda (p=0.007), santral sinir sistemi tutulumunun ise erkeklerde daha sık görüldüğü tespit edilmiştir (p=0.039).

Ekstrapulmoner tüberküloz olguları dağılım açısından incelendiğinde, 1995-1999 yılları arasında Houston'da ekstrapulmoner tüberküloz tanısı alan hastaların incelendiği bir çalışmada en sık lenf nodu (%43) tutulumu saptanırken, diğer tutulum yerleri sıklık sırası ile plevra (%23), santral sinir sistemi (%8), kas-iskelet sistemi (%7), genitoüriner sistem (%5), gastrointestinal sistem (%2) ve diğer bölge tutulumları (%12) olarak bulunmuştur (21). Bizim çalışmamızda da en sık tüberküloz lenfadenit (%27.2), ikinci sıklıkta da santral sinir sistemi tüberkülozu (%24.2) tespit edilmiştir. Bu durum menenjit olgularının, sadece Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinde izlenmesine bağlanabilir. Öte yandan menenjit dışında kalan organ tüberkülozları ise ülkemizde sıklıkla farklı tıp disiplinleri tarafından değerlendirilmekte, takip ve tedavileri yapılmaktadır (13). Nitekim hastaların %90.9'unda başka bir bölümden doktora başvuru, hemen hemen tamamında (%97) nonspesifik antibiyotik ,%37.5'inde kinolon grubundan bir antibiyotik kullanım öyküsü saptanmıştır. Kinolon grubu antibiyotik kullanan hastalar ile kullanmayan hastalar arasında kültür pozitifliği açısından anlamlı istatistiksel fark gösterilememiştir. Ancak bu duruma olgu sayımızın az olması neden olabileceği düşünülmüştür.

Olgularının şikayetlerinin başlaması ile tanı konulması arasındaki süre sıklıkla uzundur. Hee Jung ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, şikayetlerin başlaması ile tanıya kadar geçen sürenin birkaç gün kadar kısa olabileceği gibi, 7 yıl kadar uzun da olabileceği, ortalama ise 96 gün olduğu bulunmuştur. Yine aynı çalışmada santral sinir sistemi tutulumunda bu sürenin ortalama 8. 6 gün, genitoüriner tüberküloz olgularının %42. 9 'nun 200 günden daha uzun olduğu gösterilmiştir (14). Taşova ve arkadaşları tanı süresini olguların %68. 4' ünde, Hitit ve arkadaşları ise %53.7'sinde bir ayın üzerinde olarak saptamışlardır (13,15). Bizim çalışmamızda olguların %60. 6' sının şikayetlerinin başlaması ile kliniğimize başvurması arasındaki süre bir ayın üzerinde bulunmuştur. Hastaneye yatışından sonra tanı konulan süre ortalama 16 gün olup, hastanede yatış süresi ise ortalama 22 gün olarak bulunmuştur.

Sonuç: Akciğer dışı tüberküloz tutulumu da akciğer tüberkülozu gibi sıklığı artmaktadır. Tanı da ilk adım hastalıktan şüphelenmektir. Özellikle uzun süreli olan nonspefik semptomu olan hastalarda mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Mc Nicholl JM, Downer MV, Lidhayakumar V ,et al. Host – pathogen interractions in emerging and reemerging infectious diseases: A genomic perspective of Tuberculosis, Malaria Human Immunodefiency Virüs Infection, Hepatitis B and Cholera. Annu Rev Public Health 2000;21:15-46

2. Haas DW, Des Prez RM. *Mycobacterium tuberculosis*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R(EDS). Principles and Practise of Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005: 2875- 2886

3. Surrendra Kumar Sharma, Alladi Mohan. Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases. In:Robert E. Rakel, Edward T. Bope, (edt). Conn's Current Therapy. Saunders Elsevier 2008: 278-285

4. Rieder HL, Snider DE, Cauthen GM. Extrapulmoner tuberculosis in the United States. Am Rev Respir Dis 1990;141:347-51

5. Carrol E.D. et al. Non-pulmonary tuberculosis. Pediatric Respiratory Reviews 2001;2:113-119

6. Jacob et al . Acute Forms of Tuberculosis in Adults .The American Journal of Medicine 2009;122:12-17

7. Shobita Rajagopalan.Tuberculosis and Aging:A Global Health Problem.Clinical Infectious Diseases 2001;33:1043-9

8. Fain O, Lortholary O. et al. Extrapulmonary tuberculosis in the northeastern suburbs of Paris:141 cases.European Journal of Internal Medicine 2000;11:145-50

9. Lowieke A.M. te Beek, Marieke J. Van der Werf et al. Extrapulmonary Tuberculosis by Nationality, the Netherlands, 1993-2001.Emerging Infectious Diseases 2006;12(9):1375-82

10. Moudgil H, Leitch AG et al. Extra-pulmonary tuberculosis in Lothian 1980-1989:ethnic status and delay from onset of symptoms to diagnosis. Respir Med 1994;88(7):507-10

11. Çağatay et al. Extrapulmonary Tuberculosis in Immunocompetent Adults. Scand J Infect Dis 2004;36:799-806

12. Bryan R, Wendy M. et al. Extrapulmonary Tuberculosis among Somalis in Minnesota. Emerging Infectious Diseases 2006;12:1434-6

13. Taşova et al. Erişikinde 98 Extrapulmoner Tüberküloz Olgusunun Değerlendirilmesi. Klimik Dergisi 2000;13:17-23

14. Hee Jung Yoon et al. Clinical Manifestations and Diagnosis of Extrapulmonary Tuberculosis. Yonsei Med J 2004;45:453-461

15. Hitit GÖ, Göktaş P, Erdem İ et al. Erişkinde Akciğerdışı Tüberküloz Olgularının Değerlendirilmesi. İnfeksiyon Dergisi 2005;19(4):407-413

16. Weir et al. Extrapulmonary Tuberculosis.Experience of a Community Hospital and Review of the Literatüre. The American Journal of Medicine 1985;79:467-78

17. Dandapat M.C, Mishra BM et al. Peripheral lymph node tuberculosis: a review of 80 cases. Br. J. Surg. 1990;77:911-2

18. Zhenhua Yang, Ying Kong et al. Identification of Risk Factors for Extrapulmonary Tuberculosis. Clinical Infectious Diseases 2004;38:199-205

19. Özvaran et al. Extrapulmonary Tuberculosis in non-human immumonodeficiency virus-infected adults in an endemic region. Annals of Thoracic Medicine 2007;2:118121

20.Musellim B, Erturan S et al.Comparison of extra-pulmonary and pulmonary tuberculosis cases:Factors influencing the site of reactivation.Int J Tuberc Lung Dis 2005;9:1220-3

21.Gonzales OY,Adams G et al. Extrapulmonary manifestations in a large metropolitan area with a low incidence of tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis 2003;7:1178-85

22. Tawatchai Wiwatworapan, Tanakorn Anantasetagoon et al. Extra-pulmonary Tuberculosis At A Regional Hospital In Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2008;39:521-525

DAPAGLİFLOZİN KULLANAN TİP 2 DİYABETİK HASTALARDA DAPAGLİFLOZİN İLİŞKİLİ YAN ETKİLERİN SAPTANMASI

IDENTIFICATION OF DAPAGLIFLOZIN RELATED SIDE EFFECT IN PATIENTS TREATED WITH DAPAGLIFLOZIN FOR TYPE 2 DIABETES

Hande ÖZPORTAKAL[1], Zeynep GÜL[2], Miraç VURAL KESKİNLER[3], Özge TELCİ ÇAKLILI[4], Banu MESCİ[5]

[1]*Uzman Doktor, SBÜ Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, https://orcid.org/0000-0002-3182-5289*

[2]*Uzman Doktor, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, https://orcid.org/0000-0003-0322-5267*

[3]*Doktor Öğretim Üyesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, İstanbul, https://orcid.org/0000-0003-4863-9666*

[4]*Uzman Doktor İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma BD, İstanbul, https://orcid.org/0000-0001-7566-5427*

[5]*Profesör Doktor, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, İstanbul, https://orcid.org/0000-0002-1524-2809*

ÖZET

Günlük klinik pratiğimizde dapagliflozin kullanımına bağlı yan etkileri, görülme oranlarını ve bunların literatürle uyumunu saptamak.

Çalışma Eylül 2016-Temmuz 2017 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diyabet ve Dahiliye polikliniklerinde tip 2 DM tanısıyla takip edilen ve dapagliflozin başlanan 61 hastayla gerçekleştirildi. Hastaların başlangıç, 1. ve 3. ay olmak üzere üç viziti değerlendirildi. Takip süresince hastaların dapagliflozin ilaç prospektusunda yer alan yan etkiler ile karşılaşıp karşılaşmadıkları sorgulandı. Dapagliflozin başlandıktan sonra klinik ve biyokimyasal değerleri kaydedilerek değerlendirildi.

Çalışmaya katılan hastaların %57.4'ü kadın ve %42.6'sı erkekti. Ortalama yaşı 56±7 yıl, ortalama diyabet süresi 11±7 yıldı. Ortalama ağırlıkları 83±15 kg, ortalama VKI 32±6 kg/m^2, ortalama bel çevresi kadınlarda 105±11 cm, erkekler ise 100±11 cm idi. Hastaların 3 aylık takibi sonunda kilo *($p<0.001$),* bel çevresi *($p<0.001$),* VKİ*($p<0.001$),* sistolik ve diastolik kan basıncı *($p<0.001$),* HbA1c *($p<0.001$)* değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı. Hastaların birinci ve üçüncü ay verileri karşılaştırıldığında idrar yaparken yanma *($p=0.025$)* ve idrar miktarında artma *($p=0.046$)* şikayetlerinde anlamlı düzeyde azalma olduğu gözlendi. Dapagliflozin kullanan hastalarda görülen en sık şikayetler sırasıyla; susuzluk hissi, ağız kuruluğu, kabızlık, sık idrara çıkma, çok uykulu yorgun hissetme, idrar miktarında artma ve baş dönmesiydi. İdrarda piyürisi olan hasta sayısı başlangıç, 1.ay ve 3.ayda sırasıyla 7,8,10'du. Piyürik hastaların çoğu kadındı. Piyürik hastalardan alınan on idrar kültürünün sadece ikisinde patojen mikroorganizma üredi. Hastalarda genital enfeksiyon oranı %8.2 olarak bulundu. İki hastada hipoglisemi görüldü. 61 hastanın 10'u çeşitli şikayetlerle dapagliflozin tedavisine devam edemedi.

Dapagliflozinin kilo, bel çevresi, VKI gibi metabolik parametreler üzerine olumlu etkileri vardır. HbA1c düzeyini etkin azaltmaktadır. Dapagliflozin kullanan hastalarda genital ve üriner sistem enfeksiyonu açısından anlamlı artışı izlenmemiştir. Dapagliflozinin genellikle iyi tolere edildiği, tedaviye devam edilmesiyle tüm şikayetlerde azalma olduğu fakat sadece idrar yaparken yanma ve idrar miktarında artma şikayetlerinde anlamlı düşüş olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Diyabet; dapagliflozin; yan etki

ABSTRACT

To identify the side effects of dapagliflozin in clinical practice, rate of the side effects and their compliance with the current literature.

Study was conducted at Istanbul Medeniyet University Goztepe Training and Research Hospital Diabetes and Internal Medicine Policlinics between September 2016 and June 2017. Patients who were treated for type 2 diabetes and to whom dapagliflozin treatment was added were screened. Those who were found to be eligible were evaluated at the beginning, first month and third month after the initiation of the dapagliflozin. During follow up patients were inquired about the side effects written on the information sheet, about new complaints and hospital admissions. Clinical and biochemical data were collected and statistical analysis was conducted.

Among patients 57.4% (35) were female and 42.6% (26) were male. Mean age of the patients was 56±7 whereas mean diabetes age was 11±7 years. Mean weight of the patients was 83±15 kg, mean body mass index was 32±6 kg/ m2 and mean waist circumference was 105±11 cm in females and 100±11 cm in males. After three months of treatment with dapagliflozin patients' body weight reduced ($p<0.001$), body mass index ($p<0.001$) and waist circumference reduced ($p<0.001$). Patients' mean systolic and diastolic blood pressure declined ($p<0.001$). Hba1c levels decreased 1,5 %($p<0.001$).The most common complaints among the patients were; thirst, dryness of mouth , constipation, frequent urination, feeling sleepy or tired, increase in the amount urinated and dizziness. There was significant reduction in "burning sensation while urinating" ($p=0.025$) and "increase in amount urinated" ($p=0.046$) when first month and third month data were compared. Number of patients with pyuria at the beginning, first month and third month were 7,8 and 10, respectively. Patients with pyuria at the first and third month were mostly women. Only in two patients' urine culture who had pyuria pathological microorganism was detected. Genital infection rate was 8.2%. Hypoglycemia was observed in two patients. In ten patients treatment was ceased with various complaint.

Conclusion: Dapagliflozin has beneficial effects on weight and waist circumference, body mass index. It reduces HbA1c levels efficiently. There has been no significant increase in genital and urinary tract infections. It is generally well tolerated and with continuation of the therapy complaints have been mostly reduced, but statistically significant reduction was seen only in "burning sensation while urinating" and "increase in amount urinated".

Key words: Diabetes; dapagliflozin; side effects

1. Giriş

Diabetes mellitus; pankreas insülin sekresyonunun mutlak veya rölatif yetersizliği veya insülin etkisizliği ya da insülin molekülündeki yapısal bozukluklar sonucu gelişen, hiperglisemi ve glukagon yüksekliği ile karakterize; karbonhidrat, protein ve lipid metabolizmalarının bozukluğu ile seyreden, akut metabolik ve kronik dejeneratif komplikasyonlara neden olan bir sendromdur (1).

Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF)'nun 2015 verilerine göre dünya üzerinde 20-79 yaş aralığında 415 milyon diyabetli yaşamakta ve 2040 yılında bu sayının 642 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir. Bu insanların 5 milyonu diyabetin neden olduğu komplikasyonlar yüzünden ölmektedir.Her ne kadar diabetes mellitus tedavisi için günümüzde birçok tedavi seçeneği bulunsa da glisemik kontroldeki başarı oranları halen yetersizdir (2).

Son yıllarda diyabet patogenezinin daha iyi anlaşılmasıyla tedavide pek çok yeni ajan kullanıma girmiştir. Sodyum glukoz ko-tranporter-2 inhibitörleri bu ajanlar arasında yer almaktadır. Kan şekeri kontrolünün yanı sıra kilo kaybı da sağlayarak tip 2 diyabetik hastalarda en önemli problem olan glisemik kontrol sağlanmasında ve obezite ile mücadelede önemli başarılar vaadetmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2013 yılından beri kullanımda olan bu ilaç grubu, ülkemizde 2016 yılında piyasaya sürülmüştür. Kullanıma yeni giren ilaçlardan olduğundan etki ve yan etkilerine dair veriler klinik çalışmalarla gösterilmiştir. Gerçek yaşam verileri ile yapılan az sayıda çalışma bulunmaktadır. Uzun dönem sonuçları ise halen bilinmemektedir.

Bu çalışmada amacımız; hastanemiz polikliniklerinde takip edilen ve tedavisine dapagliflozin eklenen hastalarda, dapagliflozin kullanımına bağlı yan etkileri, görülme oranlarını ve bunların literatürle uyumunu saptamaktır.

2. Yöntem

Çalışmaya Eylül 2016 ile Temmuz 2017 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diyabet ve Dahiliye polikliniklerinde tip 2 DM tanısıyla takip edilen ve dapagliflozin başlanan 61 hasta dahil edildi. Etik kurul onayı İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Komisyonu tarafından verildi (Tarih:18.04.2017, Karar No:2017/0137) Çalışma süresince Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uyuldu. Dapagliflozin tedavisi başlanırken aynı anda başka herhangi bir ilaç başlanan hastalar, glomerüler filtrasyon hızı (GFR)< 60 ml/dakika/1.73 m^2 olan hastalar, malignite öyküsü olanlar, sık genital ve üriner sistem enfeksiyonu geçirme öyküsü olanlar, bilinen gebeliği olanlar, immunsupresif hastalık öyküsü ya da immunsupresif ilaç kullanımı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastalarla polikliniğe rutin başvuruları sırasında görüşüldü. Kriterlere uyumlu hastaların cinsiyeti, yaşı, diyabet yaşı, eşlik eden hastalıkları, sürekli olarak kullandıkları ilaçları kaydedildi. Başlangıç, 1. ve 3. ay olmak üzere hastaların üç viziti değerlendirildi. Hastaların her vizitte ölçülen boy, kilo, bel çevresi ve tansiyon değerleri kaydedildi ve ilaç kullanımı ile bu değerlerin nasıl değiştiği incelendi. Takip süresince hastaların dapagliflozin ilaç prospektusunda yer alan ve sık olarak görülen yan etkiler ile karşılaşıp karşılaşmadıkları sorgulandı. Dapagliflozin başlandıktan sonra ilaç ilişkili olabileceğini düşündükleri herhangi bir yan etki ve herhangi bir nedenle hastane yatışının olup olmadığı sorgulandı. Dapagliflozin başlandığı tarihteki ve üç ay sonraki glukoz, HbA1c, üre, kreatinin, ürik asit, ALT, AST, sodyum, potasyum, kalsiyum, albümin, magnezyum, total kolesterol, LDL, HDL, trigliserid, hemogram, tam idrar tetkiki, spot idrarda kreatinin ve mikroalbumin değerleri; dapagliflozin başlandıktan sonraki 1. ayda ise glukoz, üre, kreatinin, potasyum ve tam idrar tetkikleri kayıt altına alındı ve bu değerlerin ilaç kullanımı ile nasıl değiştiği değerlendirildi. Tam idrar tetkikinde lökositüri saptanan ve idrar kültürü istenen olguların kültür sonuçları ve tedaviye yanıtları incelendi.

Hastaların şikayetleri 'var', 'yok' olarak değerlendirildi. İlaç kullanmaya başlanmadan önce var olan ve aynı şiddette devam eden şikayetler 'yok' olarak, şiddeti artan ve yeni başlayan şikayetler ise 'var' olarak değerlendirildi.

Kilo, boy, bel çevresi ve hipertansiyonun değerlendirilmesinde, diyabet takip formlarındaki doktor anamnezi ve tansiyon ölçüm kayıtları kullanıldı.

GFR'si 60 ml/dk/1.73 m^2nin üzerinde olan hastalarda mikroalbüminüri düzeyi, eş değeri spot idrar mikroalbumin/kreatinin oranı alınarak değerlendirildi. Spot idrarda mikroalbumin/kreatinin oranı 30-300 mg/g aralığında olan hastalar mikroalbüminürik; spot idrarda mikroalbumin/kreatinin oranı 300 mg/g' ın üzerinde olan hastalar ise makroalbüminürik olarak kabul edildi.

Tam idrar tetkikinde eritrosit sayısı>3 olan hastalar hematürik, lökosit sayısı $\geq$5 olan hastalar piyürik olarak kabul edildi.

3. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS for Windows V.21.0 programı ile yapıldı. Analizler öncesinde değişkenlerin normal dağılımı uygun olup olmadığı Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. Sürekli ve normal dağılım gösteren değişkenler bağımlı ise "paired samples t-test" ile bağımsız ise "independent samples t-test" ile değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen değişkenler bağımlı ise Wilcoxon signed rank, bağımsız ise Mann-Whitney U test kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık açısından %95 güven aralığında $p<0.05$ bulunan sonuçlar anlamlı olarak kabul edildi.

4. Bulgular

Çalışmamız Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diyabet ve Dahiliye polikliniklerinden takipli, daha önceki diyabet tedavisine dapagliflozin eklenen 61 tip 2 DM tanılı hastayla gerçekleştirildi. Hastaların %57.4'ü (35 kişi) kadın ve %42.6'sı (26 kişi) erkekti. Bu hasta grubunun ortalama yaşı 56±7 yıl, ortalama diyabet süresi 11±7 yıldı. Hastaların ortalama ağırlıkları 83±15 kg, ortalama vücut kitle indeksi 32±6 kg/m^2 idi. Bunlar içinde kadınların ağırlık ortalaması 84±16.5 kg olup erkeklerin ağırlık ortalamasından yüksekti. Kadınların bel çevresi ortalaması 105±11 cm, erkeklerin ise 100±11 cm idi. Hastaların sistolik kan basıncı ortalaması 139±20 mmHg, diastolik kan basıncı ortalaması 81±10 mmHg'ydı.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Çalışmaya alınan hastaların glisemik kontrol parametrelerine bakıldığında ortalama HbA1c değeri %9.4±1,7 ortalama açlık plazma glukozu 208±70 mg/dl idi.

Ortalama üre düzeyi 31±8 mg/dl, ortalama kreatinin düzeyi 0.83±0.12mg/dl, ortalama ALT 25±14 U/L, ortalama trigliserid 218±104 mg/dl, ortalama potasyum düzeyi 4.6±0.4 mEq/L, ortalama magnezyum düzeyi 1.8±0.2 mg/dl, RBC 4.7±0.4 M/uL, Hb 13±1.4 gr/dl idi. Çalışma hastalarının klinik ve demografik özellikleri Tablo 4.1'de, laboratuar değerleri Tablo 4.2'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Çalışma hastalarının klinik ve demografik özellikleri

Toplam hasta sayısı	61
Cinsiyet, Erkek/Kadın, %	26/35 (42,6/57.4)
Yaş, ortalama, yıl	56±7(min 40-max 77)
Ağırlık, kg	83±15
Erkek/Kadın	82±12/84±16.5
VKI*, kg/m^2	32±6
Erkek/Kadın	30±4/34±6
Bel Çevresi, cm	103±12
Erkek/Kadın	100±11/105±11
Sistolik/Diastolik kan basıncı, mmHg	139±20/81±10
Diyabet süresi, yıl	11±7

*VKI : vücut kitle indeksi

Tablo 4.2. Çalışma hastalarının laboratuar değerleri

Toplam hasta sayısı	61
HbA1c, %, ortalama	9.4±1.7
Üre, mg/dl	31±8
Kreatinin, mg/dl	0.83±0.12
Açlık plazma glukozu, mg/dl	208±70
ALT, U/L	25±14
Trigliserid, mg/dl	218±104
Potasyum, mEq/L	4.6±0.4
Magnezyum, mg/dl	1.8±0.2
RBC, M/uL	4.7±0.4
Hb, gr/dl	13±1.4

Çalışmaya katılan hastaların diyabetine %48'inde hipertansiyon, %46'sında hiperlipidemi, %15'inde koroner arter hastalığı ve %3'ünde kronik böbrek yetmezliği eşlik ediyordu. Hastaların %95.1'i metformin, %77'si DPP4-İ, %34.4'ü insülin kullanıyordu. Bunu sırasıyla sulfonilüre, akarboz, pioglitazon ve GLP-1 analogları takip ediyordu.

Çalışmaya katılan 61 hastanın 7'si ilaca bağlı olduğunu düşündüğü yan etkiler dolayısıyla kendi isteğiyle ilacı bıraktı. Bu etkiler; hipoglisemi, yan ağrısı, mide ağrısı, ciddi kilo verme, dehidratasyon semptomları, ciddi uyku hali, kabızlık ve idrar miktarında artmadır. 3 hastanın ise takiplerinde ilaç ilişkili olabilecek yan etkilerle karşılaşıldığından, takip eden hekimince ilacı kesilmiştir. Bu etkiler ayak parmak ampütasyonu, dirençli hipotansiyon, kreatinin yüksekliği ve idrar yolu enfeksiyonudur. Ayak parmak ampütasyonu yapılan hasta 52 yaşında erkek hasta idi. 10 yıldır diyabeti olan hastanın sigara içme öyküsü, bilinen periferik arter hastalığı, diyabetik ayak, ampütasyon ya da periferik nöropati öyküsü yoktu. Tedavinin 6. haftasında başlayan sağ ayak baş parmakta ülser şikayeti gelişmiş ve ardından gangrenöz hal alması üzerine plastik cerraha başvurmuş. Medikal tedavi altında ilerlemenin devam etmesi üzerine plastik cerrah tarafından amputasyon kararı alınmış. Hastanın HbA1c değerinin bu süreçte %11.3' den %6.2'ye gerilediği, düzeltilmiş kalsiyum değerinin ise 9.16 mg/dl' den 10.2 mg/dl' ye yükseldiği görüldü. Canagliflozin ilişkili ampütasyon vakaları bildirildiğinden takip eden hekimince ilaç kesildi. Dirençli hipotansiyonu olan hasta 67 yaşında erkek hasta idi. 14 yıldır diyabeti

 ISBN: 978-625-7720-36-6

olan hastanın hipertansiyon öyküsü yoktu. Tedavinin 5. haftasında başlayan 2-3 saatte bir idrara çıkma şikayeti olmuş ve bir haftalık ev ölçümlerinde tansiyon değerleri 80/40 mmHg civarında seyretmiş. Hastanın semptomatik olması sebebiyle takip eden hekimince ilacı kesildi. İdrar yolu enfeksiyonu ile kreatinin yüksekliği aynı hastada görüldü. 67 yaşındaki erkek hastanın bilinen kronik böbrek yetersizliği öyküsü yoktu. Hipertansiyon nedeniyle 12 yıldır telmisartan+hidroklorotiazid kullanmakta idi. Dapagliflozin başlanmadan önceki kreatinin değeri 1 mg/dl iken (üre:41 mg/dl), 1. ay kontrolünde kreatinin değerinin 1.25 mg/dl'ye (üre:45 mg/dl) yükseldiği görüldü. Son bir ayda kontrast madde maruziyeti, nonsteroid anti inflamatuar ilaç, antibiyotik kullanımı ya da ishal öyküsü yoktu. Hastada ön planda dapagliflozine bağlı akut böbrek yetmezliği düşünüldü, fakat bir ay aralıklarla yapılan takiplerinde kreatinin yüksekliğinin sebat ettiği görüldü. Dapagliflozin başlanmadan önceki tam idrar tahlilinde 3 lökosit görülüp lökosit esteraz ve nitrit negatifken, 1. ay kontrolünde 47 lökosit, +2 lökosit esteraz, + nitrit saptandı. Daha önce idrar yolu enfeksiyonu, nefrolitiazis ya da benign prostat hipertrofisi öyküsü yoktu. Hastanın sık sık idrara çıkma, idrar yaparken rahatsızlık hissi olması üzerine idrar kültürü gönderildi. İdrar kültüründe 100.000 CFU/ml Klebsiella Pneumoniae üremesi üzerine antibiogram sonucu göz önünde bulundurularak 7 gün siprofloksasin (2x750 mg) tedavisi verildi. Kontrol idrar kültüründe 30.000 CFU/ml Escherchia Coli üremesi üzerine 2 gün de fosfomisin tedavisi aldı ve bu tedavi ile şikayetleri geriledi. 1 hafta sonraki idrar kültüründe Escherchia Coli üremesinin devam ettiği görüldü fakat hastanın şikayeti olmadığından tedavisiz izlenmesine karar verildi. Hem idrar yolu enfeksiyonu hem de kreatinin yüksekliği olması üzerine takip eden hekimince ilacının kesilmesine karar verildi. Herhangi bir nedenle dapagliflozin tedavisine devam edemeyen hastaların klinik özellikleri Tablo 4.3'de gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Dapagliflozin tedavisine devam edemeyen hastaların klinik özellikleri

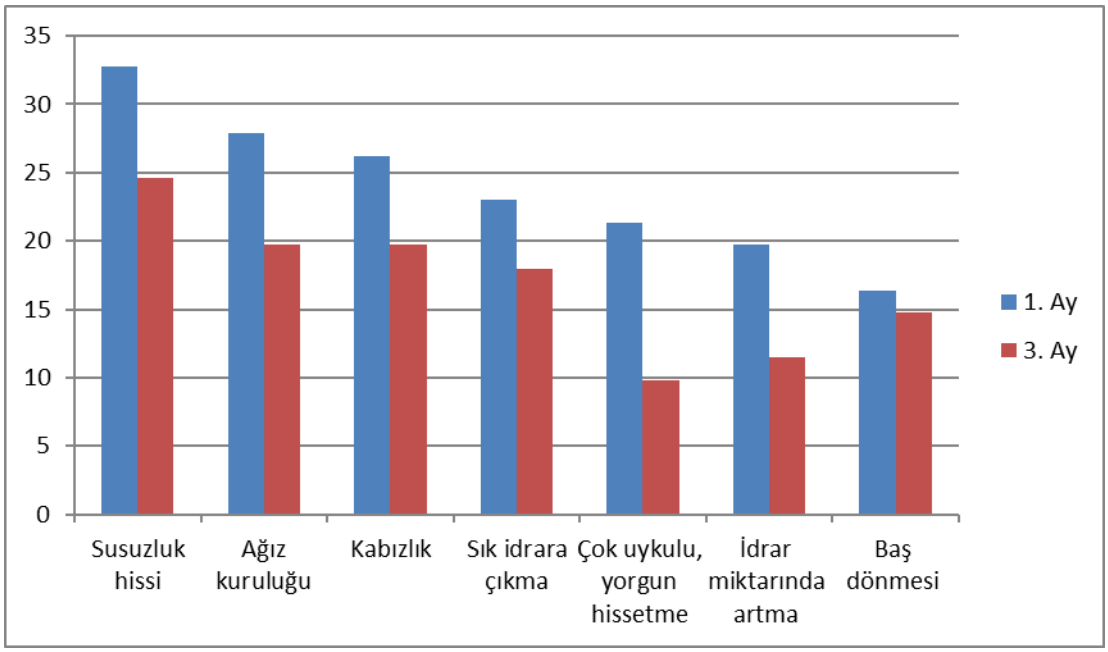
Hasta	Yaş	Cinsiyet	Kullandığı ADİ	Dapagliflozin kullanma süresi	İlacı kesme nedeni
1	67	E	Pioglitazon, Metformin	4 hafta	ÜSE, Kreatinin yüksekliği
2	67	E	DPP4-İ, Sulfonilüre	10 hafta	Hipotansiyon
3	52	E	DPP4-İ, Metformin, Pioglitazon, İnsülin glarjin	12 hafta	Ayak parmak amputasyonu
4	45	K	DPP4-İ, Metformin	6 hafta	Mide ağrısı
5	57	K	DPP4-İ, Metformin	8 hafta	Kilo kaybı, sık idrara çıkma
6	59	K	DPP4-İ, Metformin	9 hafta	Hipoglisemi, yan ağrısı
7	50	E	DPP4-İ, Metformin	10 hafta	Kilo kaybı, dehidratasyon semptomları
8	59	K	DPP4-İ, Metformin, Sulfonilüre	5 hafta	Ciddi uyku hali
9	63	E	DPP4-İ, Pioglitazon, Sulfonilüre, Akarboz	1 hafta	İdrar miktarında artma, kabızlık
10	61	E	DPP4-İ, Metformin	6 hafta	Kabızlık

ÜSE: Üriner sistemenfeksiyonu

Hastaların 1. ve 3. ay takiplerinde dapagliflozinin bilinen yan etkileri sorgulanmıştır. Bir aylık takiplerinde hastaların en sık şikayetleri; susuzluk hissi (%32.8), ağız kuruluğu (%27.9), kabızlık (%26.2), sık idrara çıkma (%23), çok uykulu, yorgun hissetme (%21.3), idrar miktarında artma (%19.7) ve baş dönmesi (%16.4)'dir. Üçüncü ay takiplerinde tüm şikayetlerin görülme oranında bir miktar azalma olmuştur. Hastaların 1. ve 3. Ayda en sık görülen şikayetleri Şekil 4.2' de gösterilmiştir.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Şekil 4.2. Dapagliflozin kullanan hastalarda 1. ve 3. ayda en sık görülen şikayetler



Hastaların semptomlarına göre 1. ve 3. ay verileri Tablo 4.4, 4.5, 4.6, 4.7,4.8 ve 4.9'da özetlenmiştir. Buna göre hastaların takiplerinin 3. ayında idrar yaparken yanma ve idrar miktarında artma şikayetlerinde anlamlı azalma saptandı*(p=0.025, p=0.046)*. İki hastada hipoglisemi görüldü. Hastalardan biri dapagliflozin ve metformin kullanmakta idi. Tedavinin 7. haftasında bir kez hipoglisemik atağı oldu. Diğer hasta ise dapagliflozine ek olarak metformin ve DPP4-İ kullanmakta idi. İki kez hipoglisemik atak geçiren hasta tedavisinin 8. haftasında ilacını bu nedenle bıraktı.

Tablo 4.4. Dehidratasyon ilişkili semptomlar açısından 1. ay ve 3. ay verilerinin karşılaştırılması

	1.Ay	**3.Ay**	**p değeri**
Ağız kuruluğu, sayı, (%)	17/27,9	12/19.7	0,480
Susuzluk hissi, sayı, (%)	20/32.8	15/24.6	0,317
Çok uykulu, yorgun hissetme, sayı, (%)	13/21.3	6/9.8	0,285
İdrar miktarında azalma, sayı, (%)	2/3.3	1/1.6	0,317
Çarpıntı, sayı, (%)	3/4.9	1/1.6	0,157

Tablo 4.5. Üriner sistem enfeksiyonu ilişkili semptomlar açısından 1. ay ve 3. ay verilerinin karşılaştırılması

	1.Ay	**3.Ay**	**p değeri**
İdrar yaparken yanma, sayı, (%)	8/13.1	3/4.9	**0,025**
Yan ağrısı, sayı, (%)	3/4.9	2/3.3	1
Ateş, sayı, (%)	4/6.6	2/3.3	0,564

Tablo 4.6. Genital enfeksiyon ilişkili semptomlar açısından 1. ay ve 3. ay verilerinin karşılaştırılması

	1.Ay	**3.Ay**	**p değeri**
Genital kaşıntı, sayı, (%)	8/13.1	7/11.5	0.705
Genital enfeksiyon, sayı, (%)	5/8.2	1/1.6	0.083

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Tablo 4.7. Miksiyon ilişkili semptomlar açısından 1. ay ve 3. ay verilerinin karşılaştırılması

	1.Ay	3.Ay	p değeri
İdrar miktarında artma, sayı, (%)	12/19.7	7/11.5	**0,046**
Sık idrara çıkma, sayı, (%)	14/23	11/18	0.763
Gece idrara çıkma, sayı, (%)	9/14.8	6/9.8	0,366

Tablo 4.8. Volüm ilişkili semptomlar açısından 1. ay ve 3. ay verilerinin karşılaştırılması

	1.Ay	3.Ay	p değeri
Baş dönmesi, sayı, (%)	10/16.4	9/14.8	0,739
Tansiyon düşüklüğü, sayı, (%)	1/1.6	4/6.6	0,083
Düşme, sayı, (%)	0	0	1
Bayılma, sayı, (%)	0	0	1

Tablo 4.9. Diğer semptomlar açısından1. ay ve 3. ay verilerinin karşılaştırılması

	1.Ay	3.Ay	p değeri
Kabızlık, sayı, (%)	16/26.2	12/19.7	0,739
İdrarda kan görme, sayı, (%)	1/1.6	0	0,317

Hastalara dapagliflozin tedavisine başladıktan sonra yeni gelişen, ilaca bağlı olduğunu düşündükleri herhangi bir şikayetinin olup olmadığı sorulduğunda 2 hasta midede gaz, 2 hasta kasıklarda ağrı, 2 hasta unutkanlık, 2 hasta eklem ağrısı, 2 hasta kilo alma, birer hastada fenalık hissi, bacaklarda kaşıntı, günlük dışkılama sayısında artma, el ve ayakta ateşlenme, uyuşma, sırtta kaşıntı ve bulanık görme cevabını vermiştir. Hastalarda görülen atipik semptomları Tablo 4.10'da gösterilmiştir.

Tablo 4.10. Hastalarda görülen atipik semptomlar

Şikayet	Hasta sayısı	Şikayet	Hasta sayısı
Midede gaz	2	**Fenalık hissi**,	1
Kasıklarda ağrı,	2	**Bacaklarda kaşıntı**	1
Unutkanlık,	2	**Günlük dışkılama sayısında artma**	1
Eklem ağrısı,	2	**El ve ayakta ateşlenme**	1
Kilo alma,	2	**El ve ayakta uyuşma**	1
Sırtta kaşıntı,	1	**Bulanık görme**,	1

Çalışmaya katılan hastaların üçünün dapagliflozin kullandığı süre içinde hastaneye yatışı olmuştur. Yatış nedenleri; ayak parmak amputasyonu, tiroidektomi ve anemidir.

Çalışmaya katılan hastaların fizik muayene bulguları, laboratuar değerleri ve idrar bulgularındaki değişiklikler Tablo 4.11, 4.12 ve 4.13'degösterilmiştir. Buna göre hastaların dapagliflozin tedavisi ile 3 ay içerisinde ortalama 3.2±3.1 kg verdikleri (*p<0.001),* vücut kitle indeksilerinin 1.3±1.3 kg/m^{2}azaldığı *(p<0.001)* ve bel çevrelerinin ise 3±4 cm *(p<0.001)* inceldiği görüldü. Bu anlamlı değişikliklerin tedavinin daha 1. ayında iken başladığı saptandı. Üç aylık dapagliflozin tedavisi sonrasında hastaların sistolik kan basıncının ortalama 13±20 mmHg *(p<0.001)*, diastolik kan basıncının ise ortalama 4±11 mmHg (*p=0.006)* düştüğü görüldü. Hastaların 1. ay kontrolündeki sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri, başvuru değerleri ile kıyaslandığında anlamlı düşüş devam etmekteydi *(p<0.001, p<0.001)*, fakat 1.ay değerleri ile 3. Ay değerleri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel anlamlı fark görülmedi *(p=0.912, p=0.918).*

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Tablo 4.11. Dapagliflozin kullanan hastaların 3 aylık takiplerinde fizik muayene bulgularındaki değişimler

	Başlangıç Ort±SS	1.Ay Ort±SS	3.Ay Ort±SS	Δ1 p değeri	Δ2 p değeri	Δ3 p değeri
Kilo, kg	82.9±15	81.6±15	79.18±14	1.4±1.8 **<0.001**	1.8±2.3 **<0.001**	3.2±3.1 **<0.001**
BMI, kg/ m^2	32.1±5.9	31.4±5.8	30.7±5.5	0.56±0.7 **<0.001**	0.71±0.9 **<0.001**	1.3±1.2 **<0.001**
Bel çevresi, cm	102.5±12	100.9±11	98.2±9	1.08±1.8 **<0.001**	1.8±3.1 **<0.001**	3±3.5 **<0.001**
Sistolik kan basıncı, mmHg	139.1±20	127±15	127.5±17	11±17 **<0.001**	-0.54±16 0.912	13±20 **<0.001**
Diastolik kan basıncı, mmHg	80.5±10	76.1±10	76.9±9	4±8 **<0.000**	-0.23±10 0.918	4±11 **0.006**

Δ1: Başlangıç ve 1. ay değerleri arasındaki fark

Δ2: 1. ay ve 3. ay değerleri arasıdaki fark

Δ3: Başlangıç ve 3.ay değerleri arasındaki fark

Çalışmaya katılan hastaların açlık glukoz değerleri açısından başlangıç-1. ay, 1.ay-3.ay ve başlangıç-3.ay verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma saptandı*($p<0.001, p=0.044, p<0.001$)*.Hastaların HbA1c düzeyleri 3 aylık tedavi sonunda % 1.5 azaldı*($p<0.001$)*.

Dapagliflozin tedavisi alan hastaların 1. ay kontrollerinde serum kreatinin değerlerinde anlamlı bir fark görülmezken (*$p=0.075$*), serum üre değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artış saptandı*($p=0.008$)*. Bir aylık dapagliflozin tedavisi ile potasyum düzeylerinde ise bir miktar artış olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi *($p=0.332$)*.

3 aylık tedavi sonunda hastaların transaminaz düzeyleri değerlendirildiğinde AST değerleri açısından anlamlı bir fark bulunmazken, ALT değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı görüldü*($p<0.001$)*.

Dapagliflozin kullanan hastaların 3. ay verileri incelendiğinde ürik asit düzeylerinde anlamlı bir değişiklik görülmedi*($p=0.261$)*. Hiperürisemik hastalar ayrıca ele alınarak incelendiğinde üç ay sonunda başlangıca göre ürik asit düzeyinin azaldığı fakat bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü *($p=0.268$)*.

Hastalar elektrolit düzeyleri açısından değerlendirildiğinde 3 aylık tedavi sonunda sodyum ve kalsiyum değerlerinde anlamlı bir değişiklik görülmezken *($p=0.053$, $p=0.231$)*, magnezyum değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede artış saptandı*($p=0.013$)*. Potasyum değerleri ise istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldı (*$p=0.008$*).

Lipid düzeyleri değerlendirildiğinde total kolesterol ve LDL düzeylerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı değilken, trigliserid düzeyleri anlamlı derecede azalma görüldü*($p=0.004$)*. HDL düzeylerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik yoktu.

Hastaların kırmızı kan hücrelerinde (RBC) ve hemoglobin (Hb) düzeylerinde 3 aylık tedavi sonunda anlamlı derecede artış saptandı*($p<0.001$, $p<0.001$)*, fakat hematokrit (Htc) düzeylerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Trombosit değerlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir azalma mevcuttu*($p=0.303$*).

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Tablo 4.12. Dapagliflozin kullanan hastaların 3 aylık takiplerinde laboratuar değerlerindeki değişimler

	Başlangıç Ort±SS	1.Ay Ort±SS	3.Ay Ort±SS	Δ1 p değeri	Δ2 p değeri	Δ3 p değeri
Glukoz, mg/dl	209±70	162±40	151±36	45±64 **<0.001**	12±40 **0.044**	58±60 **<0.001**
HbA1c, %	9.4±1.8		8±1.2			1.5±1.4 **<0.001**
Üre, mg/dl	30.8±8	34.1±9	32.3±9	-3.2±9 **0.008**	2±9 0.212	-1.9±10 0.124
Kreatinin, mg/dl	0.83±0.1	0.86±0.1	0.80±0.09	-0.02±0.08 0.075	0.03±0.06 **<0.001**	0.02±0.08 0.086
ALT, U/L	25±14		21±9			5±11 **<0.001**
AST, U/L	21±9		19±7			2±7 0.071
Ürik asit, mg/dl	5.3±4		4.6±1			0.17±0.73 0.261
Sodyum, mEq/L	139±4		139±2			-0.65±2.3 0.053
Potasyum, mEq/L	4.6±0.4	4.7±0.4	4.5±0.3	-0.04±0.3 0.332	0.2±0.4 **<0.001**	0.2±0.4 **0.008**
Magnezyum, mg/dl	1.81±0.24		1.93±0.22			-0.11±0.28 **0.031**
Kalsiyum, mg/dl	9.31±0.36		9.33±0.38			-0.099±0.47 0.231
Kolesterol, mg/dl	197±42		186±42			9.11±35 0.070
LDL, mg/dl	114±36		108±36			5.±30 0.630
HDL, mg/dl	42±10		42±9			-0.5±5.5 0.501
Trigliserid, mg/dl	218±104		187±80			37±87 **0.004**
RBC, M/uL	4.7±0.4		5±0.4			-0.3±0.4 **<0.001**
Hb, g/dl	13±1.4		14±1.3			-0.6±0.9 **<0.001**
Htc, %	40±4		41±6			-1.2±5.5 0.129
Plt, K/uL	260±68		254±69			5.8±41 0.303

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Çalışmaya katılan hastaların idrar tetkikleri değerlendirildiğinde 3 aylık dapagliflozin kullanımı ile idrar dansitesinin anlamlı olarak arttığı görüldü*(p<0.001)*. İdrar glukozu açısından değerlendirildiğinde başlangıçta hastaların %39.3'ünün glukozürisinin olduğu,1. ay kontrolünde bu oranın %83.6'ya yükseldiği, 1 hastanın da 3 aylık takibi boyunca idrar glukozunun hiç pozitif olmadığı görüldü. Bu hasta değerlendirildiğinde 3 aylık tedavi ile 3 kg verdiği, bel çevresinin 2 cm azaldığı ve HbA1c düzeyinin%9.2'den %7.4'e gerilediği görüldü. Hematüri açısından değerlendirildiğinde başlangıca göre 1. ayda hematürisi olan hasta sayısında değişiklik olmadı. 3. ayda ise bu oran %4.9'den % 6.6'ya yükseldi fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi*(p=0.285)*. Piyüri açısından hastalar değerlendirildiğinde başlangıçta hastaların %11.4'ünün piyürik olduğu görüldü. Bu oran tedavinin 1. ayında %13 iken, 3. ayında %19.4'e yükseldi. Piyürik hasta sayısında meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmedi*(p=0.344)*. Piyürik hastalardan gönderilen 10 idrar kültürünün 2'sinde bakteri üremesi oldu, kalanlarında piyüri olmasına rağmen üropatojen bakteri üremedi. Üreyen mikroorganizmalar Escherchia Coli ve Klebsiella Pnomoniae idi. Başlangıçta hastaların %6.6'sının proteinürisinin olduğu, 3.ayda bu oranın %1.6'ya gerilediği görüldü. Fakat proteinürideki bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı *(p=0.083)*. Benzer şekilde spot idrar mikroalbumin/kreatinin oranı incelendiğinde 3 aylık dapagliflozin tedavisi sonrasında mikroalbuminürinin 280±350 mg'dan 240±310 mg'a gerilediği görüldü fakat aralarında istatistiksel olarak fark yoktu (*p=0.397)*.

Tablo 4.13. Dapagliflozin kullanan hastaların 3 aylık takiplerinde idrar bulgularındaki değişimler

	Başlangıç	**1.Ay**	**3.Ay**	**p değeri**	**p değeri**	**p değeri**
Dansite,	1.022±0.009		1.028±0.008	**<0.001**	0.515	**<0.001**
Glukoz,						
var, sayı, yüzde	24, 39.3	51, 83.6	51, 83.6	**<0.001**	0.180	**<0.001**
yok, sayı, yüzde	36, 59.0	6, 9.8	1,1.6			
Protein,						
var, sayı, yüzde	4, 6.6	3, 4.9	1,1.6	0.564	0.157	0.083
yok,sayı,yüzde	56, 9.8	54, 88.5	51, 83.6			
Keton,						
var, sayı, yüzde	3, 4.9	4, 6.6	3, 4.9	0.655	1.000	0.655
yok,sayı,yüzde	57, 93.4	53, 86.9	49, 80.3			
Hb,						
var, sayı, yüzde	5, 8.2	2, 3.3	4, 6.6	0.317	0.317	1.000
yok,sayı,yüzde	55, 90.2	55, 90.2	48, 78.7			
Eritrosit,						
≤3, sayı,yüzde	57,93.5	54,88.5	48,78.7			
>3, sayı, yüzde	3, 4.9	3, 4.9	4, 6.6	0.109	0.655	0.285
Lökosit,						
<5, sayı, yüzde	53,86.9	49,80.4	42,65.8			
≥5, sayı,yüzde	7, 11.4	8, 13	10,19.4	0.236	0.785	0.344
Lökosit esteraz,						
var, sayı, yüzde	7, 11.5	9, 14.8	8, 13.1	0.480	0.480	0.763
yok,sayı,yüzde	53, 86.9	48, 78.7	44, 72.1			
Nitrit,						
var, sayı, yüzde	1,1.6	1, 1.6	3, 4.9	1.000	0.083	0.157
yok,sayı,yüzde	59, 96.7	56, 91.8	49, 80.3			

5. Tartışma

Modern hayatın getirdiği problemler yüzünden tip 2 DM sıklığı her geçen gün artmaktadır. Her ne kadar diabetes mellitus için günümüzde birçok tedavi seçeneği bulunsa da glisemik kontroldeki başarı oranları halen yetersizdir (2,3). Son yıllarda diyabet patogenezinin daha iyi anlaşılmasıyla tedavide pek çok yeni ajan kullanıma girmiştir. Sodyum glukoz ko-tranporter-2 inhibitörleri bu ajanlar arasında yer almaktadır. Kan şekeri düşürücü etkilerini böbrekten glukoz reabsorbsiyonunu azaltarak yaparlar. Kan şekeri kontrolünün yanı sıra kilo kaybı da sağlayarak tip 2 diyabetik hastalarda en önemli problem olan obezite ile mücadelede önemli

 ISBN: 978-625-7720-36-6

başarılar vaadetmektedir. Ayrıca kan basıncında düşme, ürik asit düzeylerinde azalma, proteinüri miktarında azalma ve magnezyum seviyesinde artma gibi olumlu etkilere sahiptir. Bunun yanında SGLT-2 inhibitörlerinin rapor edilen yan etkileri arasında genitoüriner sistem enfeksiyonları; poliüri, pollaküri, noktüri, hipotansiyon, baş dönmesi gibi hipovolemi semptomları, serum kreatinin düzeyinde bir miktar artış, öglisemik ketoasidoz, artmış kemik kırık riski ve amputasyon yer almaktadır (1,4). Çalışmamızı tip 2 DM tanılı, mevcut tedavisine dapagliflozin eklenen 61 hasta ile gerçekleştirdik. Hastaların başlangıç, 1. ay ve 3. ay kontrollerindeki şikayetleri, fizik muayene bulguları ve laboratuar değerleri inceleyerek, dapagliflozine bağlı yan etkileri, görülme oranlarını ve bunların literatürle uyumunu saptamayı amaçladık.

Çalışmaya dahil ettiğimiz hastaların verileri incelendiğinde ortalama yaşı 56±10 yıl, ortalama HbA1c'yi %9.4±1,7 bulduk. Hastalarımızın ortalama vücut kitle indeksi 32±6 kg/m^2, ortalama ağırlığı 83±15 kg, ortalama bel çevresi ise 103±12 cm idi. Tip 2 DM ile obezite ilişkisi bilinen bir gerçektir. Bu hastalarda kilo vermek hem hedeflenen glisemik değerlere ulaşmayı kolaylaştırır hem de glukoz düşürücü ilaç kullanım gereksinimini azaltır. Yapılan bir çok çalışmada idrarla glukoz atılımı ve dolayısıyla kalori kaybı göz önüne alındığında dapagliflozin kullanan hastaların anlamlı derecede kilo verdikleri, VKİ' lerinin ve bel çevrelerinin azaldığı görülmüştür (5,6,7,8,9). Dapagliflozin ile yapılan vücut kompozisyonu çalışmaları kilo kaybının üçte ikisinin vücut yağ kitlesinin azalmasından kaynaklandığı göstermiştir (8,9). Bizim çalışmamızda da literatürle benzer şekilde hastaların 3 aylık tedavi sonunda 3.2±3.1 kg kaybettiği, VKİ'nin 1.3±1.3kg/m^2 ve bel çevrelerinin ise 2±4 cm azaldığı görülmüştür. İki hastanın tedavi boyunca kilosu değişmezken, ilginç olarak iki hasta dapagliflozin tedavisi ile kilo almıştır.

Literatürdeki pek çok çalışmada dapagliflozinin kan basıncı üzerine olumlu etkileri bildirilmiştir (6,7,10,11). Molly G. Minze ve arkadaşları ile Ruth E. Brown ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda sistolik kan basıncında 3-5 mmHg, diastolik kan basıncında ise yaklaşık 2 mmHg düşüş saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise hastaların 3 aylık takibinde sistolik kan basıncında 13 mmHg, diastolik kan basıncında ise 4 mmHg düşüş görülmüştür (10,11). Hem sistolik hem de diastolik kan basıncı değerlerindeki düşüş, literatürde belirtilenden daha fazla olmuştur.

Dapagliflozin ile yapılan çalışmalarda HbA1c'yi anlamlı düzeyde düşürdüğü gösterilmiştir (6,7,8,9,10,12). HbA1c düzeyindeki bu düşüşün %0.5 ila %1 arasında olduğu saptanmıştır (12). Bizim çalışmamızda ise hastaların HbA1c düzeyinin %1.5 oranında azaldığı görülmüştür. Ele Ferrannini ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada bazal HbA1c düzeyi ne kadar yüksek olursa hastaların takiplerinde o kadar fazla HbA1c düşüşü olduğu gözlenmiştir (5). Çalışmamızdaki hasta grubunun ortalama HbA1c düzeyi %9.4±1,7 bulunmuş olup, yukarıda belirtilen çalışmalardaki hasta grubuna kıyasla bizim hasta grubumuzda ortalama HbA1c değerlerinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Literatürde belirtilen çalışmalardan daha fazla HbA1c düşüşü bundan kaynaklanmış olabilir.

SGLT-2 inhibitörleri ile yapılan çalışmalarda tedavinin ilk birkaç haftasında başlangıç değerlerine göre GFR düzeyinin bir miktar azaldığı (yaklaşık 5 ml/dk/1.73 m^2) fakat tedaviye devam edildiği taktirde GFR'nin bazal seviyelere dönme eğiliminde olduğu görülmüştür (13,14,15). Benzer şekilde Paola Fioretto ve arkadaşlarının çalışmasında GFR düzeylerindeki düşüşün dapagliflozin tedavisinin ilk dört haftası içinde olduğu ve hastaların 104 haftalık takiplerinde bu düşüşün devam etmediği gösterilmiştir (16). David Z.I Cherneyve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada geçici GFR düşüklüğünün sistolik kan basıncında düşüş, osmotik diürez ve afferent arteriol tonusundaki artma ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (17). Tüm bu çalışmaların aksine Donald Elliott Kohan ve arkadaşlarının yaptığı bir metaanalizde dapagliglozinin, renal fonksiyonda bozulma ya da akut böbrek hasarı riskinde artış ile ilişkili olmadığı saptanmıştır (18). Bizim çalışmamızda ise tedavinin 1. ayında kreatinin değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir yükselme gözlenmiştir. Ayrıca hastaların 3.ay kontrolündeki kreatinin ortalamasının, başlangıç kreatinin ortalamasından daha düşük olduğu görülmüş fakat istatistiksel olarak aralarında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Buna rağmen hastaların üre düzeylerinin tedavinin 1. ayında istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı görülmüştür*(p=0.008)*. Bu artışın, dapagliflozinin yan etkilerinden biri olan dehidratasyona sekonder olabileceği düşünülmüştür. Bir hastamızda tedavinin 1. ayında kreatinin değerinin %25 oranında arttığı görülmüş ve takip eden hekimince ilacı kesilmiştir. Literatüre ters düşecek şekilde ilaç kesildikten sonraki takiplerde kreatinin yüksekliğinin devam ettiği ve GFR düzeyinin normale dönmediği görülmüştür.

Agata Ptaszynska ve arkadaşlarının yaptığı, klinik çalışmaların birleştirildiği bir analizde volüm ilişkili olayların (hipotansiyon, dehidratasyon, hipovolemi gibi) sık olmadığı ancak plasebo grubuna kıyasla dapagliflozin grubunda daha fazla olduğu gösterilmiştir. Volüm ilişkili en sık bildirilen durumun hipotansiyon

 ISBN: 978-625-7720-36-6

olduğu ve loop diüretik kullanan hastalarda bu olayların daha sık görüldüğü belirtilmiştir (19). Bizim çalışmamızda ise volüm ilişkili en sık görülen durum literatürden farklı olarak baş dönmesi idi. Tedavinin ilk ayı içerisinde baş dönmesi şikayetinin başladığı ve hastaların büyük çoğunluğunun 3.aylık takiplerinde şikayetlerinin devam ettiği gözlendi. Fakat hiç biri ilacı bırakmaya neden olacak ciddiyette değildi. Bunun yanında bir hastada tedavinin 10. haftasında ilacın kesilmesine neden olacak düzeyde hipotansiyon görüldü. Bu hastanın özgeçmişinde diyabet dışında bir hastalık bulunmuyordu. Ayrıca romatoloji hekimince ilacı bırakmadan iki hafta önce steroid tedavisi başlanmıştı. Steroid tedavisi nedeniyle diyetinde tuz kısıtlaması da yapan hastanın kan basıncı değerlerindeki düşüklük net olarak dapagliflozine bağlanamadı. Fakat hastanın ev ölçümlerinde kan basıncı değerlerinin 80/40 mmHg düzeylerinde olması ve semptomları nedeniyle takip eden hekimince ilacı kesildi. Bir hasta da dehidratasyon semptomları nedeniyle tedavinin onuncu haftasında ilacı kendi isteğiyle bıraktı. Hasta mevcut şikayetini 'derim buruştu' olarak ifade ediyordu. Ek olarak sık idrara çıkma, idrar miktarında artma ve kilo kaybı tarifliyordu. Hasta dehidratasyon semptomlarını agreve edecek diüretik ve benzeri ilaç kullanmıyordu.

SGLT-2 inhibitörlerinin, glukozüri nedeniyle üriner sistem enfeksiyonları(ÜSE)na yatkınlık oluşturabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte, yapılan bazı klinik çalışmalarda dapagliflozin alan hastalarda ÜSE'nın plasebo alanlardan anlamlı derecede sık olmadığı görülmüştür. Dapagliflozin ilişkili ÜSE'nın çoğu hafif-orta şiddetlidir, alışılagelmiş tedavilere yanıt vermekte ve nadiren ilacın bırakılmasına neden olmaktadır. Ayrıca vakaların çoğunda ÜSE tekrarlamamıştır (12,19,20,21,22). Kristina M. Johnsson ve arkadaşlarınca yapılan bir çalışmada 65 yaşın üstünde olan, kadın olan ve daha önceden sık ÜSE geçirme öyküsü olan hastalarda ÜSE daha sık görülmüştür. Yapılan analizde dapagliflozin dozunun artmasıyla glukozürinin arttığı görülmüş fakat glukozürinin artması ile ÜSE'nın artması arasında kesin bir ilişki gösterilememiştir. İdrar kültüründe üreyen patojenik mikroorganizmalar değerlendirildiğinde genel ve diyabetik popülasyonlarda sıkça görülen Escherichia Coli ve Klebsiella Pnomoniae gibi mikroorganizmaların ön planda ürediği gösterilmiştir (12). Bizim çalışmamızda tedavinin 1. ayında hastaların %13.1'inde idrar yaparken yanma şikayeti gözlenmiş, tedavinin 3. ayında ise bu oran %4.9'a gerilemiştir. 1. ve 3. ay verileri değerlendirildiğinde, 3. ayda idrar yaparken yanma şikayeti olan hasta sayısında anlamlı derecede azalma görülmüştür*(p=0.025)*. Başlangıç, 1. ay ve 3. ay verileri incelendiğinde piyürik idrarı olan hasta sayısında hafif artış izlenmiş (n=7,8,10), fakat aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. İdrarında piyüri saptanan hastaların cinsiyetleri incelendiğinde literatürle uyumlu olarak, erkeklerde piyürinin daha az görüldüğü saptanmıştır. Başlangıç, 1. ay ve 3. ay için piyürik erkek hasta sayısı sırasıyla 1,2,1' dir. Tedavinin 1. ve 3. ayında tam idrar tetkikinde lökosit sayısı$\geq$5 olan 10 hastadan gönderilen idrar kültürlerinin 8'inde üropatojen bakteri üretememiştir. Bu verilere göre kadınlarda piyüri daha sık görülmektedir ve idrar tetkikinde piyürisi olan hastaların çoğunun idrar kültüründe mikroorganizma üretememektedir. Literatürle benzer şekilde bir hastada Escherichia Coli, bir hastada da Klebsiella Pnomoniae üremesi olmuştur. Escherichia Coli üreyen hasta standart antibiyotikler ile tedavi edilmiş ve tedaviye yanıt alınmıştır.

Etki mekanizması gereği SGLT2 inhibitörlerinin perine ve genitoüriner sistemde mantar gelişim riskini artırma potansiyeli mevcuttur. Yapılan çalışmalarda tüm dapagliflozin dozları için vulvovaginit, balanit ve diğer ilintili enfeksiyonların gözlenen oranları plasebodan daha yüksek bulunmuştur. Olayların çoğunun hafif-orta şiddetli olduğu, kendiliğinden iyileştiği ve ilk tedavi kürüne yanıt verdiği görülmüştür. Genital enfeksiyonlar premenapozal kadınlarda, daha önceden genital enfeksiyon geçirme öyküsü ve/veya obez olan kişilerde daha sık görülmektedir. Olayların sıklığının bazal HbA1c düzeyinden etkilenmediği görülmüştür. Kadınlarda yaygın olarak mikotik vulvovaginit görülürken, erkeklerde sıklıkla mikotik balanit görülmüş ve bu olayların genellikle tedavinin ilk 24 haftasında ortaya çıktığı saptanmıştır (12,19,23). Agata Ptaszynska ve arkadaşlarının yaptığı analizde genital enfeksiyonların tekrarlama oranı plaseboya kıyasla dapagliflozin grubunda daha yüksek bulunmuştur. Kristina M. Johnsson ve arkadaşlarının 598 hasta ile yaptıkları çalışmada dapagliflozin kullanan hastalarda %9.7 oranında genital enfeksiyon görülmüştür. Bizim çalışmamızda da literatürle benzer şekilde tedavinin 1. ayında 5 hastada (%8.2) yeni gelişen genital enfeksiyon mevcuttu. Bunların 3'ü erkek, 2'si kadındı. 3. ay kontrolünde ise sadece 1 kadın hastanın genital enfeksiyonu olduğu görüldü. Fakat mevcut şikayetleri ilacı bırakmasına neden olacak ciddiyette değildi. Hastalar genital kaşıntı açısından değerlendirildiğinde 1. ayda 8 hastanın (%13.1), 3. ayda ise 7 hastanın (%11.5) genital kaşıntı şikayetinin olduğu görüldü. 1. ve 3. ay verileri karşılaştırıldığında genital kaşıntısı olan hasta sayısında belirgin değişiklik olmadı*(p=0.705)*. Genital enfeksiyonun aksine genital kaşıntı kadınlarda daha sık görülmekte idi. Fakat hasta sayımız az olduğu için aralarında anlamlı bir farktan bahsetmek mümkün değildir.

İyi glisemik kontrole ulaşmayı engelleyen faktörlerden biri hipoglisemidir. SGLT-2 inhibitörlerinin kendi başına hipoglisemi yapma riski oldukça düşüktür. Despoina Vasilakou ve arkadaşlarınca yapılan bir metaanalizde bu durum açıkça ortaya konulmuştur. Hipoglisemi riskinin ancak hipoglisemi yaptığı bilinen insülin ya da sulfanilüre gibi ilaçlarla kombine edilmesi halinde arttığı belirtilmiştir. Eğer bu ilaçlarla dapagliflozin kombine edilecekse, hipoglisemik olayları azaltmak için bu ilaçların dozlarının azaltılması önerilmektedir (12,24). Bizim çalışma grubumuzda sadece iki hastada hipoglisemi görüldü. İlginç olarak hastaların ikisi de insülin ya da sulfanilüre kullanmıyordu. Hastaların ikisi de tipik hipoglisemi semptomları tarifliyordu ve parmak ucu kan şekerleri 50 mg/dl' nin altında ölçülmüştü. Hastalardan biri sadece tek bir atak yaşayıp ve ilacı kullanmaya devam ederken, diğeri iki kez hipoglisemik atak yaşaması nedeniyle kendi isteğiyle ilacı bıraktı.

Artmış kardiyovasküler riski olan ve canagliflozin kullanan 10.142 Tip 2 diyabetik hastanın katıldığı CANVAS çalışmasında, canagliflozin kullanan hastalarda plaseboya göre kardiyovasküler olay riskinin daha düşük olduğu fakat alt ekstremite ampütasyon riskinde ise büyük bir artış olduğu gözlenmiştir(26). Bu yayından sonra diğer SGLT-2 inhibitörleri ile de ampütasyon riskinde artış olabilir mi sorusu gündeme gelmiştir. Fakat DECLARE-TIMI 58 çalışmasında dapagliflozin kullanımı ile amputasyon oranlarında anlamlı bir artış saptanmamıştır(25). Daha önceden amputasyon öyküsü olan, bilinen periferik damar hastalığı ve nöropatisi olan olgular ampütasyon açısından yüksek riskli olarak kabul edilmektedir(26,27). Bizim çalışma grubumuzda da bir hastada ayak parmak ampütasyonu görüldü. Hasta 10 yıldır diyabeti olan 52 yaşında erkek hasta idi. Sigara içme öyküsü, bilinen periferik arter hastalığı, diyabetik ayak, periferik nöropati ya da amputasyon öyküsü yoktu. Tedavinin 6. haftasında başlayan sağ ayak baş parmakta ülser şikayeti gelişmiş ve ardından gangrenöz hal alması üzerine plastik cerraha başvurmuş. Medikal tedavi altında ilerlemenin devam etmesi üzerine plastik cerrah tarafından amputasyon kararı alınmış. Hasta ayak ülserasyonuna sebep olacak bir travmadan bahsetmedi. İlginç olarak hastanın HbA1c değerinin bu süreçte %11.3'den %6.2'ye gerilediği, düzeltilmiş kalsiyum değerinin ise 9.16 mg/dl'den 10.2 mg/dl'ye yükseldiği görüldü. Amputasyon sonrasında ise kalsiyum değerleri bazal seviyesine döndü. CANVAS çalışmasında ampütasyonun mekanizmasının henüz açıklanamadığı belirtilmiştir fakat bizim hastamızın kalsiyum değerlerinde olan bu değişiklik, kalsiyum metabolizması üzerinden bir risk artışı olabileceğini düşündürmüştür. Tüm SGLT-2 inhibitörlerinin ampütasyon riski açısından daha uzun dönem takiplerinin gerektiğini düşünmekteyiz.

Kardiyovasküler hastalıklar tip 2 diyabetik hastalarda majör mortalite ve morbidite nedenidir. Kardiyovasküler hastalık risk faktörleri değerlendirildiğinde dislipidemi ön sıralarda yer almaktadır(28). Dapagliflozinin lipid düşürücü etkisinin mekanizması henüz bilinmemektedir. Ancak SGLT-2 inhibitörlerinin tip 2 diyabetik hastalarda enerji metabolizmasını, glukoz oksidasyonundan yağ oksidasyonuna kaydırdığı bilinmektedir. Ayrıca glukoz atılımı ile oluşan kalori kaybı, subkutan ve visseral yağ depolarının azalmasına sebep olmaktadır (8). Literatürde dapagliflozin tedavisinin lipid parametreleri üzerine etkileri ile ilgili çelişkili yayınlar bulunmaktadır. Alaaeldin Bashier ve arkadaşları tarafından yapılan ve altı aydır dapagliflozin tedavisi altındaki hastaların verileri incelendiğinde; LDL ve total kolesterol düzeylerinde anlamlı derecede azalma tespit edilirken, trigliserid ve HDL düzeylerindeki değişim anlamsız bulunmuştur (29). Sean-Ah Cha ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise, yine dapagliflozin kullanan hastaların 6 aylık verileri değerlendirilmiş, bu kez HDL düzeylerinde anlamlı artış görülürken, trigliserid ve LDL düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmamıştır (30). Harold E Bays ve arkadaşlarınca yapılan, dapagliflozin ve plasebo alan hastaların karşılaştırıldığı bir çalışmada ise lipid düzeylerinde minör değişiklikler saptanmış ve bu değişikliklerin her iki grup için benzer olduğu görülmüştür (31). Ruth E. Brown ve arkadaşlarınca yapılan bir analizde ise dapagliflozin kullanan hastaların 6 aylık takiplerinde total kolesterol, LDL ve trigliserid düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu görülmüştür (11). Bizim çalışmamızda ise Ruth E. Brown ve arkadaşları gibi trigliserid düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmıştır *(p=0.004)*. Fakat total kolesterol ve LDL düzeyindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. HDL düzeylerinde ise çalışmaların çoğunda olduğu gibi anlamlı olmayan bir artış mevcuttur. Literatürdeki çelişkili yayınlar göz önüne alındığında dapagliflozinin lipid parametreleri üzerine etkileri ile ilgili daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmektedir.

Literatürde dapagliflozinin karaciğer enzimleri üzerine etkileri ile ilgili oldukça az çalışma vardır. Ruth E. Brown ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, dapagliflozin kullanan hastaların 6 aylık verileri değerlendirilmiş, ALT düzeylerinde 4.1±15.1 U/L'lik bir düşüş saptanmış ve bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (11). Hidekatsu Yanaj ve arkadaşlarınca yapılan bir diğer çalışmada ise hastaların 6 aylık takipleri sonucunda hem ALT hem de AST düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş gözlenmiştir (28).

Her iki çalışmada da transaminazlardaki bu düşüş hakkında yorum yapılmamıştır. Hiroshi Tobitave arkadaşları tarafından tip 2 diyabet ile ilişkili non-alkolik steatohepatit(NASH)i olan hastalar ile bir çalışma planlanmıştır. Tip 2 diyabeti olan ve karaciğer biyopsisi ile kanıtlanmış NASH'i olan 16 olguya 24 hafta süre ile 5mg/gün dapagliflozin verilmiş ve bu sürenin sonunda transaminaz düzeylerinde anlamlı iyileşme gözlenmiştir (9). Bizim çalışmamızda ise Ruth E. Brown ve arkadaşlarıyla benzer şekilde ALT düzeylerinde 4.9±11.1 U/L'lik bir düşüş saptandı *(p<0.001).* AST düzeylerinde ise 1.9±7 U/L'lik azalma görüldü fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi *(p=0.071).* Hastaların etkin kilo vermesine ve trigliserid düzeylerindeki azalmaya bağlı olarak, hepatosteatoz miktarının azalması sebebiyle ALT düzeyleri düşmüş olabileceğini düşünmekteyiz. Fakat hastaların başvuru anı ve takiplerine ait görüntüleme kayıtlarımız olmadığı için bunu net olarak söylemek mümkün değildir. Bu konunun netleşmesi için uygun hasta sayısı ve görüntüleme teknikleri ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

SGLT-2 inhibitörleri glukozüri ve ozmotik diüreze neden olduğundan, volüm deplesyonu ve dehidratasyonu tetikleyebilir. Bu yüzden Huilin Tang ve arkadaşları bu ilaçların kullanımı ile elektrolit seviyelerinde değişiklik olabileceğini ön görmüş ve bir çalışma dizayn etmişlerdir. Bu çalışmada SGLT-2 inhibitörü kullanan hastalarda serum magnezyum seviyesinin anlamlı olarak arttığı gösterilmiştir. Bu artışın mekanizması kesin olarak bilinmemekle birlikte SGLT-2 inhibitörlerinin neden olduğu osmotik diürez nedeniyle olduğu düşünülmektedir. Aynı çalışmada serum sodyum, kalsiyum ve potasyum düzeyleri değişmezken, serum fosfat düzeylerinde artış izlenmiştir (32). Artan serum fosfat düzeylerinin parathormon sekresyonunu artırarak, kemik kırık riskinde artış ve kemik rezorbsiyonu gibi kemik sağlığı üzerine olumsuz etkilerinin olabileceği düşünülmektedir(33). Canagliflozinle yapılan bir çalışmada ilacın total kalça kemik mineral dansitesini azalttığı görülmüştür (34). CANVAS çalışmasında da kırık riskinin arttığı ortaya konulmuştur. DECLARE TIMI-58 çalışmasında ise kırık riskinin plaseboya kıyasla daha yüksek olduğuna dair kanıta rastlanmamıştır. Magnezyum düzeylerindeki bu artışın klinik önemi henüz bilinmemekte fakat kardiyak aritmileri azaltacağı düşünülmektedir (35). Bizim çalışmamızda literatürle çelişmeyecek şekilde serum magnezyum düzeyinde anlamlı artış görülürken *(p=0.031);* sodyum ve kalsiyum düzeylerinde anlamlı değişiklik bulunmamıştır. Potasyum düzeylerinde ise istatistiksel olarak anlamlı derecede azalma görülmüştür *(p=0.008).*

Zinmann B ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada SGLT-2 inhibitörleri ile tedaviye başlandıktan sonra hematokrit düzeyinin arttığı ve tedaviye devam edildiği sürece yüksek kaldığı görülmüştür. Hematokrit düzeylerindeki bu yüksekliğin nedeni, SGLT-2 inhibitörlerinin diüretik etkisinden kaynaklanan hemokonsantrasyon olarak yorumlanmaktadır (36). Hiroshi Nomoto ve arkadaşlarınca yapılan başka bir çalışmada da dapagliflozin kullanan hastaların hemoglobin ve hematokrit düzeylerinde anlamlı artış olduğu gösterilmiştir (37). Bunun nedeninin SGLT-2 inhibitörlerinin yol açtığı dehidratasyona sekonder olarak gelişen eritropoietin up-regülasyonu olduğu düşünülmektedir (38). Bizim hasta grubumuzda literatürden farklı olarak hematokrit düzeylerindeki artış anlamlı bulunmazken*(p=0.129),*hemoglobin ve RBC düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı artış görülmüştür (p<0.001, p<0.001).

6. Sonuç

Dahiliye ve diyabet polikliniklerine başvuran, tip 2 DM tanısı olan 61 hasta ile gerçekleştirilen çalışmada, üç aylık dapagliflozin tedavisi ile hastaların ortalama 3.2±3.1 kg verdikleri *(p<0.001),* vücut kitle indeksilerinin 1.3±1.3 kg/ m^2 azaldığı*(p<0.001)* ve bel çevrelerinin ise 3±4 cm *(p<0.001)* inceldiği görülmüştür. Hastaların sistolik kan basında ortalama 13±20 mmHg *(p<0.001)*, diastolik kan basıncında ise ortalama 4±11 mmHg (*p=0.006)* düşüş izlenmiştir. Üç aylık dapagliflozin tedavisi ile hastaların HbA1c düzeylerinde ortalama %1.5 düşüş saptanmıştır.

61 hastanın 10'u çeşitli nedenlerle ilaca devam etmemiştir. İlacın bırakılmasına neden olan en önemli sebebin ayak parmak ampütasyonu görülmüştür.

Dapagliflozin tedavisi altındaki hastalarda 1. ayda en sık görülen şikayetlerin susuzluk hissi (%32.8), ağız kuruluğu (%27.9), kabızlık (%26.2), sık idrara çıkma (%23), çok uykulu, yorgun hissetme (%21.3), normalden fazla idrar çıkarma (%19.7) ve baş dönmesi (%16.4) olduğu bulunmuştur. 3. ay kontrollerinde tüm şikayetlerde azalma olduğu fakat sadece idrar yaparken yanma *(p=0.025)*ve idrar miktarında artma *(p=0.046)* şikayetlerinde anlamlı düşüş olduğu görülmüştür.

Dapagliflozin kullanan hastalarda genital enfeksiyon oranı %8.2 olarak bulunmuştur. Fakat tedavinin devamı ile bu oranın 3.ayda %1.6'ya gerilediği görülmüştür *(p=0.083).*Başlangıç, ve 3. ay verileri incelendiğinde piyürik idrarı olan hasta sayısında anlamlı olmayan bir artış izlenmiştir *(p=0.344).* Piyürinin erkeklerde daha az görüldüğü saptanmıştır. Piyürik hastalardan gönderilen idrar kültürlerinin çoğunda üropatojen bakteri üremediği görülmüştür.

Hastaların birinci ay kontrollerinde kreatinin değerlerinde artış görülmezken, üre değerlerinin arttığı*(p=0.008)* görülmüştür. Üç aylık dapagliflozin tedavisi sonunda hastaların ALT*(p<0.001),* trigliserid*(p=0.004)* ve potasyum*(p=0.008)* değerlerinde azalma saptanmıştır. Serum magnezyum *(p=0.031),* RBC *(p<0.001)* ve Hb *(p<0.001)* düzeyleri ise üç aylık tedavi sonunda artmıştır.

7. Kaynaklar

1. Satman İ, İmamoğlu Ş, Yılmaz C, Akalın S, Salman S, Dinççağ N, et al. (Eds). Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. 9.Baskı, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMD) Yayınları Ankara, BAYT Matbaacılık 2017
2. M. Nazamuddin, Abdul Wadud, Abdul H. Ansari, Tanwir Alam, et al. Concept of Diabetes in Unani System of Medicine: An Overview. Medical Journal of Islamic World Academy of Sciences 2014; 22(3): 117-122
3. World Health Organization, Food and Agriculture Organization UN. Diet,nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a joint WHO/FAO expertconsultation. Geneva, Switzerland: 2002.
4. Christian W. Mende. Diabetes and kidney disease: the role of SodiumGlucose Cotransporter-2 (SGLT-2) and SGLT-2 inhibitors in modifying disease outcomes. Current Medical Research and Opinion. ISSN: 0300-7995 (Print) 1473-4877 (Online) Journal homepage: http://www.tandfonline.com/loi/icmo20
5. Ferrannini E, Ramos SJ, Salsali A, et al. Dapagliflozin monotherapy in type 2 diabetic patients with inadequate glycemic control by diet and exercise: A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Diabetes Care 2010;33:2217–24,
6. Yanai H, Hakoshima M, Adachi H, et al. Effects of Six Kinds of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors on Metabolic Parameters, and Summarized Effect and Its Correlations With Baseline Data. J Clin Med Res. 2017 Jul;9(7):605-612. doi: 10.14740/jocmr3046w.
7. Kanako Kato, Kunihiro Suzuki, Chie Aoki.The effects of intermittent use of the SGLT-2 inhibitor, dapagliflozin, in overweight patients with type 2 diabetes in Japan: A randomized, crossover, controlled clinical trial. Expert Opin Pharmacother. 2017 Jun;18(8):743-751.doi:10.1080/14656566.2017.1317748.
8. Bolinder J, Ljunggren Ö, Kullberg J, et al. Effects of dapagliflozin on body weight,total fat mass, and regional adipose tissue distribution in patients with type 2diabetes mellitus with inadequate glycemic control on metformin. J ClinEndocrinol Metab 2012;97:1020–31.
9. Tobita H, Sato S, Miyake T,Effects of Dapagliflozin on Body Composition and Liver Tests in Patients with Nonalcoholic Steatohepatitis Associated with Type 2 Diabetes Mellitus: A Prospective, Open-label, Uncontrolled Study. Curr Ther Res Clin Exp. 2017 Jul 8;87:13-19. doi: 10.1016/j.curtheres.2017.07.002.
10. Minze MG, Will K, Terrell BT. Benefits of SGLT2 Inhibitors beyond glycemic control - A focus on metabolic, cardiovascular, and renal outcomes. Curr Diabetes Rev. 2017 Aug 16. doi: 10.2174/1573399813666170816142351
11. Ruth E. Brown, Nikhil Gupta and Ronnie Aronson. Effect of Dapagliflozin on Glycemic Control, Weight, and Blood Pressure in Patients with Type 2 Diabetes Attending a Specialist Endocrinology Practice in Canada: A Retrospective Cohort Analysis. DIABETES TECHNOLOGY & THERAPEUTICS Volume 19, Number 11, 2017
12. Oren Steen, Ronald M. Goldenberg. The Role of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors in the Management of Type 2 Diabetes. Can J Diabetes 41 (2017) 517-523

13. Kohan DE, Fioretto P, Tang W, List JF. Long-term study of patients with type 2 diabetes and moderate renal impairment shows that dapagliflozin reduces weight and blood pressure but does not improve glycemic control. Kidney Int 2014;85(4):962–71

14. Yale JF, Bakris G, Cariou B, et al. Efficacy and safety of canagliflozin in subjects with type 2 diabetes and chronic kidney disease. Diabetes Obes Metab 2013 May;15(5):463-73.

15. Barnett AH, Mithal A, Manassie J, Jones R, Rattunde H, Woerle HJ, et al. Efficacy and safety of empagliflozin added to existing antidiabetes treatment in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2014 May;2(5):369-84

16. Fioretto P, Stefansson BV, Johnsson E, et al. Dapagliflozin reduces albuminuria over 2 years in patients with type 2 diabetes mellitus and renal impairment.Diabetologia. 2016 Sep;59(9):2036-9. doi: 10.1007/s00125-016-4017-1.

17. Cherney DZ, Perkins BA, Soleymanlou N, Maione M, Lai V, Lee A, et al. Renal hemodynamic effect of sodium-glucose cotransporter 2 inhibition in patients with type 1 diabetes mellitus. Circulation 2014 Feb 4;129(5):587-97

18. Kohan DE, Fioretto P, Johnsson K, Parikh S, Ptaszynska A, Ying L. The effect of dapagliflozin on renal function in patients with type 2 diabetes. J Nephrol 2016 Jun;29(3):391-400

19. Ptaszynska A, Johnsson KM, Parikh SJ,Safety profile of dapagliflozin for type 2 diabetes: pooled analysis of clinical studies for overall safety and rare events. Drug Saf. 2014 Oct;37(10):815-29

20. Kim G. Empagliflozin (EMPA) increases genital infections but not urinary tract infections(UTIs)inpooleddatafromfourpivotalphaseIIItrials.PostersessionpresentedatAmericanDiabetesAssociation73rdScientificSessions,June21–25, 2013, Chicago, Illinois, United States

21. Janssen Pharmaceuticals. FDA Briefing Document, NDA 204042. Invokana(canagliflozin)tablets.2013.http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/EndocrinologicandMetabolicDrugs AdvisoryCommittee/UCM334550.pdf. Accessed July 3, 2016.

22. Bristol-Meyers-Squibb.FDAbriefingdocument.NDA202293.Dapagliflozinoral tablets,5and10mg.2013.http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/EndocrinologicandMetabolicDrugs AdvisoryCommittee/UCM378076.pdf. Accessed July 4, 2016.

23. Johnsson KM, Ptaszynska A, Schmitz B, et al. Vulvovaginitis and balanitis in patients with diabetes treated with dapagliflozin. J Diabetes Complications 2013;27:479-84.

24. VasilakouD,KaragiannisT,AthanasiadouE,etal.Sodium-glucosecotransporter 2 inhibitors for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med 2013;159:262–74.

25. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et all. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2019 Jan 24;380(4):347-357. doi: 10.1056/NEJMoa1812389. Epub 2018 Nov 10.

26. Bruce Neal, M.B., Ch.B., Ph.D., Vlado Perkovic, M.B., B.S., Ph.D., Kenneth W. Mahaffey, M.D. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2017 Aug 17;377(7):644-657. doi: 10.1056/NEJMoa1611925.

27. Neal B, Perkovic V, et al. Rationale, design, and baseline characteristics of the Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study (CANVAS)--a randomized placebo-controlled trial. Am Heart J. 2013;166(2):217. Epub 2013 Jun 24.

28. Hidekatsu Yanai,Mariko Hakoshima, Hiroki Adachi. Effects of Six Kinds of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors on Metabolic Parameters, and Summarized Effect and Its Correlations With Baseline Data. J Clin Med Res. 2017 Jul;9(7):605-612. doi: 10.14740/jocmr3046w.

29. Alaaeldin Bashier,Azza Abdulaziz Khalifa, Fauzia Rashid. Efficacy and Safety of SGLT2 Inhibitors in Reducing Glycated Hemoglobin and Weight in Emirati Patients With Type 2 Diabetes. J Clin Med Res. 2017 Jun;9(6):499-507. doi: 10.14740/jocmr2976w.

30. Seon-Ah Cha, Yong-Moon Park, Jae-Seung Yun. A comparison of effects of DPP-4 inhibitor and SGLT2 inhibitor on lipid profile in patients with type 2 diabetes. Lipids Health Dis. 2017 Apr 13;16(1):58. doi: 10.1186/s12944-017-0443-4.

31. Harold E Bays, Peter Sartipy, John Xu. Dapagliflozin in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus,With and Without Elevated Triglyceride and Reduced HighDensity Lipoprotein Cholesterol Levels. J Clin Lipidol. 2017 Mar - Apr;11(2):450-458.e1. doi: 10.1016/j.jacl.2017.01.018.

32. Huilin Tang, Xi Zhang, Jingjing Zhang. Elevated serum magnesium associated with SGLT2 inhibitoruse in type 2 diabetes patients: a meta-analysis of randomised controlled trials. Diabetologia. 2016 Dec;59(12):2546-2551

33. Taylor SI, Blau JE, Rother KI. Possible adverse effects of SGLT2 inhibitors on bone. Lancet Diabetes Endocrinol 2015 Jan;3(1):8-10.

34. Bilezikian JP,Watts NB, Usiskin K et al (2016) Evaluation of bone mineral density and bone biomarkers in patients with type 2 diabetes treated with canagliflozin. J Clin Endocrinol Metab 101:44–51

35. Shiga T, Wajima Z, Inoue T, Ogawa R. Magnesium prophylaxis for arrhythmias after cardiacsurgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Med 2004 Sep 1;117(5):325-33.

36. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, Mattheus M. et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2015;373(22):2117–2128. doi: 10.1056/NEJMoa1504720

37. Nomoto H1, Miyoshi H1, Sugawara H. A randomized controlled trial comparing the effects of dapagliflozin and DPP-4 inhibitors on glucose variability and metabolic parameters in patients with type 2 diabetes mellitus on insulin. Diabetol Metab Syndr. 2017 Jul 17;9:54. doi: 10.1186/s13098-017-0255-8.

38. Lambers Heerspink HJ, de Zeeuw D, Wie L, et al. Dapagliflozin a glucose-regulating drug with diuretic properties in subjects with type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab. 2013;15:853–862. doi: 10.1111/dom.12127.

TÜBERKÜLOZ PLÖREZİLERDE REZİDÜEL PLEVRAL KALINLAŞMA VE FONKSİYONEL SEKEL ÖNCEDEN TAHMİN EDİLEBİLİR Mİ?

IS RESIDUAL PLEURAL THICKENING AND FUNCTIONAL SEQUELAE PREDICTABLE IN TUBERCULOUS PLEURISY?

Nevin FAZLIOĞLU

Dr. Öğr. Üyesi, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, ORCİD: 0000 - 0001-5191- 4636

Sibel YURT

Prof. Dr., T.C. Sağlık Bakanlığı Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği

Filiz KOŞAR

Prof. Dr., T.C. Sağlık Bakanlığı Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi

ÖZET

Tüberküloz plörezili hastalarda, tedavi tamamlandıktan sonra yaklaşık %43-50'sinde rezidüel plevral kalınlaşma (RPK) meydana gelir. Biz çalışmamızda, tüberküloz plörezilerde RPK ve fonksiyonel sekelin (FS), plevral sıvı biyokimyasal parametreleri, plevral sıvı TNF-α ile IL-8 düzeyleri, klinik öykü, radyolojik bulgular ile ilişkisini araştırdık.

Çalışmaya histopatolojik olarak tüberküloz plörezi tanısı konulan 28'i kadın, 26'sı erkek olmak üzere ve yaşları 14 ile 59 arasında değişen toplam 54 hasta alındı. Hastaların ilk torasentez sıvısında pH, glukoz, LDH, protein, albumin, kolesterol, trigliserid, bilirubin düzeyleri, LDH ve protein oranlarına ve TNF-α ile IL-8 düzeylerine bakıldı. Hastaların tedavi başlanmadan önce terapötik torasentez ile sıvıları boşaltıldı, PA akciğer grafileri çekildi ve akciğer grafilerine göre üç gruba ayrıldı. Birinci gruba sadece tüberküloz tedavisi, ikinci gruba tüberküloz tedavisi, kortikosteroid ve Respiflo ile solunum egzersizi ve üçüncü gruba tüberküloz tedavisi ve Respiflo ile solunum egzersizi verildi. Tüm hastaların tedavinin 3. ayı ve 6. ayı sonunda PA akciğer grafileri ile solunum fonksiyon testleri ve başlangıçtaki sıvı bulgularıyla ilişkisi değerlendirildi.

Tedavinin 3.ayı sonunda 20 hastada (%37), 6. ayı sonunda ise 3 hastada (%5) RPK bulundu. RPK'lı olgularda LDH düzeyi anlamlı olarak düşük bulundu. Trigliserid ve IL-8 düzeyleri ise RPK olan olgularda anlamlı yüksek saptandı. Diğer biyokimyasal parametreler ve TNF-α düzeyleri ile RPK arasında bir ilişki bulunmadı. 3.ay sonunda olguların 25'inde (%46,3) FS tespit edildi. Bu olguların 24'ünde RPK vardı. FS ile RPK arasında da istatistiksel anlamlı bir ilişki bulundu. 6. ay sonunda olguların 7'sinde (%12) FS saptadık. Plevral sıvı trigliserid yüksekliği ve LDH düşüklüğü ile FS arasında anlamlı ilişki saptandı.

Plevral inflamasyonun bir ölçüsü olarak IL-8 düzeyi ve kronik plevral inflamatuar reaksiyonun göstergesi olarak da trigliserid düzeyi, RPK'yı önceden tahmin edebilmemize olanak sağlayabilir. Yüksek plevral sıvı lipid içeriği FS gelişiminde bir risk faktörü olarak görülebilir.

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz plörezi, IL-8, TNF-α

ABSTRACT

Residual pleural thickening (RPT) occurs in approximately 43-50% of patients with tuberculous pleurisy after the treatment is completed. In our study, we investigated the relationship between RPK and functional sequelae (FS), pleural fluid biochemical parameters, pleural fluid TNF-α and IL-8 levels, clinical history, and radiological findings in tuberculous pleurisy.

A total of 54 patients, 28 females and 26 males, who were diagnosed histopathologically with tuberculous pleurisy, aged between 14 and 59 were included in the study. The pH, glucose, LDH, protein, albumin, cholesterol, triglyceride, bilirubin levels, LDH and protein ratios and TNF-α and IL-8 levels were measured in the first thoracentesis fluid of the patients. Before starting treatment, the patients were drained by therapeutic thoracentesis, PA chest radiographs were taken and divided into three groups according to their chest

radiographs. One of the group were treated with tuberculous therapy, second group were treated with tuberculous therapy , corticosteroid and breath exercise with Respiflo. Third group were treated with tuberculous therapy and breath exercise with Respiflo. Relationships between the chest X-Ray, pulmonary function test and pleural fluid parameters were eveluated at the end of third and sixth month.

RPT were observed in twenty patients (37%) at the end of third month. At the end of sixth month only three patients had RPT. Istatistically LDH levels were lower in patients with RPT. Trigliceride and IL-8 levels higher in patients with RPT. There was no relationship between RPT and TNF-α levels and other parameters. At the end of third month of treatment, twenty-five patients (46.3%) had FS. 24 of these cases had RPT. There was a significant relationship between FS and RPT. At the end of treatment seven of patients (12%) had FS. There was relationship between FS and high trigliceride level and low LDH level.

Pleural inflamation was releated to IL-8 levels, trigliceride level. Higher pleural fluid lipid levels is a risk factors for developing a FS.

Key words: Tuberculous pleurisy, IL-8, TNF-α.

GİRİŞ ve AMAÇ

Tüberküloz, insanları arkeolojik ve kayıtlı tarih boyunca etkileyen eski bir hastalıktır (1). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre, her yıl 8 milyon yeni tüberküloz vakası ortaya çıkmakta ve her yıl 1,9 milyon insan tüberküloz nedeniyle hayatını kaybetmektedir (2). Ekstrapulmoner tüberküloz formları, tüm tüberküloz olgularının yaklaşık olarak %16'sını oluşturmaktadır. Tüberküloz plörezi ise, ekstrapulmoner formlar arasında lenf bezi tutulumundan sonra ikinci sıklıkta (%23) görülmektedir (3, 4).

Tüberküloz plörezinin tedavisinin üç temel amacı vardır; izleyen süreç içerisinde aktif tüberküloz formunun gelişimini önlemek, hastanın semptomlarını düzeltmek, fibrotoraksın gelişimini engellemektir (5).

Tüberküloz plörezili hastaların yaklaşık %43-50'sinde tedavi tamamlandıktan sonra rezidüel plevral kalınlaşma (RPK) meydana gelir. Fakat bu kalınlaşma çoğunlukla solunum fonksiyonlarında bozulmaya neden olmaz ve dekortikasyonu gerektirmez. Her ne kadar kortikosteroidlerin kullanımı ve terapötik torasentez uygulamalarının kalınlaşma üzerine etkili olduğunu bildiren raporlar varsada bugüne kadar yapılan çalışmalarda kalınlaşmanın nedenini açıklayacak kesin bilgiler yoktur (6,7).

Biz bu çalışmamız ile, tüberküloz plörezilerde rezidüel plevral kalınlaşma (RPK) ve restriktif tip solunum fonksiyon bozukluğunun ya da bir başka deyişle fonksiyonel sekelin (FS), başlangıç torasentez bulgularından pH, glukoz, laktat dehidrogenaz (LDH), total protein, albumin, kolesterol, trigliserid, TNF-α, IL-8 düzeyleri, klinik öykü ve yine başlangıçtaki radyolojik bulgular ile ilişkisini araştırdık. Ayrıca radyolojik özelliklerine göre tüberküloz tedavisine eklenen kortikosteroid tedavi ile Respiflo VS 5000® (tyco/Healthcare) volümetrik egzersiz cihazı ile solunum egzersizinin, RPK ve solunum fonksiyonlarına etkisinin değerlendirilmesini amaçladık.

YÖNTEM

Çalışmamıza Ekim 2004 ile Ağustos 2005 tarihleri arasında Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne plevral effüzyon ön tanısıyla başvuran eksüda niteliğinde ve lenfosit hakimiyetinde plevra sıvısı saptanan 28 kadın, 33 erkek olmak üzere toplam 61 hasta alındı. Ancak bir hastamızın trafik kazası geçirmesi nedeniyle kontrollere gelememesi, 6 hastanın da tüberküloz dışı etyolojilere bağlı tanı konması nedeniyle, toplam 54 hastayla çalışmamız yapıldı.

Hastaların 28'i kadın (%51,8), 26'sı erkek (%48,2) idi. Hastaların yaşları 14-59 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 25 ± 9,6 olarak kaydedildi.

Torasentez yapılmasına kontrendikasyon olup olmadığı değerlendirildikten sonra; vibrasyon torasiğin azaldığı, perküsyonla matite tespit edilen, solunum sesleri duyulmayan ve posteroanterior (PA) ve lateral akciğer grafilerinde sıvı ile uyumlu opasitenin görüldüğü hemitorakstan torasentez yapıldı. Mattienin alındığı ilk interkostal aralığın bir altındaki aralıktan, alt kostanın üst kenarına teğet bir şekilde, enjektör aspire edilerek ilerletildi. Fizik muyene ve akciğer grafileri yardımı ile torasentezde plevra sıvısı alınmayan 6 olguda ultrasonografi ile plevra sıvısının varlığı ve yeri tespit edildikten sonra torasentez ile sıvı alınabildi. Plevra

sıvısı örneği, hücre sayımı ve lökosit formülü, pH, LDH, protein, glukoz, albumin, kolesterol, trigliserid, total bilirubin bakılmak üzere biyokimya laboratuvarına gönderildi. Ayrıca TNF-α ve IL-8 düzeylerine bakılmak üzere yaklaşık 2 cc plevral sıvı örnekleri 10.000 rpm/dk 5 dakika santrifüj edildikten sonra üstte kalan kısımdan 1 cc kadar örnek alınarak endofar tüplere konuldu ve örnekler çalışma gününe kadar, derin dondurucuda -70^{o}C'de muhafaza edildi. Plevral sıvı TNF-α ve IL-8 düzeyleri Micro ELISA yöntemi ile çalışıldı.

61 hastaya plevra biyopsisi yapıldı,

-1 hasta trafik kazası geçirmesi nedeniyle kontrollere gelmedi,

-6 hastaya tüberküloz dışı etyolojilere bağlı plörezi tanısı konuldu,

-1 hasta transbronşial biopsi ile tüberküloza bağlı plevral effüzyon tanısı konuldu,

-Kalan 53 hastaya plevra biyopsisi ile tüberküloz plörezi tanısı konuldu.

Tüberküloz plörezi tanısı konulduktan sonra hepsine en az 1, en fazla 4 olmak üzere hiç sıvı gelmeyinceye kadar terapötik torasentez uygulandı. Daha sonra hastaların tedavi başlangıcında, tedavinin 3.ayının sonunda ve 6.ayının sonunda kontrol PA akciğer grafileri çekildi ve solunum fonksiyon testleri yapıldı.

Hastaların solunum fonksiyon testlerinde zorlu vital kapasitesi (FVC), zorlu ekspiratuar volüm 1.saniye (FEV1) ve FEV1/FVC değerlerine bakıldı ve beklenen FVC değeri < %80 ve beklenen FEV1/FVC değeri >%80 olan hastaların restriktif solunum bozukluğu olduğu kabul edildi.

Plevral kalınlaşma, PA akciğer grafisinde lateral göğüs duvarı alt kesiminde, diafragma kubbesinden geçen hayali çizgi seviyesinde ölçüldü. Hastalar, tedavi başlangıcında, tedavinin 3. ayının ve 6.ayının sonunda çekilen PA grafilerine göre göğüs lateral duvarında 1cm'den fazla plevral kalınlaşma (grup 1) ve 1 cm'den az plevral kalınlaşma (grup 2) olmak üzere 2 grup olarak değerlendirildi.

Hastalar, çekilen PA akciğer grafisi bulgularına göre 3 sınıfa ayrılarak tedavi şekli belirlendi:

1-Minimal sinüs kapalılığı veya kostofrenik sinüsten itibaren en fazla 1 kostayı kapatan opasitesi olan hastalarımıza 2 ay başlangıç evresi İNH, RİF, ETB, MPZ şeklinde, 4 ay idame evresi İNH ve RİF şeklinde sadece tüberküloz tedavisi,

2-PA akciğer grafisinde kostofrenik sinüsten itibaren 1 kostayı aşan opasitesi olan, ancak parankim lezyonu olmayan hastalarımıza 2 ay başlangıç evresi İNH, RİF, ETB ve MPZ şeklinde, 4 ay idame evresi İNH ve RİF şeklinde tüberküloz tedavisi ile 0,5 mg/kg/gün dozunda steroid tedavisi her 5 günde bir 8 mg azaltılarak toplam 20 gün verildi ve Respiflo VS 5000® (tyco/Healthcare) volümetrik egzersiz cihazı ile derin soluk alma ve solunan havayı mümkün olduğunca akciğerlerde tutma şeklinde, günde en az 10 kez yapmak kaydıyla, inspiratuar solunum egzersizi yaptırıldı.

3-PA akciğer grafisinde kostofrenik sinüsten itibaren 1 kostayı aşan opasitesi olan ve parankim lezyonunun eşlik ettiği hastalarımıza tüberküloz tedavisi verildi ve Respiflo VS 5000® (tyco/Healthcare) volümetrik egzersiz cihazı ile solunum egzersizi yaptırıldı.

BULGULAR

Tedavinin 3.ayı sonunda 20 hastada (%37), 6. ayı sonunda ise 3 hastada (%5) RPK bulundu. RPK'lı olgularda LDH düzeyi anlamlı olarak düşük bulundu. İki grubun IL-8 düzeyleri karşılaştırıldığında grup 1'in IL-8 düzeyleri grup 2'den istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ($p < 0,05$). Grup 1 hastaların plevral sıvı trigliserid düzeyleri grup 2 hastaların ki ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p < 0,05$).

Grup 1'deki hastaların ortalama pH değeri 7,33±0,06, glukoz değeri 77,60±26,44 mg/dl, protein değeri 5,21±0,54 g/dl, albumin değeri 2,55±0,53 g/dl, kolesterol değeri 91,95±30,48 mg/dl, total bilirubin değeri 0,52±0,21mg/dl, LDH oranı ortalama 2,52±1,61, protein oranı ortalama 0,71±0,05 olarak bulundu ve grup 2'deki hastaların değerleriyle karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark bulunmadı.

Plevra sıvısı TNF-α düzeyleri ile RPK arasında bir ilişki bulunmadı.

3.ay sonunda olguların 25'inde (%46,3) FS tespit edildi. Bu olguların 24'ünde RPK vardı. FS ile RPK arasında da istatistiksel anlamlı bir ilişki bulundu.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Tedavinin 6. ay sonunda olguların 7'sinde (%12) FS saptadık. FS gelişen olguların plevra sıvılarında pH, glukoz, protein, trigliserid düzeyleri gelişmeyen gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek, LDH düzeyi ve LDH oranı ise istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p<0,05$).

TARTIŞMA

Tüberküloz akciğer ve/veya akciğer dışı alanlarda hastalıklara yol açmaktadır. Yapılan çalışmalarda tüm plörezili olguların %3'ünü tüberküloz plörezili olguların oluşturduğu, tüm tüberkülozlu olguların ise yaklaşık 1/30'unu plörezili olguların oluşturduğu saptanmıştır (3, 8, 9, 10). Ülkemizde saptanan plörezilerin %25-50'sinin tüberküloza bağlı olduğu, tüberkülozlu olguların ise %9'unu plörezili olguların oluşturduğu bildirilmiştir (11,12).

Tüberküloz plörezinin en sık görülen komplikasyonu rezidüel plevral kalınlaşma (RPK)'dır (2). Günümüze kadar pek çok çalışmada RPK ile ilk plevra sıvısında bakılan glukoz, LDH, pH, trigliserid düzeyleri, lizozim, TNF-α gibi çeşitli markırların düzeyleri, plevra sıvısı ve biyopsi örneğinde mikobakteri basilinin varlığı, semptomların süresi, hemoglobin düzeyi ve kilo kaybı vb. bulgular ile arasındaki ilişki araştırılmış. Bununla birlikte birçok araştırmacı RPK'nın akciğer fonksiyonları üzerinde minimal etkisi olduğu görüşüne katılmaktadır (2).

Biz çalışmamızda, tüberküloz plörezilerde RPK'nın ve restriktif tip solunum fonksiyon bozukluğunun, başlangıç torasentez bulgularından ph, glukoz, LDH, total protein, albumin, kolesterol, trigliserid, TNF-α, IL-8 düzeyleri ve klinik ve radyolojik özellikler ile ilişkisini araştırdık. Ancak daha önceki çalışmalardan farklı olarak hastalarımızın tedavi başlangıcındaki radyolojik bulgularına göre; gruplara ayrılarak tüberküloz tedavisine ek olarak steroid ve voldyne ile solunum egzersizi ilave edildi. Bununla birlikte tüberküloz tedavisi + steroid + Respiflo VS 5000® ile tüberküloz tedavisi + Respiflo VS 5000® uygulanan hasta gruplarının kontrol gruplarının olmaması çalışmamızın eksik bir yönüdür.

Tüberküloz plörezinin tedavi edilmediği dönemlerden beri RPK'nın sürpriz bir durum olmadığı gösterilmiştir. Roper ve Waring pozitif PPD deri testi olan eksüdatif plörezili 141 hastayı sadece yatak istirahati ile takip etmişler ve hastaların sadece 48'sinde (%34) az miktarda RPK olduğu tespit edilmiş (7, 13). Barbas 44 olgulu çalışmasında tedavisi tamamlandıktan sonra hastaların yaklaşık %52'sinde RPK olduğu saptamıştır (7). De Pablo 56 olgulu çalışmasında 11 hastada (%19,6) ≥10 mm RPK ve 24 hastada (%42,8) >2 mm RPK olduğu saptamıştır (14). Candela'nın çalışmasında ise 81 olgunun 30'unda (%37) >2mm RPK olduğu bulunmuştur (15). Tahaoğlu ise RPK'yı %54, Ak %86, Ruiz ise %26 olarak saptamışlardır (16, 17). Biz çalışmamızda 3. ay sonunda %37, 6. ay sonunda ise %4 olarak 1 cm'den fazla RPK saptadık ve daha önce yapılan çalışmalara göre oldukça düşük bulduk.

Hastaların %39'una 7 günden az, %46'sına 7-14 gün arasında sürede tanısı konuldu ve tedaviye başlamadan önce plevra sıvılarının terapötik torasentez ile tamamen boşalttık. Ayrıca hastaları başlangıç grafi bulgularına göre tüberküloz tedavisine ek olarak, her ne kadar çalışmalarda etkisi konusunda tartışmalı sonuçlar olsa da steroid tedavisi eklememiz ve Respiflo VS 5000® volümetrik egzersiz cihazı ile solunum fizyoterapisi uygulamamızın RPK'nın düşük oranda saptamamızda büyük rolü olabileceğini düşünmekteyiz. Daha önce yapılan çalışmaların hiçbirisinde solunum fizyoterapisinin uygulanmaması da dikkat çekicidir.

Çelikten ve Ruiz çalışmalarında plevral kalınlaşma olan grupta yaşın daha ileri olduğunu bulmuşlardır (17, 18). Barbas, Tahaoğlu, Candela, De Pablo plevral kalınlaşma ile yaş arasında korelasyon saptamamışlar (7, 14, 15, 16). Çalışmamızda da RPK ile yaş arasında bir ilişki tespit etmedik.

Metintaş ile Mihmanlı çalışmalarında plevral sıvı LDH oranını kalınlaşma olan grupta yüksek bulmuşlardır (19, 20). Barbas, Gürsel, Çelikten, De Pablo ve Ak çalışmalarında RPK ile plevral sıvı LDH değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulmamışlardır (7, 14,18, 21, 22). Tahaoğlu, plevral sıvı LDH ve plevral sıvı LDH / serum LDH değerini kalınlaşmanın olduğu olgularda düşük bulmuştur (16). Bizim serimizde de Tahaoğlu'nun çalışmasındakine benzer olarak RPK olan olgularda plevral sıvı LDH düzeyi diğerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulduk ($p< 0,05$). Plevral sıvı LDH düzeyi inflamasyonun bir ölçüsü olarak ele alındığında bu sonuç, kalınlaşmanın inflamasyondan bağımsız olduğu şeklinde yorumlanabilir. Fakat kalınlaşmayı açıklayacak bir faktör olarak kabul edilemez.

Kula, plevral kalınlaşması olan olgularda diğerlerine göre anlamlı sedimentasyon yüksekliğini saptamıştır (23). Nagayama da sedimentasyon ve CRP yüksekliğinin RPK'sı olan olgularda anlamlı olduğunu bildirmiştir

(24). Çalışmamızda RPK olan olgularla RPK olmayan olgular arasında sedimentasyon ve CRP yüksekliği açısından anlamlı fark bulunmadı.

Plevral sıvı bulgularından glukoz, total protein, albumin, kolesterol ve pH değerleriyle RPK arasındaki ilişkiye de bakılan çalışmalardan De Pablo'nun çalışmasında 10≥mm RPK olan olgularda pH ve glukoz değerlerini anlamlı olarak düşük bulmuşlardır, plevral sıvı kolesterol düzeyleri ile RPK arasında bir ilişki saptamamışlardır (14). Nagayama ise plevral sıvı glukoz düzeylerini ve serum albumin düzeyi ile albumin/globulin oranını RPK olmayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulmuştur (24). Ak ve Mihmanlı ise plevral sıvı glukoz ve protein değerleriyle RPK arasında bir ilişki saptamamışlar (20,21).

Çalışmamızda plevral sıvıda baktığımız parametrelerden pH, glukoz, total protein, albumin, kolesterol, bilirubin değerleriyle RPK arasında herhangi bir ilişki saptamadık, ancak plevra sıvısı trigliserid düzeyini RPK olan olgularda diğer gruba göre anlamlı olarak yüksek bulduk.

Plevral sıvıda IL-8 ve TNF-α düzeyleri ile RPK arasındaki ilişkiye de çalışmamızda bakıldı. RPK olan olgularda TNF-α düzeyi 36,01±30,01pg/ml olarak bulundu ve RPK ile aralarında bir ilişki bulunmadı. De Pablo ise çalışmasında RPK ≥ 10 mm olan olgularda TNF-α düzeylerini anlamlı olarak yüksek bulmuştur (14). Çalışmamızda IL-8 düzeyi ise RPK olan olgularda 1098,77±940,18 pg/ml olarak istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p< 0,05$). Plevral inflamasyonun önemli göstergelerinden biri olarak bilinen IL-8'in RPK olan olgularda yüksek bulunması bunu desteklemektedir.

Tüberküloz plörezide tüberküloz tedavisine ek olarak steroid tedavisi verilmesinin klinik semptomları daha çabuk iyileştirdiği ve plevral sıvının absorbsiyonunu hızlandırmasına rağmen plevral kalınlaşma üzerine etkisi olmadığı bildirilmektedir. (7, 21, 25, 26, 27). Bununla birlikte Tani'nin çalışmasında steroid tedavisinin tüberküloz tedavisine eklenmesiyle RPK insidansının azaldığı gösterilmiştir (28) Morrone, terapötik torasentez uygulanan olgularda RPK daha az görüldüğünü bulmuştur (29). Barbas, Large ve Ak'ın yaptıkları çalışmalarında terapötik torasentezin plevral kalınlaşmayla ilişkisi gösterilmemiştir (7, 21, 30).

Bizde çalışmamızda olgularımıza tedaviye başlamadan önce en az 1 ve en fazla 4 olmak üzere hiç sıvı gelmeyinceye kadar terapötik torasentez uyguladık ve tedavi başlangıcındaki radyolojik bulgularına göre 3 grup halinde tedavi şekli belirledik. Ancak bu tedavi gruplarını oluşturuken her grup için kontrol grubu belirlememiz, çalışmamızda tedavi grupları arasında anlamlı yorum yapmamızı engelledi. Ancak genel olarak tüm olgularımızda 6.ay sonunda RPK oranını çok düşük (%4) bulmamız tüm hastalarımıza terapötik torasentez yapmamızın ve tüberküloz tedavisine ek olarak steroid tedavisi eklememiz ve Respiflo VS 5000® (tyco/Healthcare) volümetrik egzersiz cihazı ile solunum egzersizi uygulamamızın yararlı olduğunu düşündürmektedir.

Candela çalışmasında tüberküloz plörezili hastalarda gelişen FS'in plevral sıvı bulguları ve radyolojik bulgularla arasındaki ilişkiyi araştırmış. FS gelişmesinde plevral sıvı lipid içeriklerinin yüksek olmasının ya da kronik inflamatuar plevral reaksiyonun etkili olduğunu bulmuştur. RPK ile fonksiyonel sekel arasında da zayıf bir ilişki bulmuştur (15).

Bizde çalışmamızda tedavinin 3.ayı sonunda olguların 25'inde (%46,3) restriktif tip solunum fonksiyon bozukluğu şeklinde FS saptadık. FS saptadığımız olguların 24'ünde RPK vardı. FS ile başlangıç radyolojik bulguları arasında anlamlı ilişki bulduk ($p<0,001$). 3. ay sonunda FS gelişenlerin plevral sıvı bulgularıyla ilişkisi saptanmadı. Tedavinin 6. ay sonunda FS gelişenlerde plevra sıvı bulgularından pH, glukoz, protein, trigliserid düzeyi gelişmeyen gruba göre anlamlı olarak yüksek ve LDH düzeyi ve LDH oranı ise anlamlı olarak düşük bulundu. Tedavinin 6.ayı sonunda pH değerleri karşılaştırıldığında FS gelişen ve gelişmeyenler arasında anlamlı fark var gibi görülüyorsa da bu istatistiksel olarak sınır düzeydedir ve her iki grupta da normal değerler içerisinde olduğu için bu farkın bir anlam ifade ettiğini düşünmüyoruz. Bununla birlikte FS gelişenlerin plevral sıvı glukoz ve protein düzeyleri de gelişmeyenlere göre yüksek bulunması daha önce yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında çelişkili bir sonuç olarak değerlendirildi. FS gelişenlerde trigliserid düzeyini Candela'nın çalışmasına benzer olarak yüksek bulmamız, kronik süreçte plevral sıvı lipid içeriğinin FS üzerinde etkili olduğunu görüşünü desteklemektedir. Bununla birlikte yine Candela'nın çalışmasında olduğu gibi çalışmamızda FS gelişenlerde LDH düzeyini ve LDH oranını düşük bulmamız, plevral inflamasyonda LDH düzeyinin yüksek olduğunu gösteren çalışmaların sonuçlarıyla çelişkili bir sonuçtur.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

SONUÇ

Çalışmamızın sonuçlarına göre, RPK gelişen olguların IL-8 ve trigliserid düzeyleri gelişmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Plevral inflamasyonun bir ölçüsü olarak IL-8 düzeyi ve kronik plevral inflamatuar reaksiyonun göstergesi olarak da trigliserid düzeyi, RPK'yı önceden tahmin edebilmemize olanak sağlayabilir.

Yüksek plevral sıvı lipid içeriği FS gelişiminde bir risk faktörü olarak görülebilir.

RPK oranının tedavinin 6.ayı sonunda oldukça düşük bulunmasında; hastalara kısa sürede tanı konulmasının, tüm hastalara terapötik torasentez yapılmasının ve başlangıç radyolojik bulgularına göre tüberküloz tedavisine ek olarak steroid eklenmesinin ve özellikle solunum egzersizi yaptırılmasının etkili olduğunu düşündürmektedir.

Olguların 3. ve 6. ay takiplerine göre RPK ve FS oranlarında ciddi bir azalma olması nedeniyle tüberküloz plörezide plevra kalınlaşması, fonksiyonel sekel bulgularına göre dekortikasyon kararı verirken üçüncü ayın erken bir süre olduğunu düşünüyoruz. Ancak yine de RPK ve FS üzerinde etkili faktörlerin belirlenmesi için daha fazla olgu sayılı, uygun kontrol gruplu çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1- Schlossberg D. Tüberküloz. 3. baskı. Bilimsel ve Teknik Yayınları Çeviri Vakfı 1995; Bölüm 1: 3-12.

2- Perez-Rodriguez E, Castro DJ, Light RW. Effusions from tuberculosis. In: Light RW, Gary Lee YC (eds): Textbook of Pleural Diseases. 1st ed, London, Arnolds, 2003, pp.329-345.

3- WHO. Global Tuberculosis Control. Surveillance, Planning, Financing. Communicable Diseases, World Health Organisation, Geneva: 2002. WHO/CDS/TB/2002; 295.

4- Catena E, De Simone G, Caramori G, Ciaccia A. Extrapulmonary tuberculosis. In: Wilson R. (ed). Tuberculosis. Sheffield, ERS Journals Ltd 1997; 175-194.

5- Light RW. Tuberculous pleural effusions. In: Light RW, (ed). Pleural Diseases. Philadelphia, Williams Wilkins, 2001; 182-195.

6- Chan CHS, Arnold M, Chan CY. Clinical and pathological features of tuberculous pleural effusion and its long term consequences. Respiration 1991; 58: 171-75.

7- Barbas CS, Cukier A, De Varvalho CR, Barbas-Filho JV, Light RW. The Relationship between Pleural Fluid Findings and the Development of Pleural Thickening in Patients with Pleural Tuberculosis. Chest 1991; 100: 1264-67.

8- Light RW: Pleural Diseases. Williams& Wilkins, 3rd ed. Baltimore, 1995, pp.154-166.

9- Aktoğu S. Tüberküloz Plörezi. Solunum 2002; 4(1): 127-131.

10- Catena E, De Simone G, Caramori G, Ciaccia A. Extrapulmonary Tuberculosis. Sheffield, ERS Journals Ltd 1997: 175-194.

11- Özesmi M. Plevra Tüberkülozu. Kocabaş A: Tüberküloz Kliniği ve Kontrolü. Ankara: Emel Matbaası; 1991, 151-4.

12- Bahar B, Demir R, Özemsi M ve ark. Kayseri Nuh Naci Yazgan Göğüs Hastalıkları Hastanesi'nde yatan son 8 yıllık vakaların analizi. Tüberküloz ve Toraks 1989; 37: 59-64.

13- Roper W, Waring J. Primary serofibrinous pleural effusion in military personel. Am Rev Tuberc 1955; 71: 615-35.

14- De Pablo A, Villena V, Echave-Sustaeta J, Lopez Encuentra A. Are Pleural Fluid Parameters Related to the Development of Residual Pleural Thickening in Tuberculosis?. Chest 1997; 112: 1293-97.

15- Candela A, Andujar J, Hernandez L, Martin C, Barroso E, Arriero M.J, Romero S. Functional Sequelae of Tuberculous Pleurisy in Patients Correctly Treated. Chest 2003; 123: 1996-2000.

16- Tahaoğlu K, Kızkın Ö, Akaya E, Tor M, Şadoğlu T. Tüberküloz plörezide plevral kalınlaşma önceden tahmin edilebilir mi? Solunum 1993.

17- Ruiz E, Alegre J, Aleman C, Vizcaya S, Armadans L, Segura RM, Andreu J, Iglesias D, Fernandez de Sevilla T. Residual pleural thickening in tuberculous pleuritis. Associated factors. Arch Bronconeumol 2001; 37(6): 326-7.

18- Çelikten H, Şahin Ü, İçten S ve ark. Tüberküloz plörezide plevral kalınlaşma ve çeşitli parametrelerle ilişkisi. Tüberküloz ve Toraks 1998; 46: 217-23.

19- Metintaş M, Özdemir N, Ekici M ve ark. Tüberküloz plörezili kırk olgunun genel değerlendirmesi. Tüberküloz ve Toraks 1994; 42: 91-97.

20- Mihmanlı A, Özşeker F, Baran A, Küçüker F, Atik S, Akkaya E. Tüberküloz plörezili 105 olgunun değerlendirilmesi. Tüberküloz ve Toraks 2004; 52(2): 137-144.

21- Ak G, Alataş F, Metintaş M, Metintaş S, Uçgun İ, Erginel S, Harmancı E. Tüberküloz plörezili olguların genel özellikleri. Toraks . 2002; 3(1): 45-51.

22- Gürsel G, Samurkaşoğlu B, Türktaş H ve ark. Tüberküloz plörezili hastalarda tedavi öncesi plevra sıvısı bulgularının kalınlaşma üzerine etkisi. Solunum 1993; 4: 81-86.

23- Kula Ö, Altınöz H, Dülger SU ve ark. Otuziki tüberküloz plörezili olgunun retrospektif incelemesi. Akciğer Arşivi 2000; 1: 142-6.

24- Nagayama N, Tamura A, Kurashima A, Hayashi K. Parameters relating to the development of residual pleural thickening in tuberculous pleurisy. Kekkaku. 1999; 74(2): 91-7.

25- Wyser C, Walzl G, Smedema J, Swart F, Van Schalkwyk EM, Van de Wal BW. Corticosteroids in the Treatment of Tuberculous Pleurisy. A Double-blind, Placebo-controlled, Randomized Study. Chest 1996; 110: 333-8.

26- Lee C, Wang W, et all. Corticosteroids in the treatment of tuberculous pleurisy a double blind placebo controlled randomized study. Chest 1988; 94: 1256-1259.

27- Ar Baloğlu İ. Tüberküloz plörezi tedavisinde kortikosteroid kullanımının yeri. Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Uzmanlık tezi, İstanbul, 1998.

28- Tani P, Poppius H, M makipaja J. Cortisone therapy for exudative tuberculous pleurisy in the light of a follow-up study. Acta Tuberc Scand 1964; 44: 303-09.

29- Morrone N, Lombardi MC, Machado O. Prevention of pleural thickening through pleural aspiration in patients with tuberculous effusion. J Pneumologia (Sao Paulo) 1989; 15: 180-84.

30- Large SE, Levick RK. Aspiration in the treatment of primary tuberculous pleural effusion. BMJ 1958; 1: 1512-14.

İLERİ EVRE KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERLERİNDE KEMOTERAPİYE TÜMÖR CEVABININ DEĞERLENDİRİLMESİNDE FİBER OPTİK BRONKOSKOPİ VE BİLGİSAYARLI TORAKS TOMOGRAFİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

COMPARISON OF FIBER OPTIC BRONCHOSCOPY AND COMPUTERIZED THORACIC TOMOGRAPHY IN THE EVALUATION OF CHEMOTHERAPY TUMOR RESPONSE IN ADVANCED NON-SMALL CELL LUNG CANCERS

Ertan Sarıbaş

Süreyyapaşa Göğüs ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul., (Sorumlu Yazar)

Nuray Bayrak Erdal

Süreyyapaşa Göğüs ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul

ÖZET

Akciğer kanseri insidansı giderek artan, mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Hastalar tanı konulduğunda büyük oranda tek küratif tedavi yöntemi olan cerrahi rezeksiyon şansını kaybetmiş durumdadırlar. Diğer tedavi yöntemleri ise sistemik kemoterapi ve radyoterapidir. Kemoterapinin yanıtının incelenmesinde en önemli kriter ise tümör cevabıdır. Primer ileri evre küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalarda kemoterapiye tümör cevabının değerlendirilmesinde bilgisayarlı tomografi (BT) ve fiber Optik bronkoskopinin (FOB) yeri araştırıldı.

Evre IIIB ve IV oldukları saptanan endobronşiyal lezyonu olan ve tanısı FOB forseps biyopsi ile konulan 20 küçük hücreli dışı akciğer kanserli (NSCLC) hastaya 4 hafta arayla 3 kür Cisplatin içerikli standart kemoterapi rejimi uygulandı. Kemoterapi sonrası tümör cevabı FOB ve BT ile ayrı ayrı değerlendirildi. Kemoterapi sonrası yapılan FOB kontrolünde histopatolojik inceleme için biyopsi tekrarı yapıldı.

Endobronşiyal lezyonu olan 20 olgunun kemoterapiye tümör cevabını değerlendirmede, BT ile FOB cevap oranları arasında anlamlı fark yoktu (P=0,513 Mc Nemar test). BT cevabı ile FOB cevabı korele (P=0.006 r=0.591 Spearman test) idi. BT ve FOB bulgularının uyumluluğu, tümör tipi, Performans Statüsü, evre, ölüm, lokalizasyon ve survi ile korele değildi. BT ile değerlendirmede 12 stabilite, 6 parsiyel remisyon ve 2 progresyon, FOB ile değerlendirmede ise 14 stabilite, 5 parsiyel remisyon ve 1 progresyon saptandı. Komplet remisyon saptanmadı.

BT ile progresyon gösteren vakalara FOB yapılmasına gerek olmadığını düşünüyoruz. Ancak komplet remisyon gösteren vakalara, FOB yapılması ve histopatolojik olarak desteklenmesini öneriyoruz. Solid tümörlerde, tedavi yanıtını değerlendirmede, FOB'nin katkısının hala bir araştırma konusu olduğu kanaatindeyiz.

Anahtar Kelime: Akciğer kanseri, kemoterapi, tomografi, fiberoptik bronkoskopi, tümör cevabı

Giriş

Akciğer kanseri, önlem ve tedavi seçeneklerindeki belirgin gelişmelere rağmen hala tüm dünyada kanser ilişkili ölüm nedenlerinin başında gelmektedir (1). Akciğer kanseri ülkemizde 100.000'de 15.78'lik oran ile görülme sıklığı en fazla olan kanser türüdür. Erkeklerde en sık görülen akciğer kanseri sıklığı kadınlarda da giderek artmaktadır. Sigara içimi akciğer kanserinin %90'ından sorumludur. Akciğer kanserlerinin yaklaşık %80'ini küçük hücre dışı akciğer kanserleri (NSCLC) oluştururken, kötü diferansiye nöroendokrin tümör olarak kabul edilen küçük hücreli akciğer kanseri (SCLC) ise, tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık %14'ünü oluşturur (2,3). NSCLC; adenokarsinom, skuamöz hücreli, büyük hücreli ve diğer nadir alt tiplerini kapsamaktadır. Akciğer kanseri evrelemesinde tümörün özelliklerinin (T), lenf nodu (N) ve metastaz (M) durumlarının değerlendirildiği prognoz ile korelasyon gösterdiği ispatlanan TNM evreleme sistemi kullanılmaktadır. En son 8. TNM evreleme sistemi 2017 yılında kullanılmaya başlanmış olup, bunun için 1999-2010 yılları arasında prospektif olarak 94708 hastadan oluşan yeni bir veri tabanı kullanılmıştır. Beş yıllık

sağkalım süreleri tüm evreler için yaklaşık %14'tür (4). Tedavide kullanılan modaliteler cerrahi, radyasyon tedavisi, sistemik kemoterapi ve biyolojik tedavilerdir. Hastaların büyük bir çoğunluğu tanı anında ileri evre hastalığa sahip olduğundan yalnız kemoterapi veya kemoterapiyi içeren çoklu tedaviler ile tedavi edilmektedirler. Bu tedaviler ile kısıtlı sağ kalım elde edilebilmektedir. Sağ kalımı arttırmak için yeni tedavi ajanlarını değerlendiren klinik araştırmalar hızla devam etmektedir. Uygulanan tedavinin başarısını değerlendirmek için görüntüleme çalışmaları gerekmektedir. Bilinen sınırlılıklarına rağmen bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleme, akciğer kanserinin kemoradyoterapiye cevabını değerlendirmede standart tekniktir. Uzun yıllar tedavi yanıtının değerlendirilmesinde tümörün boyutsal küçülmesi standart yaklaşım olarak kabul edilmiştir. Bu amaçla kesitsel görüntüleme yapan BT ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılmıştır. Özellikle tümör yanıtının erken ve doğru değerlendirilmesi, devam eden etkin olmayan kemoterapinin toksisitesi ve gereksiz tedavi masraflarının önlenmesi açısından önem taşımaktadır. **O**rganlar hakkında metabolik ve anatomik bilgiyi bir arada elde etmeyi sağlayan görüntüleme yöntemi PET (Pozitron Emisyon Tomografisi) ve BT (Bilgisayarlı Tomografi) kanser tedavisinin işe yarayıp yaramadığının kontrol edilmesinde standart hale gelmiştir.

Tümör yanıtının değerlendirilmesi ile ilgili ilk çalışmalar 1976 yılında Moertel ve Hanley tarafından yapılmıştır. Bu çalışmayı takiben 1981 yılında Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organisation, WHO) boyuta dayalı tümör tedavi yanıt kriterlerini açıkladı. Her iki çalışmada da morfolojik olarak tümör boyutunun %50'den fazla küçülmesi tedaviye olumlu yanıt olarak değerlendirilmiştir. 2000 yılında ise, Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu (EORTC) ve Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü (NCI) tarafından solid tümörlerde standardize edilmiş cevap değerlendirme kriterleri (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST 1,0) yayınlandı. Kriterler, Ocak 2009'da RECIST 1,1 olarak revize edildi (Tablo 1). Tüm lezyonlar ölçülebilir lezyonlar ve ölçülemeyen lezyonlar olmak üzere 2 grupta toplanır ve gruplar birlikte değerlendirilir. Ölçülebilir lezyonun en büyük çapı konvansiyonel tetkiklerde (göğüs röntgenogramı ve 10 mm'lik kesit kalınlığı olan konvansiyonel BT) en az 20 mm, spiral BT ve MR (en fazla 5 mm'lik kesit kalınlığı) ile aksiyal görüntülerde en az 10 mm olmalıdır. Ölçülemeyen olarak kabul edilen lezyonlar 10 mm'den küçük ve ölçüme uygun olmayan lezyonlardır. Boyut ölçülmesine dayalı tedavi yanıtının değerlendirilmesinde duyarlılık ve özgüllüğü etkileyen en önemli faktörler, canlılığını yitirmekte olan tümörün küçülmesinde gecikme, bazı tümörlerin yavaş büyümesinin getirdiği yanılgı, sitostatik tedavilerin hızlı tümör küçülmesine yol açmaması ve tümördeki fibrotik ve nekrotik dokunun sebat etmesidir (5). Tüm bu kısıtlamalardan dolayı kanser hastalarında tedavi yanıtının değerlendirilmesinde kantitatif FDG PET ile yapılan metabolik kriterler üzerinde çalışmalar yapılmaya başlanmıştır.

Tablo1: Solid Tümörlerde Tedavi Yanıtını Değerlendirme Kriterleri

	WHO	RECIST 1.0	RECIST 1.1
Baseline lezyonların ölçülebilirliği	İki boyutlu ölçülebilir lezyonlar (en uzun çap ve dikey boyutun ölçülmesi)	En uzun boyutu ≥ 10 mm olan lezyonlar veya kısa aksı ≥ 15 mm olan lenf bezleri	En uzun boyutu ≥ 10 mm olan lezyonlar veya kısa aksı ≥ 15 mm olan lenf bezleri
Objektif yanıt	Tam yanıt: En az 4 hafta ara ile yapılan çalışmada tüm hastalık bölgelerinin tamamen yok olması Parsiyel yanıt: Tümör boyutunda≥%50 azalma Progresif hastalık: Tümör lezyonlarında> %25 artış ve/veya yeni tümör odaklarının ortaya çıkması Stabil hastalık: Tümör boyutlarında <%25 artış veya azalış	Tam yanıt: Tüm tümöral lezyonların kaybolması Parsiyel yanıt: Tümöral lezyonların en uzun çapının toplamda en az %30 azalması Progresif hastalık: Tümöral lezyonların en uzun çapının toplamında en az %20 artması veya yeni tümör odaklarının ortaya çıkması Stabil hastalık: Tam veya parsiyel yanıt ile progresif hastalık olmayışı	Tam yanıt: Tüm tümöral lezyonların ve patolojik lenf nodlarının kaybolması Parsiyel yanıt: Tümöral lezyonların en uzun çapının toplamda en az %30 azalması Progresif hastalık: Tümöral lezyonların en uzun çapının toplamında en az %20 ve 5 mm'lik artış veya yeni tümör odaklarının ortaya çıkması Stabil hastalık: Tam veya parsiyel yanıt ile progresif hastalık olmayışı

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Görüntüleme Yöntemi	Yok	GR, BT, MR	GR, BT, MR, PET
Ölçülebilir lezyonlar	Minimum boyut ile ilgili bilgi yok Lenf nodları değerlendirmede yok	GR veya Nonspiral BT:> 20 mm Spiral BT: >10 mm Lenf nodları değerlendirilmiyor	GR veya Nonspiral BT:> 20 mm Spiral BT: >10 mm Lenf nodları değerlendirilmiyor
Ölçüm metodu	Birbirine dik en geniş iki boyut çarpımı Seçilmesi gereken lezyon sayısı ile ilgili bilgi yok	En geniş tek çap En fazla organ başına 5, tüm vücutta 10 ölçülebilir lezyon Tüm lezyonların en uzun çaplarının toplamı Ölçülemeyen lezyonlar başlangıçta kaydedilir	En geniş tek çap En fazla organ başına 2, tüm vücutta 5 ölçülebilir lezyon

GR: Göğüs Röntgeni, BT: Bilgisayarlı Tomografi, MR: Magnetik Rezonans, PET: Pozitron Emisyon Tomografisi, RECIST: Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, WHO: World Health Organization

Çok kesitli BT teknolojisinin gelişimiyle tümör çap ölçümü yerine tümörün büyüklüğünü daha iyi yansıtan volümetrik ölçümler tercih edilmeye başlanmıştır. Örneğin, RECIST'e göre %20'lik artış volüm olarak yaklaşık %73 artış anlamına gelmektedir (6-10).

Sitotoksik kemoterapi ajanları rezeke edilemeyen ileri evre NSCLC için birinci basamak tedavisidir. Platin bazlı kombinasyon birinci basamak sistemik tedavinin köşe taşıdır. Standart tedavi ikili ilaç kombinasyonlarıdır. Bu tür rejimler tüm farklı histolojik tipler için kullanılır. Performans statüsü iyi olan hastalarda cisplatin ile daha belirgin bir tümör küçülmesi ve semptom kontrolü sağlanabilir. Platinin yeni ajanlarla kombinasyonu ile yapılan sistemik kemoterapi metastatik NSCLC'de genel sağkalımı 8-12 ay civarına uzatmıştır. Randomize çalışmalar ve meta analizler, cisplatin bazlı kemoterapinin ileri evre NSCLC'de yaşam süresini uzattığını tutarlı bir biçimde göstermiştir (11). Kemoterapi yapılacak olan hastanın performans durumu ECOG'a göre 0-2 (Karnofsky %60) olmalı ve daha önce kemoterapi almamış olmalıdır. The ECOG (1982 de yayımlandı). WHO veya Zubrod skoru olarak da bilinir. Kolay olması Karnofsky skoruna olan üstünlüğüdür (Tablo 2).

Tablo 2: ZUBROD PERFORMANS SKALASI (ECOG)

PUAN	GENEL DURUM
0	Normal aktivitesini sürdürebilen
1	Gündelik yaşantısını katlanabilir derecede olan tümör bulguları ile sürdürebilen
2	Rahatsız edici derecede tümör bulguları olan, fakat vaktinin %50'sinden fazlasını yatak dışında sürdüren
3	Ciddi derecede rahatsız olan ve vaktinin %50'sinden fazlasını yatağa bağlı sürdürmek zorunda kalan
4	Çok rahatsız durumda olan ve bütün vaktini yatağa bağlı olarak geçiren
5	Exitus

BT incelemesi primer akciğer kitlesinin anatomik evrelemesinin yapılmasını, nodal ve uzak metastazların varlığının gösterilmesini sağlar. Bilindiği üzere akciğer kanseri en sık akciğerlerin üst loblarında spiküle sınırlı pulmoner nodül şeklinde izlenmektedir (12). Mediyastinal lenf nodu metastazı toraks BT incelemenin en önemli kısıtlılığını oluşturmaktadır. Değişik çalışmalarda, BT incelemenin mediyastinal lenf nodu evrelemesindeki sensitivitesi %40-65 ve spesifisitesi ise %45-90 olarak bildirilmiştir (13). Bu noktada, FDG-18 PET BT incelemesi ile nodal ve uzak metastazın saptanma oranı konvansiyonel BT incelemeye oranla daha yüksektir. Mediyastinal lenf nodlarına yönelik histopatolojik örnekleme için günümüzde en sık kullanılan iki minimal invaziv yöntem transözofagial endoskopik ultrasonografi (EUS) ve endobronşial ultrasonografi (EBUS) yöntemleridir. Mediyastinoskopi lenf nodu değerlendirmenin altın standart yöntemidir ve gerekli olgularda, EUS ve EBUS yöntemleriyle ulaşılamayan lenf nodlarından histopatolojik örnekleme için kullanılmaktadır (14).

Bronkoskopi akciğer kanseri tanısında en önemli yöntemdir. 1960 sonlarında Fiberoptik bronkoskobun (FOB) kullanıma girmesi ile bronkoskopik tanının değeri daha çok artmıştır. Bronkoskopi aracılığı ile tümörün lokalizasyonu, yaygınlığın belirlenmesi, evreleme ve insitu kanserlerin tespitinin yanısıra endobronşiyal tedavilerde yapılabilir. Rijid ve fiberoptik olmak üzere iki çeşit bonkoskop kullanılır. FOB' la santral lezyonların yanısıra segment ve subsegment bronşlarda bulunan lezyonlarda değerlendirilebilir. Bonkoskopik işlem esnasında endobronşial bronş lavajı, forseps biyopsi, fırçalama, transbronşiyal iğne aspirasyonu (TBİA) ve transbronşiyal akciğer biyopsisi (TBAB) gibi akciğer kanseri tanısında önemli çeşitli teknikler kullanılmaktadır. FOB ile tanısal etkinlik tümörün boyutu, lokalizasyonu ve endobronşiyal görüntülenebilir olması ile değişiklik gösterir.

Materyal ve Metot:

Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 6 aylık dönemde kliniğe yatan ve FOB ile histopatolojik NSCLC tanısı konan Evre III-B- IV 20 olgu çalışma kapsamına alındı. Çalışma prospektif olarak yapıldı. Çalışmaya alınan olguların tümüne FOB yapıldı ve endobronşiyal lezyondan forceps biyopsi ile tanı konuldu.

Çalışmaya alınan hastaların performans statusları ECOG'a göre 0-2 idi ve hiçbirine daha önce kemoterapi, radyoterapi ya da cerrahi tedavi uygulanmamıştı. Hastaların hepsinde kemoterapiden önce BT ve FOB ile indikatör lezyonlar belirlendi. Kemoterapi başlangıcından 12-16 hafta sonra her iki tetkikle lezyonlar tekrar değerlendirildi. BT ile FOB arasında maksimum 8 gün vardı. Yanıt değerlendirmesi göğüs hekimleri, onkolog ve radyologlarla yapıldı.

Hitachi BT scanners kullanılarak akciğer apexlerinden adrenal bezler hizasına kadar 10 mm aralıklarla BT'ler çekildi. Radyoloji uzmanlarınca, birbirlerinden habersiz olarak diğeri merkez dışından olmak üzere iki radyologla değerlendirildi. Ayrıca standart akciğer grafileri ve BT'lerin tümü göğüs hastalıkları uzmanı tarafından tekrar değerlendirildi. Ölçüm sonuçları ilk değerlendirme sonrası herkesin hemfikir olduğu şekilde yapıldı. Lezyonun iki boyutu hakkında değerlendiriciler arasında uyuşma sağlanamadığında lezyon sadece "değerlendirilebilir" olarak alındı. Tek boyutlu ölçümler ise tümörün en uzun çapı olarak değerlendirildi. BT sonuçları FOB' dan bağımsız olarak değerlendirildi. BT ile saptanan tümör cevabı WHO cevap kriterlerine göre değerlendirildi (15). RECIST 1.0, RECIST 1.1 kriterleri bizim çalışmamızda kullanılmadı.

WHO cevap kriterlerine göre BT de primer tümör indikatör lezyon olarak seçildi ve iki grupta toplandı.

1-Ölçülebilen tümörler: İki boyutlu ölçüm yapılabilen lezyonlar.

2-Ölçülemeyen tümörler: Bir boyuttan fazla ölçüm yapılamayan, değerlendirilebilir lezyonlar.

Gösterge lezyon olarak sadece primer tümör ele alındı. Tedaviye cevap oranı yüzde (%) olarak şöyle hesaplandı.

$$\text{Cevap} = \frac{(\text{Başlangıç D} \times \text{Başlangıç D}^1) - (\text{Tedavi sonrası D} \times \text{Tedavi sonrası D}^1)}{(\text{Başlangıç D} \times \text{Başlangıç D}^1)} \times 100$$

D ve D^1: İndikatör lezyonun birbirine dik en büyük iki çapı

Tüm hastalara Olympus fleksibl fiberoptik bronkoskopla başlangıçta ve yanıtı değerlendirirken olmak üzere iki kez bronkoskopi yapıldı. Bronkoskopiyi yapan uzmanlar hastaların o anki standart filmlerini biliyorlardı fakat BT cevap sonuçlarından habersizdiler. Hastalara işlem öncesi premedikasyon ve lokal anestezi yapıldı. İki göğüs hastalıkları uzmanı tarafından uygulanan işlem aynı zamanda video kaydına alındı. Endobronşiyal lezyondan en az 19-20 uçlu forsepsle başlangıçta ve yanıtı değerlendirirken olmak üzere iki kez 3 er biyopsi alındı. Kontrol FOB yapılan tüm hastaların performansları ve trombosit sayıları işlem için kontrendikasyon oluşturmuyordu. FOB ile cord vokaller, lezyonun lokalizasyonu, bronş obstrüksiyonu derecesi ve proksimal bronş ayırım karinası değerlendirildi. Vokal kord paralizisi dışındaki indirekt belirtiler dikkate alınmadı. Biyopsi histolojik sonuçları kaydedildi. FOB'a göre cevap ve progresyon tanımı Tablo 3 de görüldüğü şekilde standardize edildi (16).

Tablo 3: FOB'a Göre Endobronşiyal Tümörlerde Tedavi Yanıtını Değerlendirme Kriterleri

Komplet Remisyon	Endobronşiyal lezyonun tam kaybı veya non-spesifik skarla (segment bronşunun minimal obstrüksiyonu) ile birlikte histopatolojik olarak malign hücre görülmemesi
Parsiyel Remisyon	Stenozun (komplet obstrüksiyon) parsiyel obstrüksiyona dönüşmesi ve/veya bronşiyal ayırım karinası tutulumunun kaybolması
Progresyon	Parsiyel obstrüksiyonun stenoza dönüşmesi veya bronşiyal ayırım karinası tutulumu ve/veya vokal kord paralizisi
Stabil Hastalık	Endobronşiyal lezyonu olup yukarıdakilerin dışında kalan durumlar

Bütün hastalarımıza onkoloji kliniğince 4 haftada bir en az 3 kür olmak üzere cisplatin içerikli standart rejim uygulandı.

Bulgular

Olguların hepsi erkek, yaş aralığı 38-64 ve yaş ortalaması 52,4'tü. (Tablo 4).

Tablo 4: Yaş dağılımı

YAŞ ARALIĞI	VAKA SAYISI	YÜZDE (%)
30-39	1	5
40-49	7	35
50-59	9	45
60 ve yukarısı	3	15
TOPLAM	20	100

Hastaların tanıları, evreleri, lokalizasyonları, kemoterapi tümör cevapları, performans durumları ve sürvileri tablo 5 de gösterildiği gibiydi.

Tablo 5: Hastaların 3 kür kemoterapi sonrası tümör cevapları ve diğer özellikleri

Vaka No	BT Tümör Cevabı WHO	FOB Tümör Cevabı	Tümörün Tipi	P.S	Evre	Sürvi ay	Tümörün Yeri
1	S	S	Squamöz	1	$T_4N_2M_{1b}$	25 H	Lober
2	S	S	Squamöz	0	$T_4N_0M_{1b}$	16	Ana bronş
3	P.R	S	Squamöz	0	$T_4N_2M_0$	23 H	Lober
4	S	S	Squamöz	0	$T_4N_2M_0$	25 H	Ana bronş
5	S	S	Squamöz	0	$T_4N_2M_0$	14	Lober
6	S	S	Squamöz	0	$T_3N_2M_{1b}$	16	Ana bronş
7	P.D	P.D	Squamöz	0	$T_2N_2M_{1b}$	12	Lober
8	S	S	Squamöz	0	$T_2N_2M_{1b}$	16	Lober
9	P. R	P. R	Adeno	1	$T_4N_2M_0$	26 H	Ana bronş
10	P.R	P.R	Squamöz	1	$T_4N_2M_0$	26 H	Lober
11	P.R	P.R	Squamöz	0	$T_4N_2M_0$	24 H	Lober
12	S	S	Adeno	1	$T_4N_2M_0$	9	Segment
13	S	S	Squamöz	0	$T_4N_3M_0$	22 H	İntermedier
14	S	S	Squamöz	2	$T_4N_2M_{1b}$	8	İntermedier
15	P.R	S	Squamöz	0	$T_4N_2M_0$	24 H	Segment
16	P.R	P.R	Squamöz	0	$T_2N_0M_{1b}$	18	Segment
17	P.D	S	Squamöz	1	$T_2N_3M_0$	12	Segment
18	S	S	Squamöz	1	$T_4N_2M_0$	12	Ana bronş
19	S	P.R	Squamöz	0	$T_4N_2M_0$	15	Segment
20	S	S	Squamöz	1	$T_4N_2M_0$	16	Segment

S: Stabil, P.R: Parsiyel Remisyon, P.D: Progresyon, P.S: Performans Statüsü, H: Hayatta

 ISBN: 978-625-7720-36-6

FOB ile tanı konulan hastaların 18'i(%90) Squamöz Hücreli Karsinom, 2'si (%10) Adeno Karsinomdu. Tümörün endobronşiyal lokalizasyonuna göre sınıflandırılmasında 10 hastada sağ akciğerde 10 hastada sol akciğerde lezyon tespit edildi (Tablo 6).

Tablo 6: Endobronşiyal lezyonun yeri

Endobronşiyal lezyonun yeri	Sağ akciğer	Sol Akciğer	Yüzde (%)
Segmental, Lober	6	8	70
İntermedier	2	-	10
Ana bronş	2	2	20
TOPLAM	10	10	100

Çalışmamızda 7 vaka (%35) ile en sık sol üst lobda lezyon saptandı. Bunu 4 vaka (%20) ile sağ üst lob izledi. Sağ akciğer alt lobda lezyonu olan hastamız yoktu. Hastaların TNM sistemine göre evrelemesi yapıldı (Tablo 7). TNM evreleme sistemine göre 13 hasta Evre III-B, 7 hasta ise Evre IV idi.

Tablo 7: Histopatolojik tipler ve TNM evrelemesi

Histolojik Tip	Evre III-B	Evre IV	Toplam	Yüzde (%)
Squamöz Hücreli CA	11	7	18	90
Adeno CA	2	-	2	10
Toplam	13	7	20	100
Yüzde (%)	65	35	100	

Hastaların 14'ünde BT ile iki boyutlu ölçüm yapılabildi. FOB ve BT ile yapılan değerlendirmede komplet remisyon saptanmadı. (Tablo 8).

FOB'a göre 20 hastanın 5'inde parsiyel remisyon, 14'ünde stabil ve 1 hastada progresyon saptandı. BT'ye göre 20 hastanın 6'sında parsiyel remisyon, 12'sinde stabilite ve 2 hastada progresyon saptandı. BT'de parsiyel remisyon gösteren 2(%10) hastada FOB stabildi. BT'de progresyon gösteren 1(%5) hastada FOB stabildi ve BT' de stabil olan 1(%5) hastada ise FOB parsiyel remisyondu.

Tablo 8: FOB ve BT ile gözlenen tedavi cevaplarının karşılaştırması

FOB'a göre Tümör Cevabı	BT'ye göre Tümör Cevabı				
	Stabil	Parsiyel Remisyon	Progresyon	Komplet Remisyon	Toplam
Stabil	11	2	1	-	14
Parsiyel Remisyon	1	4	-	-	5
Progresyon	-	-	1	-	1
Komplet Remisyon	-	-	-	-	-
Toplam	12	6	2	-	20

20 olgunun BT cevap oranları ile FOB cevap oranları arasında anlamlı fark yoktu (P=0,513 Mc Nemar test) ve BT cevabı ile FOB cevabı korelasyon gösteriyordu (P=0.006 r=0.591 Spearman test). BT' ye göre parsiyel remisyon saptanan 6 hastanın 5'i yaşıyordu, 1 tanesi tanı konduktan 18 ay sonra ex oldu. FOB' a göre parsiyel remisyon saptanan 5 hastanın 3'ü yaşıyordu. Diğer ikisi biri 15 ay diğeride 18 ay sonra ex oldular. BT ye göre progresyon gösteren 2 olgunun ikiside tanı konulduktan 12 ay sonra ex oldular. Çalışmaya alınan 20 olgunun 8'i (%40) çalışma tamamlandığında yaşamakta olup takiplerine devam edilmiştir.

BT ve FOB bulgularının uyumluluğu, tümör tipi, Performans Statusu, evre, ölüm, lokalizasyon ve survey ile korele değildi.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Tartışma:

Akciğer kanseri, tüm kanserler içinde en sık ve en öldürücü grup olarak karşımıza çıktığından malign hastalıklar arasındaki önemi tartışılmazdır. Akciğer kanseri, insidansının giderek artması ve yüksek mortalitesiyle, tanı, takip ve tedavi yönünden büyük ekonomik toplumsal yükler içermektedir. Bu nedenle, son 20 yılda yapılan çalışmalar erken tanı ve yeni tedavi yaklaşımları üzerinde yoğunlaşmıştır. Akciğer kanserli hastalarda kısa sürede metastaz gelişmesi, lokal tedavi yöntemlerinin yetersizliğine yol açmaktadır. Tanı konduğunda, hastaların %85'inden fazlası, tek küratif tedavi yöntemi olan cerrahi rezeksiyon şansını kaybetmiş durumdadır. Modern tanı, evreleme ve terapötik yaklaşımlara rağmen, NSCLC'de 5 yıllık sağkalım %18'dir (17). Cerrahi operasyon şansı olmayan ileri evre akciğer kanserlerinin kemoterapisi için çeşitli yönlerden çalışmalar sürmekte ve her yıl yeni kemoterapi protokolleri ortaya çıkmaktadır. SCLC kemosensitif bir tümördür ve birçok kemoterapi rejimi ile yüksek oranlarda cevap bildirilmiştir (18). Öte yandan NSCLC 'de kemoterapinin yararı tartışmalıdır. Kombinasyon kemoterapilerinde yanıt oranı %30 ile %40 değerlerine ulaşmakta ve ortalama sağkalımda da kemoterapi uygulanmayan gruba oranla anlamlı iyileşmeler sağladığı ifade edilmektedir (6-12 aya karşılık 4-8 ay) (19).

Kemoterapi 1940'larda Nitrojen Mustard kullanımı ile başlamıştır. Alkali ajanlar NSCLC'deki etkisizlikleriyle hayal kırıklığı yaratmışlardır. İlk kez siklofosfamidin hastalıkta etkili olduğu ve hastaların sağ kalımlarını uzattığı gösterilmesinden sonra kemoterapi rutin olarak kullanılmaya başlanmıştır (20). NSCLC'de bugün halen istenen yere vardığımızı söyleyemeyiz. NSCLC'nin düşük duyarlılığı nedeniyle tedavi sonuçları kötüdür. Bu konuda çalışmalar devam etmektedir. Bir çalışmada, Evre IIIB hastalarda %4 tam yanıt, %41 kısmi yanıt, Evre IV hastalarda ise tam yanıt yokken %23 kısmi yanıt görüldü (21). Bizim çalışmamızda FOB ve BT ile yapılan değerlendirmede tam yanıt görülmedi.

En iyi destek tedavi ile karşılaştırıldığında platinli kombinasyonları içeren sistemik kemoterapinin hem sağkalımda hem de yaşam kalitesi ve performans üzerinde anlamlı iyileşmeler sağladığı ortaya konmuştur (22). İyi performanslı metastatik NSCLC'li hastalarda, 4–6 siklus platin bazlı iki ilaçlı kemoterapi kombinasyonları, destek tedavisine göre daha üstündür ve ilk basamak tedavi için standarttır (23). İki ilaçlı kombinasyon tedavileri, cevap oranı ve toplam yaşam süresi açısından tek ilaçla tedaviye göre üstündür (24,25). Bizim olguların da tedavisinde cisplatin içerikli kombine kemoterapi rejimi kullanıldı.

Akciğer kanserinde kemoterapi yanıtının incelenmesinde en önemli kriter tümör cevabıdır (26). Fiberoptik bronkoskopi, akciğer karsinomlu hastalarda kemoterapiye tümör yanıtını değerlendirmek için çok önemli bir parametredir (27). Çalışmamızda, tedaviden önce ve üçüncü kemoterapi döngüsünden sonra tedavi yanıtını değerlendirmek için kontrol FOB yapıldı. FOB, tümör cevabının belirlenmesinde yerini henüz çok net olarak alamamıştır. WHO' nun önerilerine göre kanser tedavisinde yanıtı değerlendirmede BT ve endoskopik metodların bir arada kullanılması uygun görülmektedir (15). FOB ile esasen kantitatif bir ölçüm yapılamazken BT ile iki boyutlu bir ölçümle tümör yanıtı değerlendirilebilmektedir. Öte yandan FOB'nin üstün olduğu taraf ise histolojik tümör yanıtının elde edilebilmesidir (28,29). Yani her iki yöntem de kemoterapi etkisinin farklı yönlerini incelemektedir. Ancak iyi ve ayrıntılı çalışmalarda bazı araştırmacılar komplet bir cevap değerlendirmesinde FOB'yi zorunlu görürken bazılarına ise gerek görmemektedirler. FOB, BT ile progresyon gösteren hastalarda gereksizken, komplet remisyon gösteren tüm hastalara yapılması gereklidir. PET-BT ile bir arada kullanımı hala güncel bir araştırma konusudur.

BT ile ilk değerlendirme en az 2 kür kemoterapi sonrası yapılır (30). Bu çalışmada değerlendirme, 3 kür kemoterapi sonrası yapıldı.

SCLC ve NSCLC 'de kemoterapiye tümör cevabının değerlendirilmesinde standart akciğer grafisi ve FOB'un konkordansı araştırılmış ve diskordans gösteren vakalar saptanmıştır (31). Tondini ve ark., SCLC'li hastalarda komplet remisyon tayininde standart akciğer grafisi ve FOB'u karşılaştırmışlar ve FOB'un güvenilirliğinin çok daha yüksek olduğu sonucuna varmışlardır (32). Kemoterapi sonrası tümör ölçümünde BT'nin, standart akciğer grafisine göre çok daha güvenilir bir yöntem olduğu vurgulanmıştır. Ancak standart akciğer grafisinde tümörün iki boyutunun ölçülebildiği küçük bir grupta hastada cevap sonuçları, BT ile saptananlarla iyi korole olduğu bulunmuştur. Santral lezyonlarda, standart akciğer grafisinde tümörün iki boyutunun ölçümünün mümkün olmadığı durumlarda BT 3 boyutlu görüntü sağlamasından dolayı daha avantajlıdır. Atelektazi, plevral efüzyon gibi durumlarda ve radyoterapiye bağlı fibrozis varlığında ise her iki yöntemde yetersiz kalabilir. (33). Hava yolu görüntülemedeki yeni teknolojik gelişmeler, multiplanar ve üç boyutlu internal rekonstrüksiyonel görüntüleme yöntemleri (sanal bronkoskopi) düşük doz radyasyon ile iyi kalitede görüntü almaya olanak sağlamaktadır (34).

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Kemoterapiden sonra radyolojik olarak konan komplet ve parsiyel remisyon tanılarını, rezeksiyon materyelinde histolojik olarak değerlendirmişler ve özellikle komplet remisyon kararını vermede radyolojik yöntemlerin yeterli olmadığı sonucuna varmışlar. Radyolojik yöntemlerle vital tümör dokusu ile nekroz ve fibrozis ayırımı yapılmadığını ve mikroskobik düzeydeki malign hücrelerin radyolojik olarak görüntülenemediği belirtilmiştir (35). İleri evrelerdeki NSCLC'li olgularda, proksimal ve endobronşiyal yayılım olasılığının daha yüksek olduğu düşünülürse, bu hastalarda FOB'un yararlılığının daha yüksek olacağı kabul edilebilir.

Tanı konduğunda endobronşiyal lezyon saptanmayan hastalarda kemoterapi sonrası progresyon düşünülmüyorsa kontrol FOB yapılmasının gerekmediği öne sürülmüştür (36). Bu çalışmada, endobronşiyal lezyonu olan hastalar çalışmaya alındığından böyle bir değerlendirme yapılmamıştır. Başlangıçta endobronşiyal lezyonu olup kemoterapi sonrası BT ile komplet remisyon olduğuna karar verilen olguların hepsine FOB yapılarak vizüel ve histopatolojik olarak bu cevabın desteklenmesi gerekir. Bazı çalışmalarda, radyolojik olarak endobronşiyal lezyon kaybolduğu halde, biyopsi ile mikroskobik düzeyde malign hücre saptandığı bildirildiğinden, komplet remisyon düşünülen vakalarda, sonucun histopatolojik olarak desteklenmesi uygun olacaktır (35,36). Bizim çalışmamızda kemoterapi sonrası komplet remisyon saptanmadı. Bu durum NSCLC'lerinin ileri evre olması ve kemoterapiye duyarlılığının az olmasına bağlandı. Komplet remisyon dışında cevap saptanan tüm hastalarda kontrol biyopsi sonuçları başlangıçtaki tanılar ile uyumluydu. Bu doğrultuda, komplet remisyon düşünülen vakalar dışında kontrol FOB'de biyopsi almanın çok anlamlı olmadığı sonucuna vardık. Ancak Parra ve ark., başlangıçta tanısı SCLC olan bir hastada kemoterapi sonrası FOB ve biyopsi ile: Large cell karsinom tanısı koymuşlardır (36). Bu durumu, akciğer kanserinin sık fenotipik heterojenitesi ile açıklamak mümkündür. Bizim çalışmamızda, 20 olgunun BT cevap oranları ile FOB cevap oranları arasında anlamlı fark yoktu ve BT cevabı ile FOB cevabı korelasyon gösteriyordu. Ancak BT ve FOB bulgularının uyumluluğu, tümör tipi, PS, evre, ölüm, lokalizasyon ve survey ile korele değildi. Parrat ve arkadaşları, istatistiksel olarak daha az anlamlı olmakla birlikte aynı sonuca varmışlardır (36).

Çalışmamızda 20 hastanın sadece 4'ünde (%20) BT ve FOB sonuçları uyumsuzdu. FOB ile BT arasında kemoterapi cevabını değerlendirmede anlamlı fark yoktu. Fakat FOB ile radyolojik olarak occult olgularda endobronşiyal tümör ya da obstrüksiyon görülebilmektedir. WHO'ya göre herhangi bir yerdeki progresyon, diğer taraflarda objektif cevap gözlense bile hastalığın progresyonunu gösterir. Bu nedenle tek metotla yapılan değerlendirme, sonucu olduğundan daha iyimser gösterebilir. Kemoterapiye tümör cevabını belirleyen en iyi yöntem veya yöntemleri tespit etmek ve bunu sağ kalımla (survey) bağlantısını kurmak için yeni araştırmalar uygun olur kanaatindeyiz. WHO kriterlerine göre BT taramasına dayalı değerlendirmenin, akciğer kanserinde kemoterapiye hasta yanıtının objektif değerlendirmesi için referans standart olmaya devam ettiğini ve kemoterapiye hasta yanıtı için tekrar FOB değerlendirmesi rutin olarak endike olmadığı, sadece tekrar BT taramasının mümkün olmadığı ve standart akciğer röntgeninde hastalığın ilerlemesinden şüphelenilen hastalarda saklanması önerilmiştir (37).

Birçok çalışma tanı ve evrelendirme safhasında FOB ve radyolojik tetkik yöntemleri karşılaştırılmıştır. 100 akciğer kanserli hastada yapılan çalışmada, bronşiyal patolojilerin saptanmasında, BT ve FOB arasında mükemmel bir korelasyon olduğu ve tanıda önce BT incelemesi yapılmasının FOB için uygun hasta seçimine yardımcı olabileceği belirtilmiştir (38). Endobronşiyal tümörleri saptama ve lokalize etmede BT'nin sesnsitif ve BT ve FOB sonuçlarının iyi korele olduğu vurgulanmıştır (39). Gene ve ark., ise endobronşiyal patolojilerin tanı ve evrelendirmesinde BT'ye karşı FOB'nin avantajları vurgulanmıştır (40). Maturu ve arkadaşları BT ve FOB'un birbirlerini tamamlayıcı özelliğine dikkat çekmişlerdir (41). Kemoterapiye tümör cevabını değerlendirmede her iki yöntemin beraber kullanılmasının daha güvenilir olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızın, vaka sayısının az olması ve tek merkez verilerini içeriyor olması başlıca kısıtlılığıdır.

Çalışmamız tez çalışması niteliğinde olup, 1981 yılında WHO'nun yayınladığı boyuta dayalı tümör tedavi yanıt kriterleri kullanılarak hazırlanmıştır. 2000 yılında yayınlanan ve 2009' da revize edilen RECIST 1,1 kriterleri çalışmamızın sonuçlarını etkilememekle birlikte yeni çalışmalar güncel literatür doğrultusunda şekillendirilmelidir.

Sonuç:

Kemoterapiye tümör cevabının değerlendirilmesinde tek bir yöntemin kullanılması, kemoterapinin etkinliği ile ilgili sonuçların abartılı çıkmasına neden olabilir. FOB'un histopatolojik incelemeye imkân vermesi,

BT'nin ise hava yolları dışındaki alanların değerlendirilmesine katkısı nedeniyle, İleri evre NSCLC vakalarında kemoterapiye tümör cevabının değerlendirilmesinde komplet remisyon gösteren tüm hastalara kür tespiti açısından FOB önermekteyiz. Ancak BT ile progresyon gösteren hastalara FOB önermiyoruz. Çalışmamızda komplet remisyon olgusu görülmemesine rağmen, ileri evre NSCLC vakalarında tümör cevabının değerlendirilmesinde, her iki yöntemin birlikte kullanılmasını daha anlamlı olduğunu düşünüyoruz. Son zamanlarda tedavi yanıtını değerlendirmede kullanılan FDG PET/BT'ye FOB'nin katkısı ise hala bir araştırma konusu olduğu kanaatindeyiz.

Kaynaklar

1.De Santis CE, Lin CC, Mariotto AB, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2014. CA Cancer J Clin 2014; 64:252-271.

2. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2012. Atlanta, GA: 2012. Available at: http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysur-veilance/documents/document/acspc-031941.pdf

3. Chheang S, Brown K. Lung cancer staging: clinical and radiologic perspectives. Semin Intervent Radiol 2013; 30:99–113. [CrossRef]

4.Detterbeck FC, Boffa DJ, Tanoue LT. The new lung cancer staging system. Chest 2009; 136:260-271.

5.PET ve PET/BT, Prensipler ve Uygulamalar. 2. Baskı. Caner B, Uğur Ö, Bozkurt MF, çev. editörleri. Ankara: Rotatıp Kitabevi; 2011.

6. Devesa SS, Bray F, Vizcaino AP, Parkin DM. International lung cancer trends by histologic type: male: -female differences diminishing and adenocarcinoma rising. Int J Cancer 2005; 117: 294-9.

7. Gandhi L, Johnson BE. Paraneoplastic syndromes associated with small cell lung cancer. J Natl Compr Canc Netw 2006; 4: 631-8.

8. Chong S, Lee KS, Chung MJ, Han J, Kwon OJ, Kim TS. Neuroendocrine Tumors of the Lung: Clinical, Pathologic, and Imaging Findings1. RadioGraphics 2006; 26: 41-58.

9. Rosado de Christenson ML, Abbott GF, Kirejczyk WM, Galvin JR, Travis WD et al. Thoracic carcino-ids: radiologic-pathologic correlation. RadioGraphics 1999; 19: 707-36.

10. Schreurs AJ, Westermann CJ, van den Bosch JM, Vanderschueren RG, Brutel de la Rivière A, et al. A twenty-five-year follow-up of ninetythree resected typical carcinoid tumors of the lung. J Thorac Cardiovasc Surg 1992; 104: 1470-5.

11.Pujol JL, Barlesi F, Daures JP. Should chemotherapy combinations for advanced non-small cell lung cancer be platinum-based? A meta-analysis of phase III randomized trials. Lung Cancer 2006; 51:335-45.

12. Swensen SJ, Silverstein MD, Ilstrup DM, Schleck CD, Edell ES. The probability of malignancy in solitary pulmonary nodules. Application to small radiologically indeterminate nodules. Arch Intern Med. 1997; 157: 849-55.

13. Backhus L, Bhargava P, Bastawrous S, Mariam M, Michael M, Varghese T Jr. Radiographic evaluation of the patient with lung cancer: Surgical implications of imaging. Curr Probl Diagn Radiol 2013; 42: 84-98. [CrossRef]

14. Fink C, Plathow C, Klopp M, Schmähl A, Kauczor HU. MRI of lung cancer. Radiologe 2004; 44: 435-43.

15.World Health Organization. WHO Handbook for Reporting the Results of Cancer Treatment. WHO Offset Publication No. 48. Geneva 1979.

16.Gözü A, Erman M. Akciğer Kanserlerinde Kemoterapiye Tümör Cevabının Değerlendirilmesinde Fiberoptik Bronkoskopi ve Komputerize Toraks Tomografisinin Karşılaştırılması. Solunum Hastalıkları 1995; 6 (3): 405-13.

17. Howington JA, Blum MG, Chang AC, Balekian AA, Murthy SC. Treatment of stage I and II non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2013;143(5Suppl): e278S-e313S.

18. Kathryn Chrystal, Kerry Cheong and Peter Harper. Chemotherapy of small cell lung cancer: state of the art. Curr Opin Oncol 2004;16(2):136-40.

19.Pujol JL, Demoly P, Daure's JP, Tarhini H, Godard P, Michel FB. Chest tumor response measurement during lung cancer chemotherapy: a comparison between computerized tomography versus standart roentgenography. Am Rev Respir Dis 1992; 145: 1149-54.

20.Topuz E. Akciğer Kanseri. Bioloji, Tanı, Evreleme ve Tedavi. İstanbul Üniversitesi, onkoloji Enstitüsü Yayınları 1. 1995; 103-112.

21.Öztürk N, Erbaycu AE, Gülpek M, Tuksavul F, Uslu Ö, Güçlü SZ. Gemcitabine and carboplatin combination in patients with advanced and locally advanced stage non-small cell lung cancer. Türk Onkoloji Dergisi 2008;23(2):72-80

22. Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group. BMJ 1995;311(7010):899-909.

23. NSCLC Meta-Analyses Collaborative Group. Chemotherapy in addition to supportive care improves survival in advanced non-small-cell lung cancer: a systematic review and metaanalysis of individual patient data from 16 randomized controlled trials. J Clin Oncol 2008; 26: 4617-25.

24. Soon YY, Stockler MR, Askie MA, Boyer MJ. Duration of chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. J Clin Oncol 2009; 27: 3277-83.

25. Hotta K, Matsuo K, Ueoka H, Kiura K, Tabata M, Tanimoto M. et al. Addition of platinum compounds to a new agent in patients with advanced non-small-cell lung cancer: a literature based meta-analysis of randomised trials. Ann Oncol 2004;15(12):1782-9.

26. Nishino M, Jackman DM, Hatabu H, Yeap BY, Cioffredi LA, Yap JT, et al. New Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) guidelines for advanced non-small cell lung cancer: comparison with original RECIST and impact on assessment of tumor response to targeted therapy. AJR Am J Roentgenol 2010;195: W221-8.

27. Krsto Jandric, Sanja Glisic, Olivera Ljuboja. Evaluation of response to chemotherapy with fiberoptic bronchoscopy in lung cancers . European Respiratory Journal 2016 48: PA4850; DOI: 10.1183/13993003.

28.Le chevalier T, Arriagada R, Quoix E, Ruffie P, Martin M, Tarayre M, et al. Radioterapy alone versus combined radiotherapy plus chemotherapy in non-resectable nonsmall cell lung cancer: first analysis of a randomized trial in 353 patients. J Nat Cancer Inst 1991;83: 417-23.

29.Pujol JL, Rossi JF, Le Che standartvalier T, Daure's JP, Rouanet P, Douillard JY, et al. Phase II pilot study of neoadjuvant ifosfamide, cisplatin and etoposide in locally advanced non small cell lung cancer. Eur J Cancer 1990; 26: 798-801.

30.Tirkes T, Hollar MA, Tann M, Kohli MD, Akisik F, Sandrasegaran K. Response criteria in oncologic imaging: review of traditional and new criteria. Radiographics 2013; 33: 1323-41.

31. Ihde DC, Cohen MH. Evaluation of the response to chemotherapy with fiberoptic bronchoscopy in NSCLC. Cancer 1980; 45: 1693-6.

32.Tondini M Rizzi A, Small cell lung cancer, importance of fiberoptic bronchoscopy in the evaluation of complete response. Tumori 1989; 75 (3): 266-8.

33.Kiyoshi M, Kenji E. Evaluation of the effects of chemotherapy in lung cancer by computed tomography. Cancer 1988; 62: 2631-4.

34.Choi YW, McAdams HP, Jeon SC, Park CK, et al. Low-dose spiral CT: Application to surface-rendered three-dimensional imaging of central airways. J Comput Assist Tomogr 2002; 26: 335-41.

35.Muller LC, Salzer GM. Critical checking of the radiological diagnosis of complete response and partial response following induction chemotherapy of small cell lung cancer in the light of postoperative histological examination. Thorax Cardiovasc Surg 1991; 40 (2): 82-6.

36.Parrat E. Chest tumor response during lung cancer chemotherapy: computed tomography vs fiberoptic bronchoscopy. Chest 1993; 103: 1495-1501.

37.Lakshimikant Baburao, Digambar Behera, Mandeep Garg, Ashutosh Nath Aggarwal, and Navnet Singh. Comparison of Symptom Score and Bronchoscopy-Based Assessment With Conventional Computed Tomography–Based Assessment of Response to Chemotherapy in Lung Cancer J Glob Oncol. 2017 Aug; 3(4): 370–379.

38.Cox JD, Bass LR. Relationship of radiologic position to the diagnostic yield of fiberoptic bronhoscopy in bronchogenic carcinoma. Chest 1985; 4: 519-22.

39.Colletti PM. Computed tomography in endobronchial neoplasms. Comput Med Imaging Graph 1990; 14: 257-62.

40.Gene L, Colice GL. Comparison of computed tomography with fiberoptic bronchoscopy in indentifying endobronchial abnormalities in patients with known or suspected lung cancer. Am Rev Respir Dis 1985; 131: 397-400.

41. Maturu VN, Singh N, Bal A, et al. Relationship of epidermal growth factor receptor activating mutations with histologic subtyping according to International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society 2011 adenocarcinoma classification and their impact on overall survival. Lung India. 2016; 33:257–266.

EFFECT OF PATIENT SATISFACTION WITH DISPOSABLE OR CONVENTIONAL INSULIN PENS ON GLYCEMIC CONTROL

TEK KULLANIMLIK VEYA KONVANSİYONEL İNSÜLİN KALEMLERİ İLE HASTA MEMNUNİYETİNİN GLİSEMİK KONTROL ÜZERİNE ETKİSİ

Işılay Kalan Sarı

Department of Endocrinology and Metabolic Disorders, University of Health Sciences, Antalya Training and Research Hospital, Antalya, Turkey, Asts. Prof., orcid no: 0000-0002-0391-7848

Hüseyin Demirci

Department of Endocrinology and Metabolic Disorders, Medicana International Hospital, Ankara, Turkey Assoc. Prof., orcid no: 0000-0002-2800-878X

ÖZET

İnsülin tedavisine uyum zayıftır. İnsülin kalemi kullanımı, hasta memnuniyetini ve tedaviye uyumu artırarak glisemik kontrole olumlu katkı sağlar. Çalışmamızın amacı, geleneksel (değiştirilebilir kartuşlu) veya tek kullanımlık (tek kartuşlu) insülin kalemlerinin hasta memnuniyeti ve glisemik kontrol üzerindeki etkisini analiz etmektir.

126 diabetes mellitus hastası çalışmaya dahil edildi. 63'ü geleneksel kalem grubundaydı. Kalemler ile ilgili hasta görüşleri (ergonomi, doz ölçeğinin okunabilirliği, doz seçim kolaylığı, iğne ucu değiştirme kolaylığı ve kullanım kolaylığı) değerlendirildi. Glisemik parametreler, demografik özellikler ve tedavi protokolü kaydedildi.

İnsülin kalemini ergonomik olarak 'çok iyi' bulan hastalar en düşük HbA1c'ye (% 8.0 ± 1.4) (p = 0.04) sahipti. HbA1c (% 8.0 ± 1.6) (p = 0.04). iğne ucu değişimini çok kolay bulan hastalarda diğerlerine göre daha düşüktü. Doz ölçeği okunabilirliği ile HbA1c arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Ancak, doz ölçeği okunabilirliğini 'çok kolay' bulan grup en düşük HbA1c'ye (% 8.3 ± 1.7) (p = 0.5) sahipti. Doz seçimini 'çok kolay' bulan grupta HbA1c (% 8.1 ± 1.7) (p = 0.02) diğerlerine göre daha düşüktü. Kalemi kullanımını çok kolay olarak değerlendiren grupta HbA1c (% 8.2 ± 1.4) (p = 0.01) daha düşük saptandı.

Çalışmamızda, hastaların insülin kaleminden memnuniyeti HbA1c ve açlık kan şekeri ile ters orantılıydı. Hastanın tedaviden memnuniyetinin artırılması glisemik kontrole olumlu katkıda bulunabilir.

Anahtar Kelimeler: Diabetes mellitus, insülin, enjeksiyon, hasta memnuniyeti, HbA1c

ABSTRACT

Adherence to insulin regimen is poor. Insulin pen use contributes positively to glycemic control by increasing patient satisfaction and adherence to treatment. The aim of the study is to analyze the effect of conventional (with a replaceable cartridge) or disposable (single cartridge) insulin pens on patient satisfaction and glycemic control.

126 patients with diabetes mellitus were included. 63 were in conventional pen group. Patient opinions about pens (ergonomics, ease of dose scale readability, ease of dose selection, ease of needle tip replacement and ease of use) were assessed. Glycemic parameters, demographic characteristics and treatment protocol were recorded.

The patients who found the use of insulin pen ergonomically 'very good' had the lowest HbA1c (8.0 ± 1.4%) (p = 0.04). The lowest HbA1c (8.0 ± 1.6%) was found in the patients who found needle tip replacement very easy (p = 0.04). No statistically significant relationship was detected between dose scale readability and

HbA1c. However, the group that found the dose scale readability as 'very easy' had the lowest HbA1c (8.3 ± 1.7%) (p = 0.5). The group that found the dose selection 'very easy' had the lowest HbA1c (8.1 ± 1.7%) (p = 0.02). The lowest HbA1c (8.2 ± 1.4%) was found in the group that assessed the pen as very easy to use (p = 0.01).

In our study, patients' satisfaction with the insulin pen was inversely related to HbA1c and fasting blood glucose. Patient satisfaction with treatment may contribute positively to glycemic control.

Key Words: Diabetes mellitus, insulin, injection, patient satisfaction, HbA1c

1.INTRODUCTION

The frequency of diabetes mellitus (DM) is increasing in our country (13.7%) as in the world [1]. The American Diabetes Association (ADA) for the management of type 2 DM recommends a glycemic target, *glycated hemoglobin* (HbA1c) <7% (53 mmol/mol) [2]. Despite new pharmacological agents many patients don't achieve glycemic goals [3,4]. A major barrier to effective management of DM is decreased adherence to medications [5]. People with type 1 DM use insulin alone. Some people with type 2 DM fail to control glycemia with diet, exercise, and oral hypoglycemic agents and require insulin. However, adherence to insulin regimen is poor [6,7]. There are multiple factors influencing patients' adherence. They include age, duration of disease, adverse events such as hypoglycemia or weight gain, injection method, injection pain, number of daily injections and patient's confidence in treatment [8]. Studies have indicated that improving adherence to insulin contributes to lowering HbA1c level and enhancement in metabolic control [9,10]. Insulin therapy is done with the syringe, insulin pen or insulin pump. In type 2 diabetic patients, insulin is usually injected with insulin pens. Instead of the syringe, insulin pen use contributes positively to glycemic control by increasing patient satisfaction, and patient adherence to treatment [11]. Today the conventional (with a replaceable cartridge) or disposable (single cartridge) insulin pens are used. The aim of our study is to analyze the effect of these two different groups of insulin pens on patient satisfaction and glycemic control.

2. MATERIALS AND METHODS

This research was applied to a total of 126 voluntary DM patients aged 18 and over who were admitted to the Endocrinology Polyclinic of Kırıkkale University Faculty of Medicine Hospital between the dates of June 15, 2013, and September 15, 2014. Sixty-three patients were using conventional insulin pens, and 63 were using disposable insulin pens for at least 1 month. The study population was using insulin needle tips of the same brand, size and thickness. Exclusion criteria were, under the age of 18, using insulin pen for less than 1 month, do not doing self-injection and given insulin pen by their relatives, using needle tips of different brands, sizes and thicknesses. Patients' written consent were received. All patients were underwent a physical examination and biochemical evaluation. Patients were asked the questions about their demographic characteristics, characteristics of the disease, insulin treatment details and the assessments of the insulin pen they used. The presence of diabetic neuropathy was determined by the signs and symptoms of peripheral neuropathy including numbness in the hands and/or feet, dysesthesia and/or paresthesia, hypersensitivity by touch, burning type of pain, neuropathic foot ulcer, decrease or loss of deep tendon reflexes. Kidney functions of patients were evaluated by serum creatinine, microalbuminuria, and creatinine clearance measurements. After hematuria and urinary infection were excluded, albumin/creatinine ratio values above 30 mg/g in the spot urine that was taken at least two times, were accepted as diabetic nephropathy. Diabetic retinopathy was diagnosed by an ophthalmologist after an ophthalmologic examination. To assess the pain during injection, a 10 cm long Visual Analogue Scale (VAS) was used starting with horizontal "No Pain" and ends with "Unbearable Pain" (11).

2.1. ETHICAL COMMITTEE APPROVAL

This thesis research entitled "The Effect of Insulin Pens Used in Diabetes Mellitus on Patient Satisfaction" was approved by Kırıkkale University Clinical Research Ethics Committee dated 17 July 2013 and No. 14/01.

2.2. STATISTICAL EVALUATION

SPSS 16 (Statistical Package for Social Sciences) program was used in the statistical evaluation of the findings in the study. Results were shown as the mean value ± standard deviation (Mean ± SD). Descriptive statistics were made for all variables. In the determination of the relations between parameters; Pearson correlation analysis was used for the parametric ones and Spearman correlation analysis was used for the nonparametric ones. The results were evaluated within a 95% confidence interval, and significance was evaluated at the $p<0.05$ level.

3. RESULTS

126 patients with a mean age of 55.3 ± 11.1 years were included. 89 of the subjects (71%) were female, and 37 (29%) were male. 65 (51.6%) patients were primary school graduates, 25 (19.8%) were high school graduates, 24 (19%) were university graduates and 12 (9.5%) were illiterate. Mean duration of diabetes was 11.8 ± 7.3 years and the mean duration of insulin use was 4.7 ± 4.8 years. The mean insulin dose used by the patients was 39.6 ± 22.9 IU. The mean HbA1c value of the subjects was 8.4 ± 1.7% and the mean FBG value was 177.7 ± 72.6 mg/dl. When the microvascular complication rates were examined; retinopathy was found in 42 (33.3%), nephropathy in 24 (19%) and neuropathy in 36 (28.6%) of the patients. Table 1 shows the demographic characteristics and laboratory findings of the subjects. 68 (54%) patients received premix insulin, 29 (23%) basal insulin and 29 (23%) basal-bolus insulin regimen. All patients used the same brand and size needle tip (32 G - 6 mm). Only 53.2% of the patients used the needle tip once as recommended and others used the same needle tip at least two times. The mean number of using the same needle tip was 1.76 ± 1.1 and the mean intensity of needle pain was 2.87 ± 2.2. Severity of the needle pain and the number of using the same needle tip was compared. There was a weak positive correlation and as the number of re-using the same needle tip increased, the severity of pain increased, however, the result of the correlation analysis was not statistically significant ($p = 0.2$; $r = 0.1$). Half of the study population were using disposable insulin pens (group 1) and the other half were using conventional insulin pens (group 2). Nineteen (30.2%) patients in group 1 had a history of conventional pen use. Only four (6.3%) patients in group 2 had previously used a disposable insulin pen. When the 2 groups were compared; HbA1c (*Glycated hemoglobin)* and FBG (Fasting blood glucose) were significantly lower in group 1 (8.1 ± 1.4 and 8.4 ± 1.7, $p = 0.01$; 156.9 ± 80.4 and 198 ± 80.4, $p = 0.001$, respectively).

3.1. Assessment of patients' opinions about insulin pens

The patients' opinions about insulin pens in terms of ergonomics, ease of needle tip replacement, dose scale readability, dose selection, and the ease of pen use were assessed and the relationship with HbA1c was documented.

3.1.1. Ergonomics and HbA1c

No patients found the insulin pens ergonomically 'very bad'. 14.3% of the patients found the insulin pen as "very good" ergonomically. No statistically significant difference was found in the evaluations of patients using disposable or conventional pens regarding ergonomics ($p = 0.3$). There is a statistically significant

 ISBN: 978-625-7720-36-6

relationship between ergonomics and HbA1c. The patients who found the use of insulin pen ergonomically 'very good' had the lowest mean of HbA1c (8.0 ± 1.4%) (p = 0.04) (Table 2).When correlation analysis was performed, a weak negative correlation was detected between HbA1c and ergonomics. As ergonomics improves, HbA1c decreases (p = 0.01; r = -0.2). Weak negative correlation was also observed between FBG and ergonomics, and the result was statistically significant (p = 0.01; r = -0.2). There was a significant difference in terms of the insulin regimen used (p = 0.0001). Basal bolus insulin use rate is lower in the group that finds it "very good" ergonomically.

3.1.2. Ease of needle tip replacement and HbA1c

In our study, no patients found needle tip replacement as "very difficult." 34.9% of the patients found it "very easy." When the disposable and conventional pen groups were compared, the number of patients who found 'moderately difficult' was significantly higher in the disposable pen group (p= 0.04). A statistically significant relationship was observed between the ease of needle tip replacement and HbA1c. The lowest mean of HbA1c (8.0 ± 1.6%) was found in the patients who found needle tip replacement very easy (p = 0.04) (Table 3). When correlation analysis is made; a weak negative statistically significant correlation was found between the ease of needle tip replacement and HbA1c. HbA1c decreases as ease of needle tip replacement increases (p = 0.006; r = -0.2). When analyzing the correlation between ease of needle tip replacement and FBG, a negative statistically significant correlation was observed (p = 0.001; r: -0.3). There was no significant difference between the groups in terms of the insulin regimen used (p = 0.08).

3.1.3. Ease of dose scale readability and HbA1c

7.1% of the patients found the dose scale readability as 'very difficult' and 21.4% of the patients found as 'very easy'. When the patients using disposable and conventional pen were compared, there was no statistically significant difference between the two groups (p= 0.3). No statistically significant relationship was detected between dose scale readability and HbA1c. However, the group that found the dose scale readability as 'easy' and 'very easy' had the lowest mean of HbA1c (8.3 ± 1.6% and 8.3 ± 1.7%, respectively) (p = 0.5) (Table 4). When correlation analysis was performed, a weak negative correlation was found between the ease of reading the dose scale and HbA1c, as the ease of reading the dose scale increases, HbA1c decreases, but the result is not statistically significant (p = 0.2; r = -0.09). When correlation analysis was made between dose scale readability and FBG, a weak negative, statistically insignificant correlation was found (p = 0.1; r = -0.1). Among the groups; there was no significant difference in terms of insulin regimen used (p = 0.08).

3.1.4. Ease of dose selection and HbA1c

2.4% of the patients found the ease of dose selection as "very difficult." 27% of found as 'very easy.' No statistically significant difference was found in the evaluations of disposable or conventional pen users (p = 0.6). The group that found the dose selection 'very easy' had the lowest mean of HbA1c (8.1 ± 1.7%) (p = 0.02) (Table 5). When the correlation analysis performed, a weak negative statistically significant correlation was found; HbA1c decreases as ease of dose selection increases (p = 0.01; r = -0.2). There was a negative statistically significant correlation between ease of dose selection and FBG (p = 0.001; r = -0.3). There was no significant difference between the groups in terms of the insulin regimen used (p = 0.3).

3.1.5. Ease of insulin pen use and HbA1c

One patient (0.8%) evaluated pen use as 'very difficult'. 27.8% of the patients evaluated pen use as 'very easy'. There was no statistically significant difference in the evaluations of both disposable and conventional pen

 ISBN: 978-625-7720-36-6

groups (p = 0.8). A statistically significant relationship was observed between ease pen of use and HbA1c. The lowest mean of HbA1c (8.2 ± 1.4%) was found in the group that found the pen very easy to use (p = 0.01) (Table 6). There was a negative statistically significant correlation between ease of pen use and HbA1c (p = 0.02; r = -0.2). There was a weak negative correlation between ease of pen use and FBG (p = 0.08; r = - 0.2). Among the groups; there was no significant difference in terms of insulin regimen used (p = 0.1).

4. DISCUSSION

Studies showed that adherence to insulin therapy was low (6,7). In a study of 1099 people, the average adherence to insulin was 71% (6). In a systematic review evaluating type 2 diabetic patients receiving insulin, adherence was 63% (7). Injection method and patient satisfaction with therapy are important factors influencing adherence and in relation to this glycemic control (8). In most of the studies in the literature evaluating the effect of injection method on patient satisfaction and HbA1c and patients' preferences for injection method, syringes and vials with insulin pen were compared. Nowadays, after it has been seen that insulin pens facilitate insulin injection and increase treatment compliance, insulin pens with different characteristics and brands have been developed among conventional pens and disposable pens to make it easier for patients to use. In our study we evaluated the effect of disposable pen and conventional pen use on patient satisfaction and glycemic parameters. There was no significant difference between the two groups in terms of ease of pen use, ergonomics, dose scale readability, and ease of dose selection. Only the number of patients who evaluated the needle tip replacement as 'very easy' was higher in conventional pen group (not statistically significant), while the number of patients who evaluated as 'moderately difficult' was significantly higher in disposable pen group. Patients' satisfaction with the insulin pen was inversely related to HbA1c and FBG. This observation was consistent with the other studies which showed that when the patients' satisfaction rise, glycemic control improves (12-14). Many comparative studies have been conducted among insulin pens, but most of these studies are comparing disposable pens with each other and fewer conventional pens with each other. Haak et al., in their study, showed that there are differences between disposable pens in terms of patient preference and that the solostar is preferred more than flexpen for ease of use (15). Ignaut DA et al. showed that the kwikpen is preferred more than the flexpen in terms of ease of use, ease of holding the pen and the ease of using the injection button (16). In studies comparing conventional pens within themselves, differences were revealed in terms of ease of use, cartridge replacement, and clicking sound. In the study conducted by Penfornis et al., the opticlick pen was considered to be easier to use by patients than humapen and novopen (17). Klausmann et al. compared the Novopen and Humapen in terms of handling, design, dose reliability and preference, and observed that the Novopen was preferred by 81% of the patients (18).

In the literature studies; the differences between disposable pens and conventional pens and patient satisfaction have not been clearly revealed yet. While some conventional pens have semi-unit dose option and memory option, disposable pens have different color options, 80 IU dose option, distinct audible click sound and low injection effort. The preference of the patient, the availability of the pen in the market, the insulin formulation it contains, the price and the choice of the clinician determines the type of pen used. In countries such as France, Italy, Spain, Switzerland, Japan and Turkey, disposable pens are mostly used while conventional pens are used more in countries like India, Brazil, Canada, Germany. In Australia and the United Kingdom, both pen groups are used approximately equally. The reason for the geographical differences in the use of insulin pens has not been investigated yet (19). In very few studies comparing disposable and conventional pens; patients' preferences and ease of use were evaluated, and it was concluded that disposable pens were more preferred and easier to use. Toshinari Asakura et al. compared the flexpen, which is a disposable pen, and opticlick, and the average injection time was significantly shorter with flexpen, and the patients found the flexpen easier to use, faster to learn, and more reliable in terms of correct dose administration (20). In another study, patients found flexpen easier than humapen in terms of using, learning and carrying, and injection time was shorter with flexpen (21). The researchers noted that these results were not surprising, cartridge

 ISBN: 978-625-7720-36-6

replacement can be complicated without good training, and disposable pens do not require this. Again, anecdotal reports showed that patients prefer disposable pens more because they are thinner, lighter, easier to use and do not require cartridge replacement (22). However, the half-dose feature and memory function of conventional pens gain importance in children and those who are sensitive to insulin. The study of Hänel H et al. showed that the humapen luxura pen is more stable compared to the solostar in terms of dose accuracy (23). Yakushiji et al. stated that, the patients preferred disposable pens when self-injecting, and they preferred pens with replaceable cartridges when injecting to another person because they were probably larger (24). In our study, we found no significant difference between the two groups of pens in terms of ease of use, dose selection, dose scale readability, ease of changing the needle tip, and ergonomics. In our study; the ease of changing the cartridge in the conventional pen group was also examined, and no patient found it "very difficult" and the patients did not have much difficulty in changing the cartridge. Due to the patients not being able to experience both pens and the use of different pens in the disposable and conventional pen groups, a complete comparison may not be made. In addition; it may be necessary to compare different features such as injection effort, dose accuracy, ease of learning, and audible click in order to make an adequate evaluation between both groups of pens. In order to determine whether these two groups of pens are superior to each other, more comprehensive studies that include a larger number of patients, allow patients to experience and compare two groups of pens, and designed to evaluate all pen options are needed.

In this study we observed that the more comfortable the patients were with the method of insulin injection, the more likely they were to comply with insulin treatment and that there was a decrease in HbA1c (25). Nicolucci A et al. used the WHO-Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (DTSQ) to measure satisfaction with diabetes treatment regimen. The DTSQ score was inversely related to HbA1c levels and diabetic complications (12). A large cohort study of 4513 insulin-treated patients with type 2 DM showed that proper selection of pen and professional education resulted in improved patient satisfaction and better glycemic control. This study also showed that both better blood glucose control and treatment satisfaction can reduce body mass index (13). In the research of WK Redekop et al. diabetic patients with higher HbA1c levels were less satisfied with the treatment than other patients (14). In this study, presence of complications was found to be associated with lower satisfaction. In our study, treatment satisfaction had a significant effect on HbA1c. We think that patient satisfaction with the pen increases treatment compliance. If the patient finds the pen very ergonomically, it may give an idea that there is no obvious problem in holding and grasping the pen and thus injecting more accurately. Better glycemic control may be achieved in association with proper and correct use of the injection technique. However, the shorter duration of diabetes and the lower rate of basal bolus insulin use in the study group may indicate that the number of patients with poor glycemic control that required basal bolus therapy was lower in the study. This may be related to a low HbA1c result. The fact that the patients find the dose selection very easy may have had a positive effect on glycemic control, as a result of reducing the possibility of error in dose adjustment and more accurate dosing. If it is easy to change the needle tip while using the pen, the injection time is shorter and the patients do not spend much time. This may reduce the repeated use of the needle tip. The ease of needle tip replacement probably contributes to treatment compliance and good glycemic control through proper injection. Apart from the treatment satisfaction such as insulin, diet, exercise, used in our study, other factors that may contribute to low HbA1c could not be examined. In addition, the relationship between patients' satisfaction with insulin pens and treatment compliance could not be demonstrated objectively. In order to clearly demonstrate the effect of patient satisfaction on HbA1c with the insulin pen used, more comprehensive studies are needed to examine all parameters that may affect HbA1c.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

5. REFERENCES

1. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S et al: TURDEP-II Study Group.Twelve-year trends inthe prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. European journal of epidemiology. 2013;28:169-180. doi: 10.1007/s10654-013-9771-5
2. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care. 2009;32:193-203. doi: 10.2337/dc08-9025
3. Khunti K, Wolden ML, Thorsted BL, Andersen M, Davies MJ. Clinical inertia in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study of more than 80,000 people. Diabetes Care. 2013;36:3411-3417. doi: 10.2337/dc13-0331
4. Al Mansari A, Obeid Y, Islam N, Fariduddin M, Hassoun A et al. GOAL study: clinical and non-clinical predictive factors for achieving glycemic control in people with type 2 diabetes in real clinical practice. BMJ Open Diabetes Res Care. 2018;6:e000519. doi: 10.1136/bmjdrc-2018-000519
5. Garcia-Perez LE, Álvarez M, Dilla T, Gil-Guillén V, Orozco-Beltrán D. Adherence to Therapies in Patients with Type 2 Diabetes. Diabetes Therapy. 2013;4:175-194. doi: 10.1007/s13300-013-0034-y
6. Donnelly LA, Morris AD, Evans JM; DARTS/MEMO collaboration. Adherence to insulin and its association with glycaemic control in patients with type 2 diabetes. Journal of the Association of Physicians. 2007;100:345-350. doi: 10.1093/qjmed/hcm031
7. Cramer JA. A systematic review of adherence with medications for diabetes. Diabetes Care. 2004;27:1218-1224. doi: 10.2337/diacare.27.5.1218
8. Farsaei S, Radfar M, Heydari Z, Abbasi F, Qorbani M. Insulin adherence in patients with diabetes: risk factors for injection omission. Primary Care Diabetes. 2014; 8:338-345. doi: 10.1016/j.pcd.2014.03.001
9. Rhee MK, Slocum W, Ziemer DC, Culler SD, Cook CB et al. Patient adherence improves glycemic control. Diabetes educator. 2005;31:240-250. doi: 10.1177/0145721705274927
10. Schectman JM, Nadkarni MM, Voss JD. The association between diabetes metabolic control and drug adherence in an indigent population. Diabetes Care. 2002;25:1015-1021. doi: 10.2337/diacare.25.6.1015
11. Meece J. Effect of insulin pen devices on the management of diabetes mellitus. American journal of health-system pharmacy. 2008;65:1076-1082. doi: 10.2146/ajhp070524.
12. Nicolucci A, Cucinotta D, Squatrito S, Lapolla A, Musacchio N, et al. Clinical and socio-economic correlates of quality of life and treatment satisfaction inpatients with type 2 diabetes. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. 2009;19:45-53. doi: 10.1016/j.numecd.2007.12.005
13. Gorska-Ciebiada M, Masierek M, Ciebiada M. Improved insulin injection technique, treatment satisfaction and glycemic control: Results from a large cohort education study. Journal of clinical & translational endocrinology. 2020;19:100217. doi: 10.1016/j.jcte.2020.100217
14. Redekop WK, Koopmanschap MA, Stolk RP, Rutten GE, Wolffenbuttel BH, et al. Health-related quality of life and treatment satisfaction in Dutch patients with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2002;25:458-463. doi: 10.2337/diacare.25.3.458
15. Haak T, Edelman S, Walter C, Lecointre B, Spollett G: Comparison of usability and patient preference for the new disposable insulin device Solostar versus Flexpen, Lilly. disposable pen, and a prototype pen: an open-label study. Clinical therapeutics. 2007;29: 650-660. doi: 10.1016/j.clinthera.2007.04.003
16. Ignaut DA, Schwartz SL, Sarwat S, Murphy HL. Comparative device assessments: Humalog KwikPen compared with vial and syringe and FlexPen. Diabetes Educator. 2009; 35:789-798. doi: 10.1177/0145721709340056
17. Penfornis A. Performance of a new reusable insulin pen. Diabetes technology & therapeutics. 2011;13:373-

379. doi: 10.1089/dia.2010.0174

18. Klausmann G, Hramiak I, Qvist M, Mikkelsen KH, Guo X. Evaluation of preference for a novel durable insulin pen with memory function among patients with diabetes and health care professionals. Patient Prefer Adherence. 2013;7:285-292. doi: 10.2147/PPA.S41929.

19. Gnanalingham MG, Newland P, Smith CP. Accuracy and reproducibility of low dose insulin administration using pen-injectors and syringes. Archives of disease in childhood . 1998;79:59-62. doi: 10.1136/adc.79.1.59

20. Asakura T, Jensen KH. Comparison of intuitiveness, ease of use, and preference in two insulin pens. Journal of diabetes science and technology. 2009;3:312-319. doi: 10.1177/193229680900300212

21. Reimer T, Hohberg C, Pfützner AH, Jørgensen C, Jensen KH, et al. Intuitiveness, instruction time, and patient acceptance of a prefilled insulin delivery device and a reusable insulin delivery device in a randomized, open- label, crossover handling study in patients with type 2 diabetes. Clinical therapeutics. 2008;30:2252-2262. doi: 10.1016/j.clinthera.2008.12.004

22. Shaefer CF. The pen is mightier than the sword. Insulin. 2009;4:132-135.

23. Hänel H, Weise A, Sun W, Pfützner JW, Thomé N, et al. Differences in the dose accuracy of insulin pens. Journal of diabetes science and technology. 2008;2:478-481. doi: 10.1177/193229680800200318

24. Yakushiji F, Fujita H, Terayama Y, Yasuda M, Nagasawa K, et al. The best insulin injection pen device for caregivers: results of injection trials using five insulin injection devices. Diabetes technology & therapeutics. 2010;12:143-148. doi: 10.1089/dia.2009.0110

25. Cobden D, Lee WC, Balu S, Joshi AV, Pashos CL. Health outcomes and economic impact of therapy conversion to a biphasic insulin analog pen among privately insured patients with type 2 diabetes mellitus. Pharmacotherapy. 2007;27:948-962. doi: 10.1592/phco.27.7.948

Table 1. Demographic characteristics, microvascular complications and laboratory findings of the subjects included in the study.

Age (year)	55.3 ± 11.1
Gender (Male/Female) n(%)	37/89 (29/71)
Duration of diabetes (year)	11.8 ± 7.3
Duration of insulin use (year)	4.7 ± 4.8
Insulin dose (IU)	39.6 ± 22.9
Educational statusn(%) Primary School High School University Illiterate	 65 (51.6%) 25 (19.8%) 24 (19%) 12 (9.5%)
FBG (mg/dl)	177.7 ± 72.6
HbA1c (%)	8.4 ± 1.7
Retinopathy n(%)	42 (33.3%)
Nephropathy n(%)	24 (19%)
Neuropathy n(%)	36 (28.6%)

Results are stated as mean ± standard deviation.

Table 2. Ergonomics and HbA1c

Ergonomics	n	HbA1c (mean±**Sd)**	**p**
Very good	18	8.0±1.42952	0.04*
Good	77	8.3±1.67407	
Moderate	24	9.3±1.91175	
Bad	7	8.8±1.32521	
Total	126	8.4±1.71072	

p < 0.05 is statistically significant

Table 3. Ease of needle tip replacement and HbA1c

Ease of needle tip replacement	n	HbA1c (mean±**Sd)**	**p**
Difficult	5	9.6±2.2	0.04*
Moderate	13	9.3±1.6	
Easy	64	8.4±1.6	
Very Easy	44	8.0±1.6	
Total	126	8.4±1.7	

p < 0.05 is statistically significant

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Table 4. Dose scale readability and HbA1c

Dose scale readability	n	HbA1c (mean±**Sd)**	**p**
Very Difficult	9	8,5±1,5	0.5
Difficult	11	9,3±2,5	
Moderate	22	8,5±1,4	
Easy	57	8,3±1,6	
Very Easy	27	8,3±1,7	
Total	126	8.4±1.7	

$p < 0.05$ is statistically significant

Table 5. Ease of dose selection and HbA1c

Dose selection	n	HbA1c (mean±**Sd)**	**p**
Very Difficult	3	8.4±1.4	0.02*
Difficult	7	10.5±1.7	
Moderate	17	8.6±1.8	
Easy	65	8.3±1.5	
Very Easy	34	8.1±1.7	
Total	126	8.4±1.7	

$p < 0.05$ is statistically significant

Tablo 6. Ease of pen use and HbA1c

Pen use	n	HbA1c (mean±**Sd)**	**p**
Very Difficult	1	8.7	0.01*
Difficult	2	12.2±1.6	
Moderate	13	9.0±1.7	
Easy	75	8.3±1.7	
Very Easy	35	8.2±1.4	
Total	126	8.4±1.7	

$p < 0.05$ is statistically significant

 ISBN: 978-625-7720-36-6

1,25-DİHİDROKSİVİTAMİN D3'ÜN SAĞLIKLI BİREYLER ve PRİMER SJÖGREN SENDROMLU HASTALARIN PERİFERİK LENFOSİT FENOTİPİ ÜZERİNDEKİ İMMUNOMODULATUAR ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

COMPARISON OF THE IMMUNOMODULATORY EFFECT OF 1,25-DİHYDROXYVİTAMİN D3 ON PERIPHERAL LYMPHOCYTE RESPONSES IN HEALTHY INDIVIDUALS and PRIMARY SJÖGREN'S SYNDROME PATIENTS

Deniz Genç

Dr. Öğr. Üyesi, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Muğla, TÜRKİYE, ORCID ID: 0000-0003-0351-2805, Sorumlu Yazar

Merve SEZER KÜRKÇÜ

Dr. Öğr. Gör., Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Araştırma Laboratuvarları Merkezi, Muğla, TÜRKİYE, ORCID ID: 0000-0003-0947-2912

Burcu GÜNAYDIN

Yüksek Lisans Öğr., Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, ORCID ID: 0000-0002-2451-7907

Emine Figen Tarhan

Prof. Dr., Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri, Romatoloji Bilim Dalı, Muğla, TÜRKİYE, ORCID ID: 0000-0002-2592-1741

ÖZET

Primer Sjögren Sendromlu (pSS) hastalarda düşük D vitamini seviyeleri literatürde bildirilmiştir. Vitamin D, kalsiyum homeostazisinin yanı sıra immünmodulasyonda önemli rol oynamaktadır. Bu çalışmada, vitamin D'nin biyolojik aktif formu olan 1,25-dihidroksivitamin D3'ün pSS'de periferik lenfosit yanıtları üzerindeki etkisi sağlıklı bireylerin lenfosit yanıtları ile karşılaştırılarak araştırılmıştır.

Çalışmamız 20/106/02/3/4 nolu proje ile desteklenmiş olup Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 07/08.08.2019 nolu izni ile çalışmanın sağlıklı bireylerin dahil edildiği kısmını kapsamaktadır. 2016 ACR-EULAR Sınıflandırma Kriterine uyan, tedavi başlamamış veya tedavinin ilk 6 aylık süresinde 18 pSS hastasından ve 10 sağlıklı bireyden venöz kan örnekleri alındı. Periferal kan mononükleer hücreleri (PBMC) izole edildi ve 5 günlük kültür süresi boyunca 1,25-dihidroksivitaminD3(10 mM) varlığında ve yokluğunda spesifik T lenfosit uyarımı için anti-CD3/anti-CD28 (10µg/ml ve 2µg/ml) ve B lenfosit uyarımı için anti-CD40 (1µg/ml) ile kültür yapıldı. Kültür süresinin sonunda lenfosit proliferasyonu, CD3+CD4+T lenfositlerde hücre içi IFN-γ ve IL-17 ekspresyonları, CD19+CD27+ lenfositler total bellek B lenfosit ve CD19+IgD$^-$CD38+CD27+ plazma B lenfosit oranı flow sitometri cihazı ile analiz edildi. T lenfosit uyarımı yapılan kültürlerde kültür süpernatantlarından flow sitometri cihazı ile IFN-γ, IL-17 ve IL-10 sitokin düzeyleri analiz edildi.

pSS hastalarının lenfosit proliferasyon oranı (48.9±5.1) sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı yüksek bulundu (18.1±3.8) ($p<0.005$). 1,25-dihidroksivitaminD3 pSS hastaların lenfosit proliferasyonunu tek başına PBMC kültürlerine oranla anlamlı azaltırken (21.7±4.2) ($p<0.01$), sağlıklı bireylerde anlamlı fark görülmedi. 1,25-dihidroksivitaminD3 pSS hastalarının CD3+CD4+T lenfositlerinde IFN-γ (1.8±0.4) ve IL-17 sekresyonunu (1.1±0.3) tek başına PBMC kültürüne kıyasla (3.7±0.4 ve 1.5±0.2) anlamlı azalttı ($p<0.05$), sağlıklı bireylerde anlamlı fark gözlenmedi. pSS hastalarında total bellek B lenfosit oranında 1,25-dihidroksivitaminD3 varlığında (24.1±2.7) tek başına PBMC kültürlerine göre (16.8±2.3) anlamlı artış gözlendi ($p<0.01$), sağlıklı bireylerde total bellek B lenfosit oranı 1,25-dihidroksivitaminD3 varlığında (26.3±1.9) tek başına PBMC kültürlerine göre (21.1±1.3) artma eğilimindeydi. 1,25-dihidroksivitaminD3, tek başına PBMC kültürlerine (pSS:16.7±2.8, Sağlıklı:4.2±1.7) kıyasla pSS hastaların ve sağlıklı bireylerin PBMC kültürlerinde plazma B hücrelerinin oranını (pSS:4.9±1.4, Sağlıklı:2.3±0.8) önemli ölçüde azalttı ($p<0.001$, $p<0.05$). pSS hastalarının mononükleer hücre kültür süpernatantında IFN-γ düzeyi anlamlı azalırken ($p<0.05$) IL-10 düzeyi anlamlı arttı ($p<0.05$), sağlıklı bireylerin mononükleer hücre kültür süpernatantında IFN-γ düzeyi değişmedi ($p>0.05$), IL-10 düzeyi anlamlı arttı ($p<0.05$).

Vitamin D'nin biyolojik aktif formu olan 1,25-dihidroksivitamin D3 otoimmün inflamatuar bir hastalık olan pSS hastalığında lenfosit yanıtları üzerinde immünomodulatuar etkisi bulunmaktadır. pSS hastalarında Vitamin D3 takviyesi immünomodulasyonun sağlanmasında önemli olabilir. Sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında 1,25-dihidroksivitamin D3 pSS hastalarında aktive Th1 ve Th17 lenfosit ve B lenfosit yanıtlarına karşı daha yüksek düzeyde immün baskılayıcı yanıtların oluşumunu desteklemektedir.

Anahtar kelimeler: Primer sjögren sendromu, 1,25-dihidroksivitamin D3, immünomodülasyon

ABSTRACT

Low vitamin D levels in patients with primary Sjogren's Syndrome (pSS) have been reported. Vitamin D plays an important role in calcium homeostasis as well as immunomodulation. In this study, the effect of 1,25-dihydroxyvitamin D3, a biologically active form of vitamin D, on peripheral lymphocyte responses in pSS was investigated by comparing with the lymphocyte responses of healthy individuals.

This study was funded by the Muğla Sıtkı Koçman University with the project number 20/106/02/3/4 and it includes the part of the study in which healthy individuals are included with the permission of Muğla Sıtkı Koçman University Clinical Research Ethics Committee with the number of 07 / 08.08.2019. Venous blood samples were obtained from 18 pSS patients who comply with the 2016 ACR-EULAR Classification Criteria, who did not start treatment or during the first 6 months of treatment and 10 healthy individuals. Peripheral blood mononuclear cells (PBMC) were isolated and stimulated with anti-CD3/anti-CD28 (10µg/ml and 2µg/ml) for T lymphocytes and anti-CD40 (1µg/ml) for B lymphocytes, separately, and cultured in the presence and absence of 1,25-dihydroxyvitaminD3 (10mM) for 5 days. At the end of the culture period, lymphocyte proliferation, intracellular IFN-γ and IL-17 expressions in CD3+CD4+ T lymphocytes, CD19+CD27+ lymphocytes total memory B lymphocyte and CD19+IgD$^-$CD38+CD27+ plasma B lymphocyte ratio were analyzed by flow cytometry. IFN-γ, IL-17 and IL-10 cytokine levels were analyzed by flow cytometry from culture supernatants in T lymphocyte stimulated cultures.

Lymphocyte proliferation ratio of pSS patients (48.9±5.1) was found to be significantly higher than healthy individuals (18.1±3.8) ($p<0.005$). While 1,25-dihydroxyvitamin D3 pSS significantly decreased lymphocyte proliferation in patients compared to PBMC cultures alone (21.7±4.2) ($p<0.01$), no significant difference was observed in healthy individuals. 1,25-dihydroxyvitamin D3 significantly reduced IFN-γ (1.8±0.4) and IL-17 secretion (1.1±0.3) in CD3+CD4+ T lymphocytes of pSS patients compared to PBMC culture alone (3.7±0.4 and 1.5±0.2) ($p< 0.05$), no significant difference was observed in healthy individuals. In patients with pSS, a significant increase in total memory B lymphocyte ratio was observed in the presence of 1.25-dihydroxyvitaminD3 (24.1±2.7) compared to PBMC cultures alone (16.8±2.3) ($p<0.01$), in healthy subjects total memory B lymphocyte ratio was 1.25-dihydroxyvitaminD3 (26.3±1.9) tended to increase compared to PBMC cultures alone (21.1±1.3). 1,25-dihydroxyvitamin D3 significantly decreased the proportion of plasma B cells (pSS: 4.9±1.4, Healthy: 2.3±0.8) in PBMC cultures of pSS patients and healthy individuals compared to PBMC cultures alone (pSS: 16.7±2.8, Healthy: 4.2±1.7) ($p<0.001$, $p<0.05$). IFN-γ level was significantly decreased in mononuclear cell culture supernatant of pSS patients ($p<0.05$), IL-10 level increased significantly ($p<0.05$), IFN-γ level did not change in mononuclear cell culture supernatant of healthy individuals ($p>0.05$), IL-10 level It increased significantly ($p<0.05$).

1,25-dihydroxyvitamin D3, a biologically active form of Vitamin D, has an immunomodulatory effect on the lymphocyte responses of pSS, which is an autoimmune inflammatory disease. Vitamin D3 supplementation may be important in providing immunomodulation in patients with pSS. Compared to healthy individuals, 1,25-dihydroxyvitamin D3 have high immunosuppressive effects on activated Th1 and Th17 lymphocytes and B lymphocyte responses in pSS.

Keywords: Primary sjögren's syndrome, 1,25-dihydroxyvitamin D3, immunomodulation

1. Giriş

Primer Sjögren Sendromu (pSS) ekzokrin salgı bezlerinin lenfositik infiltrasyonu sonucunda ağız ve göz kuruluğuna sebep olan, T yardımcı hücre 1 (Th1) ve Th17 yanıtlarının baskın olduğu kronik inflamatuar bir hastalıktır (Vitali vd., 2010). Primer Sjögren Sendromlu hastalar lenfoma gelişimi yönünden normal bireylere

göre 16 kat fazla risk taşımaktadır (Lazarus vd., 2006). Hastalığın tedavisi güncel olarak immünosupresif veya glukokortikoid ilaçlarla ve göz kuruluğunu engelleyici ajanlarla yapılmaktadır (Vitali vd., 2010).

1,25-dihidroksi vitamin D3; vitamin D'nin aktif formudur. Vitamin D reseptörü (VDR) ise birçok hücrenin yanı sıra makrofaj, dendritik hücre, T lenfositler ve B lenfositlerde ifade edilmektedir. Vitamin D, bu hücrelerdeki VDR'ne bağlanarak immün hücrelerin fonksiyonlarını regüle eder, lenfosit proliferasyonunun baskılanması ve monositlerde inflamatuar yanıtların baskılanmasında önemli rol oynar (Sadeghi vd., 2006; Mora vd., 2008). pSS dahil birçok otoimmün hastalıkta (pSS, romatoid artritis, sistemik lupus eritematos, Behçet Hastalığı gibi) hastalardan elde edilen serum örneklerinde düşük vitamin D düzeyleri bildirilmiştir (Lee vd., 2016; Cutolo vd., 2011; Hong vd., 2014; Kamen vd., 2006).

pSS hastalarında düşük vitamin D düzeyinin lenfoma gelişimi yönünden ilişkili olabileceği ve vitamin D'nin pSS hastalık patogenezinde de rolü olabileceği belirtilmiştir (Agmon-Levin vd., 2012). Vitamin D kalsiyum homeostazının yanı sıra "klasik olmayan eylemler" olarak adlandırılan ve immün sistem hücrelerinin işlevini, hematopoetik hücrelerin farklılaşmasını ve çoğalmasını düzenlemek gibi görevleri de bulunmaktadır. Ek olarak, vitamin D, immün yanıtları düzenleyebileceğine dair kanıtlar bulunmaktadır (Aranow, 2011).

Bu çalışmada vitamin D'nin biyolojik aktif formu olan 1,25-dihidroksivitaminD3'ün pSS hastalarının ve sağlıklı bireylerin periferik kan mononükleer hücre (PBMC) yanıtları üzerindeki etkisi karşılaştırmalı olarak araştırılarak pSS hastalarında immünolojik yanıtlara özgü etkisi araştırılmıştır.

2. Metot

Çalışma Grupları

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 07/08.08.2019 nolu izni ile çalışmaya 2016 ACR-EULAR Sınıflandırma Kriterine uyan, tedavi başlamamış veya tedavinin ilk 6 aylık süresinde 18 pSS hastasından ve 10 sağlıklı bireyden venöz kan örnekleri alındı.

Periferik Kan Mononükleer Hücre İzolasyonu

pSS hastası ve sağlıklı bireylerden heparinli tüplere 10cc kan örneği toplandı. Kan örnekleri 1/1 (v/v) oranında fosfat tampon solüsyon (PBS) ile dilüe edildi, 4 mL fikol solüsyonu içeren 15 ml falkon tüplere aktarıldı. 2000 rpm'de 20 dakika santrifüjlenen kan örneklerinden orta buffy coat tabaka ayrılarak PBMC'ler izole edildi. PBMC'ler iki kere %10 fetal bovin serum (FBS) ve %1 penisilin/streptomisin (100U/ml, 100µg/ml) içeren RPMI 1640 besiyeri ile süspanse edilerek yıkama işlemleri yapıldı. Her yıkama işleminin ardından supernatant atılıp dipteki hücre pelleti 5 ml besiyeri ile tekrar süspanse edildi.

Kültür Koşulları

pSS hastası ve sağlıklı bireylerden izole edilen PBMC'ler 1,25-dihidroksivitaminD3 varlığında ve yokluğunda 5 gün spesifik T lenfosit uyarımı için anti-CD3/anti-CD28 (10µg/ml ve 2µg/ml) ve B lenfosit uyarımı için anti-CD40 (1µg/ml) ile 37°C'de %5 CO2 inkübatörde %95 nemli koşullarda kültür yapıldı. Kültür süresinin sonunda lenfosit proliferasyonu, CD3+CD4+T lenfositlerde hücre içi IFN-γ ve IL-17 ekspresyonları, CD19+CD27+ lenfositler total bellek B lenfosit ve $CD19+IgD^{-}CD38+CD27+$ plazma B lenfosit oranı flow sitometri cihazı ile analiz edildi. T lenfosit uyarımı yapılan kültürlerde kültür süpernatantlarından flow sitometri cihazı ile IFN-γ, IL-17 ve IL-10 sitokin düzeyleri analiz edildi.

Lenfosit Proliferasyon Analizi

pSS hastası ve sağlıklı bireylerden izole edilen PBMC'ler 1,25-dihidroksivitaminD3 varlığında ve yokluğunda lenfosit yanıtlarını karşılaştırmak üzere tüm PBMC karboksifloresin süksinimidil ester (CFSE) işaretleyici ile üreticinin protokolüne göre işaretlendi. Lenfosit proliferasyonu her hasta veya sağlıklı birey için ayrı kuyularda ve herbir kültür kuyusu T lenfosit uyarımı için anti-CD3/anti-CD28 (10µg/ml ve 2µg/ml) ve B lenfosit uyarımı için anti-CD40 (1µg/ml) ile 37°C'de %5 CO2 inkübatörde %95 nemli koşullarda kültür yapıldı. 5 günlük kültür süresinin sonunda flow sitometri cihazında FITC kanalında analiz edildi.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

T yardımcı Lenfositlerde Hücre İçi Sitokin Sekresyonu Analizi

Kültür süresinin sonunda spesifik T lenfosit uyarımı yapılan kültürlerde CD3+CD4+T lenfositlerde hücre içi IFN-γ ve IL-17 sekresyonu analizi anti-CD3 (PerCp) ve anti-CD4 (PE) antikorları ile hücre yüzey işaretleme 30 dakika karanlık ortamda +4°C'de yapıldı. Süre sonunda hücreler 2 ml yıkama solüsyonu (1X PBS tampon solüsyonu) ile dilüe edilerek 1500 rpm'de 5 dakika santrifüjlendi. Supernatant atıldı, dipte kalan pellet kit üreticisinin protokolüne göre permeabilizasyon solüsyonu ile süspanse edilip 20 dakika +4°C'de inkübe edildi. İnkübasyon süresi tamamlandıktan sonra hücreler iki kere 250µl yıkama solüsyonu (1X PBS tampon solüsyonu) ile 1500 rpm'de 5 dakika santrifüjlendi. Dipteki pellet 50µl 1X PBS tampon solüsyonu ile süspanse edilip hücre içi sitokin analizi için anti-IFN-γ (APC) veya anti-IL-17 (APC) ile işaretlendi. Hücreler 30 dakika +4°C'de karanlıkta inkübe edildi. Yıkama işlemlerinin ardından hücreler flow sitometri cihazında analiz edildi. Kapılama şu şekilde yapıldı; CD3+ hücreler tüm lenfosit populasyonunun içinden seçildi ve CD4+IFNγ+ veya CD4+IL17+ hücreler analiz edildi.

Plazma B Lenfosit ve Total Bellek B Lenfosit Analizi

Kültür süresinin sonunda B lenfosit uyarımı yapılan kültürlerde total bellek B lenfosit ve CD19+IgD-CD38+CD27+ plazma B lenfosit oranı flow sitometri cihazı ile analiz edildi. Kültürden alınan hücreler iki kere 2 ml PBS solüsyonu ile süspanse edilerek besiyerinden arınması için 1500 rpm'de 5 dakika santrifüjlendi. Dipte kala pellet hücre yüzey işaretleme için anti-CD19 (PE), anti-CD27 (FITC), anti-CD38 (PerCp) ve anti-IgD (APC) antikorları ile 30 dakika +4°C'de karanlıkta işaretlendi. Kapılama stratejisi şu şekilde yapıldı; total bellek B lenfositler tüm lenfosit populasyonundan seçilerek $CD19^{+}CD27^{+}$ hücreler analiz edildi. Plazma B lenfositler toplam lenfosit populasyonundan $CD19^{+}IgD^{-}$ lenfositlerden kapılanıp $CD38^{+}CD27^{+}$ hücreler analiz edildi.

Sekrete Edilen Sitokinlerin Analizi

Kültür süresinin sonunda spesifik T lenfosit uyarımı yapılan kültürlerin kültür süpernatantında IFN-γ, IL-17 ve IL-10 analizleri yapıldı. Sitokin sekresyonu analizi için cytokine bead array kit (CBA kit, BD Biosciences, US) kullanıldı. Standart boncuklarla işaretlenen tüplere karşılık kültür örneklerinde salgılanan sitokin miktarı flow sitometri cihazı ile analiz edildi. Sonuçlar pg/mL olarak kaydedildi.

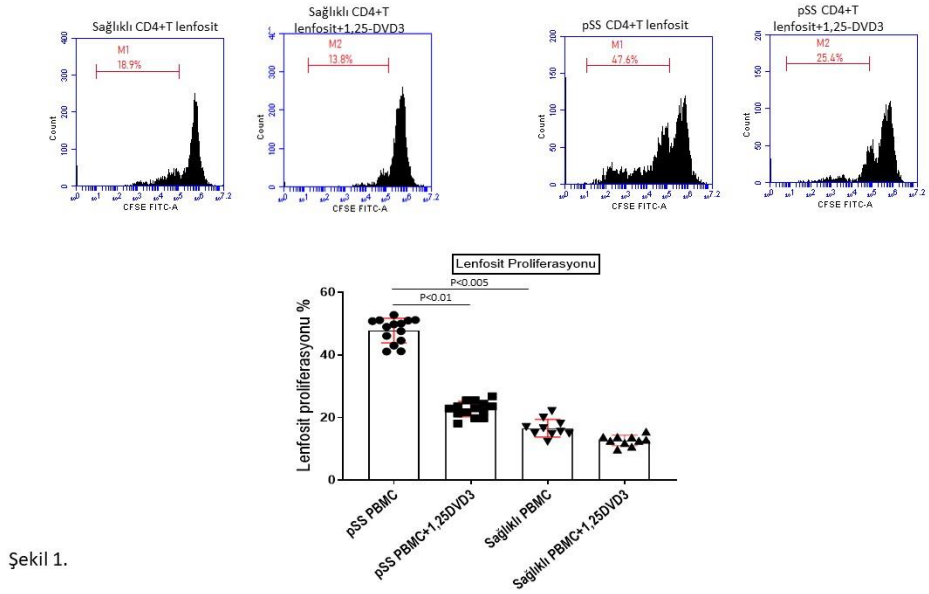
İstatistiksel Analizler

Gruplararasındaki farklar GraphPad Prism programı kullanılarak (GraphPad Software, Inc., CA, USA) yapıldı. Sonuçlar ortalama (Mean) ± standard deviasyon (SD) (minimum-maximum) değerler her grup için kaydedildi. İki grup arasındaki karşılaştırma one-way ANOVA test kullanılarak yapıldı. $P < 0.05$ değerler anlamlı kabul edildi.

3. Bulgular

pSS hastalarının lenfosit proliferasyon oranı (48.9±5.1) sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı yüksek bulundu (18.1±3.8) ($p<0.005$). 1,25-dihidroksivitaminD3 pSS hastaların lenfosit proliferasyonunu tek başına PBMC kültürlerine oranla anlamlı azaltırken (21.7±4.2) ($p<0.01$), sağlıklı bireylerde anlamlı fark görülmedi (13.8±4.2). Şekil 1.

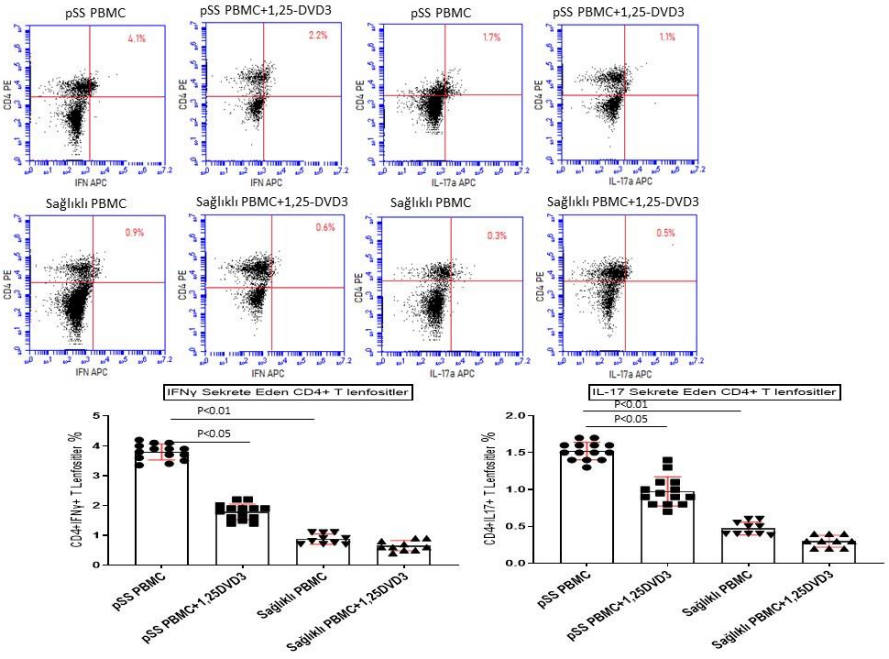
 ISBN: 978-625-7720-36-6



Şekil 1.

Şekil 1. Lenfosit proliferasyon analizi. Flow sitometri temsili görüntüleri ve lenfosit proliferasyonu istatistiksel analizi. pSS hastalarının lenfosit proliferasyon oranı sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı yüksek bulundu ($p<0.005$). 1,25-dihidroksivitaminD3 pSS hastaların lenfosit proliferasyonunu tek başına PBMC kültürlerine oranla anlamlı azaltırken ($p<0.01$), sağlıklı bireylerde anlamlı fark görülmedi.

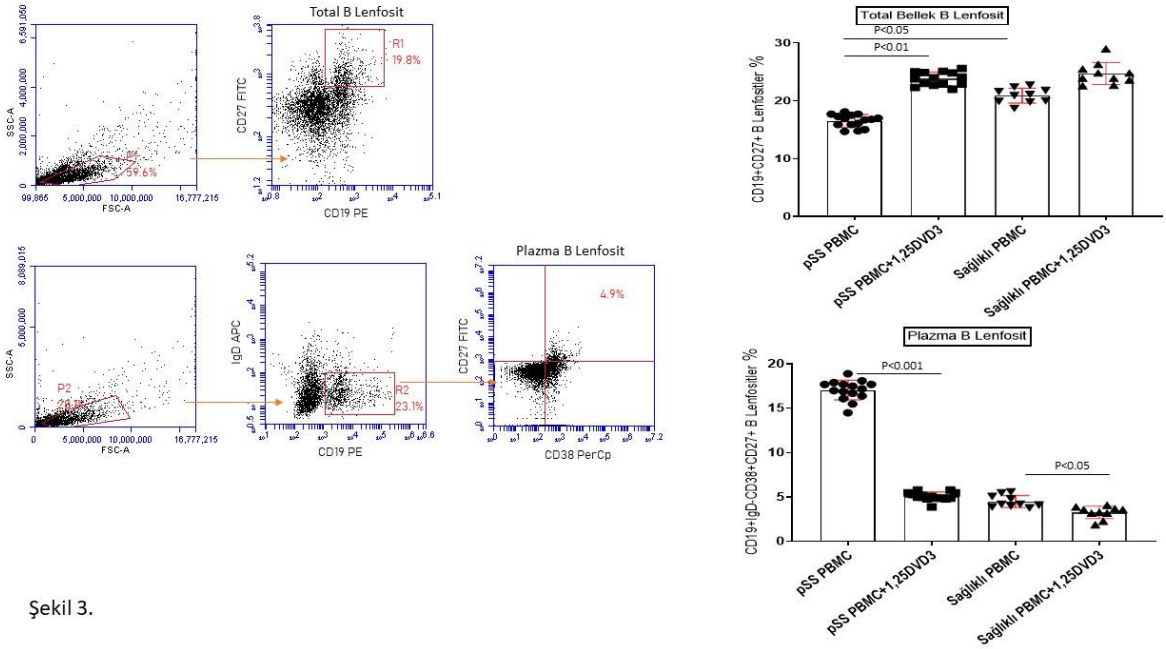
pSS hastalarının CD3+CD4+ T lenfositlerinde hücre içi IFN-γ ve IL-17 sekresyonu (3.7±0.4 ve 1.5±0.2) sağlıklı bireylere kıyasla (0.9±0.2 ve 0.3±0.1) anlamlı yüksek bulundu ($p<0.01$ ve $p<0.01$). 1,25-dihidroksivitaminD3 pSS hastalarının CD3+CD4+T lenfositlerinde IFN-γ (1.8±0.4) ve IL-17 (1.1±0.3) sekresyonunu tek başına PBMC kültürüne kıyasla (3.7±0.4 ve 1.5±0.2) anlamlı azalttı ($p<0.05$), sağlıklı bireylerde (0.6±0.3 ve 0.5±0.1) anlamlı fark gözlenmedi ($p>0.05$). Şekil 2.



Şekil 2.

Şekil 2. CD3+CD4+ T lenfositlerinde hücre içi IFN-γ ve IL-17 sekresyonu. Flow sitometri temsili görüntüleri ve T lenfositlerde hücre içi IFN-γ ve IL-17 sekresyonu pSS hastalarında 1,25-dihidroksivitaminD3 ile birlikte kültürlerde tek başına PBMC kültürlerine kıyasla anlamlı azaldı ($p<0.05$).

pSS hastalarının total bellek B lenfosit oranı (16.8±2.3) sağlıklı bireylere kıyasla (21.1±1.3) anlamlı düşük bulundu (p<0.05). pSS hastalarında total bellek B lenfosit oranında 1,25-dihidroksivitaminD3 varlığında (24.1±2.7) tek başına PBMC kültürlerine göre (16.8±2.3) anlamlı artış gözlendi (p<0.01). Sağlıklı bireylerde total bellek B lenfosit oranı 1,25-dihidroksivitaminD3 varlığında (26.3±1.9) tek başına PBMC kültürlerine göre (21.1±1.3) artma eğilimindeydi, ancak anlamlı bir fark görülmedi (p>0.05). 1,25-dihidroksivitaminD3, tek başına PBMC kültürlerine (pSS:16.7±2.8, Sağlıklı:4.2±1.7) kıyasla pSS hastaların ve sağlıklı bireylerin PBMC kültürlerinde plazma B hücrelerinin oranını (pSS:4.9±1.4, Sağlıklı:2.3±0.8) önemli ölçüde azalttı (p<0.001, p<0.05). Şekil 3.

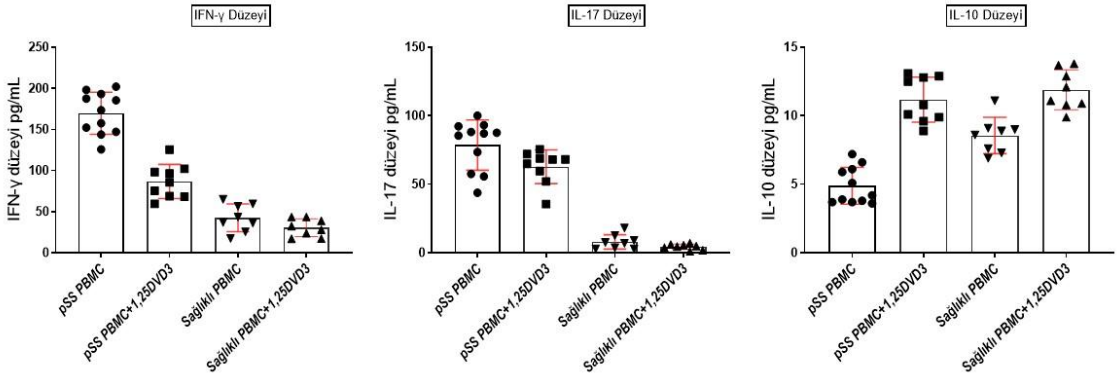


Şekil 3.

Şekil 3. Total bellek B lenfosit ve plazma B lenfosit oranları. pSS hastalarında 1,25-dihidroksivitaminD3 ile birlikte kültürlerde anlamlı artarken (p<0.01), sağlıklı bireyler ve pSS hastalarında plazma B lenfosit oranları anlamlı azaldı (pSS: p<0.001, sağlıklı: p<0.05).

pSS hastalarının mononükleer hücre kültür süpernatantında IFN-γ düzeyi anlamlı azalırken (p<0.05) IL-10 düzeyi anlamlı arttı (p<0.05), sağlıklı bireylerin mononükleer hücre kültür süpernatantında IFN-γ düzeyi değişmedi (p>0.05), IL-10 düzeyi anlamlı arttı (p<0.05). Şekil 4.

 ISBN: 978-625-7720-36-6



Şekil 4.

Şekil 4. Kültür süpernatantlarında sitokin düzeyleri. pSS hastalarının mononükleer hücre kültür süpernatantında IFN-γ düzeyi anlamlı azalırken ($p<0.05$) IL-10 düzeyi anlamlı arttı ($p<0.05$), sağlıklı bireylerin mononükleer hücre kültür süpernatantında IFN-γ düzeyi değişmedi ($p>0.05$), IL-10 düzeyi anlamlı arttı ($p<0.05$).

4. Tartışma ve Sonuç

Primer Sjögren Sendromu (pSS), tükrük ve gözyaşı bezlerinin salgılama fonksiyonunda azalma ile karakterize, otoimmün enflamatuar bir hastalıktır ve pSS hastalarında non-Hodgkin lenfoma gelişim riski yüksektir (Alunno vd., 2018). Vitamin D kalsiyum homeostazının yanı sıra immün system hücreleri üzerinde de düzenleyici bir etkiye sahiptir (Aranow, 2011). Bugüne kadar yapılan birçok çalışma, D vitamini eksikliğinin pSS'e katkıda bulunduğunu ortaya koymuştur ve bu da D vitamininin otoimmün inflamatuar bir hastalık olan pSS'de immün system hücreleri üzerindeki işlevini düşündürmektedir (Yang vd.,2013). Bu çalışmada, D vitamininin biyolojik aktif formu olan 1,25-dihidroksivitamin D3'ün, aktif evrede olan pSS hastalarının periferik kan mononükleer hücreleri üzerindeki immünomodülatör etkisini sağlıklı bireylerle karşılaştırarak araştırdık.

Vitamin D eksikliği ile multipl skleroz (MS), romatoid artrit (RA), diabetes mellitus (DM), inflamatuar bağırsak hastalığı ve sistemik lupus eritematozus (SLE) dahil olmak üzere otoimmün hastalıkları ilişkilendiren epidemiyolojik kanıtlar artmaktadır (Aranow, 2011). Bunun yanı sıra D vitamininin immün sistem hücreleri üzerinde çok sayıda modulatuar etkisi vardır. Vitamin D bu etkilerini B hücre proliferasyonunu inhibe ederek ve B hücre farklılaşmasını ve immünoglobulin sekresyonunu bloke ederek, T lenfosit çoğalmasını ve farklılaşmasını ve doğal öldürücü hücre aktivasyonunu inhibe ederek göstermektedir (Gorman vd., 2007). Vitamin D'nin immünomodulatuar etkisinin moleküler mekanizması temel olarak vitamin D reseptörüne (VDR) bağlanma ve bir transkripsiyon faktörü olarak rol üstlenme konusundaki yeteneği ile gen ekspresyonunu düzenlemesine bağlıdır (Vanherwegen vd., 2017). Yapılan çalışmalarda vitamin D'nin monosit kostimülasyonunu azalttığı Th17 sitokin üretimini inhibe ettiği, regülatuar T lenfosit (Treg) aktivitesini artırdığı, doğal öldürücü T hücre fonksiyonlarını indüklediği, Th1 lenfosit yanıtlarını baskıladığı ve supresif sitokin üretimini teşvik ettiği ve böylece T hücrelerini regülatuar T lenfosit fenotipine dönüştürdüğü gösterilmiştir (Piemonti vd., 2000).

Bu çalışmada vitamin D'nin biyolojik aktif formu olan 1,25-dihidroksivitaminD3'ün tedavinin ilk evresinde veya tedavi başlanmamış pSS hastalarının T ve B lenfosit yanıtları üzerindeki etkisi ilk kez çalışılmıştır. 1,25-dihidroksivitaminD3'ün pSS hastalarının lenfosit yanıtları üzerindeki modulatuar etkisi aynı zamanda sağlıklı bireylerle karşılaştırılarak pSS'deki spesifik etkisinin ortaya konulması amaçlanmıştır. Çalışmanın sonuçları

1,25-dihidroksivitaminD3'ün pSS hastalarının aktive T yardımcı (Th) lenfosit yanıtlarını anlamlı baskıladığı, ancak buna karşılık sağlıklı bireylerde anlamlı baskılamanın olmadığı gözlemlenmiştir. Bunun nedenleri; 1,25-dihidroksivitaminD3'ün aktive olmuş T lenfositler üzerinde daha yüksek immün düzenleyici etkiye sahip olması ve sağlıklı bireylerde efektör lenfosit oranlarının düşük olmasından dolayı sınırlı düzeyde immünoregülasyon sağlaması gösterilebilir. Ayrıca, bu çalışmada total bellek B lenfosit oranı pSS hastalarında sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı düşük bulunmuştur. 1,25-dihidroksivitaminD3 pSS hastalarında total bellek B lenfosit oranını anlamlı azaltırken sağlıklı bireylerde bu oran değişmemiştir. 1,25-dihidroksivitaminD3 plazma B lenfosit oranı ise pSS hastalarında ve sağlıklı bireylerde önemli ölçüde azaltmıştır. Bu sonuçlar 1,25-dihidroksivitaminD3'ün B lenfosit yanıtları üzerinde daha fazla regülatuar etkiye sahipken sağlıklı bireylerde lenfosit yanıt etkinliğinin korunmasına yönelik etki gösterdiğine bir kanıt olabilir.

Sonuç olarak, vitamin D pSS hastalarında immünoregülatuar etki göstermektedir. Rutin ilaç tedavisinin yanı sıra kullanılması immün sistemin daha ileri düzeyde düzenlenmesinde etkili olabilir.

Kaynakça

- Agmon-Levin N, Kivity S, Tzioufas AG, López Hoyos M, Rozman B, Efes I, Shapira Y, Shamis A, Amital H, Youinou P, Shoenfeld Y. 2012. Low levels of vitamin-D are associated with neuropathy and lymphoma among patients with Sjögren's syndrome. J Autoimmun. 39(3):234-9. doi: 10.1016/j.jaut.2012.05.018.
- Alunno A, Leone MC, Giacomelli R, Gerli R, Carubbi F. Lymphoma and Lymphomagenesis in Primary Sjögren's Syndrome. Front Med (Lausanne). 2018;5:102. doi:10.3389/fmed.2018.00102
- Aranow C. Vitamin D and the immune system. J Investig Med. 2011;59(6):881-886. doi:10.2310/JIM.0b013e31821b8755
- Cutolo M, Plebani M, Shoenfeld Y, Adorini L, and Tincani A. 2011. Vitamin D endocrine system and the immune response in rheumatic diseases. Vitam Horm 86:327-51.
- Gorman S, Kuritzky LA, Judge MA, Dixon KM, McGlade JP, Mason RS, Finlay-Jones JJ, Hart PH. Topically applied 1,25-dihydroxyvitamin D3 enhances the suppressive activity of CD4+CD25+ cells in the draining lymph nodes. J Immunol. 2007; 179(9):6273-83.
- Hong Q, Xu J, Xu S, Lian L, Zhang M, and Ding C. 2014. Associations between serum 25-hydroxyvitamin D and disease activity, inflammatory cytokines and bone loss in patients with rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford). 53(11):1994-2001. doi: 10.1093/rheumatology/keu173.
- Kamen DL, Cooper GS, Bouali H, Shaftman SR, Hollis BW, and Gilkeson GS. 2006. Vitamin D deficiency in systemic lupus erythematosus. Autoimmun Rev. 5(2):114-7.
- Lazarus MN, Robinson D, Mak V, Moller H, Isenberg DA. Incidence of cancer in a cohort of patients with primary Sjogren's syndrome. Rheumatology (Oxford). 2006;45(8):1012-5246
- Lee SJ, Oh HJ, Choi BY, Jang YJ, Lee JY, Park JK, and Song YW. 2016. Serum 25-Hydroxyvitamin D3 and BAFF Levels Are Associated with Disease Activity in Primary Sjogren's Syndrome. J Immunol Res. 2016:5781070. doi: 10.1155/2016/5781070
- Mora JR, Iwata M, and Andrian UH. 2008. Vitamin effects on the immune system: vitamins A and D take centre stage. Nat Rev Immunol 8(9):685–698. doi: 10.1038/nri2378.
- Piemonti L, Monti P, Sironi M, Fraticelli P, Leone BE, Dal Cin E, Allavena P, Di Carlo V. Vitamin D3 affects differentiation, maturation, and function of human monocyte-derived dendritic cells. J Immunol. 2000;164(9):4443-51.
- Sadeghi K, Wessner B, Laggner U, Ploder M, Tamandl D, Friedl J, Zügel U, Steinmeyer A, Pollak A, Roth E, Boltz-Nitulescu G, Spittler A. Vitamin D3 down-regulates monocyte TLR expression and triggers hyporesponsiveness to pathogen-associated molecular patterns. Eur J Immunol. 2006;36(2):361-70.
- Vanherwegen AS, Gysemans C, Mathieu C. Regulation of Immune Function by Vitamin D and Its Use in Diseases of Immunity. Endocrinol Metab Clin North Am. 2017;46(4):1061-1094. doi: 10.1016/j.ecl.2017.07.010.

- Vitali C, Palombi G and Cataleta P. 2010. Treating Sjögren's Syndrome: Insights for the Clinician. Ther Adv Musculoskelet Dis. 2010 Jun; 2(3): 155–166. doi: 10.1177/1759720X10363
- Yang CY, Leung PS, Adamopoulos IE, Gershwin ME. The implication of vitamin D and autoimmunity: a comprehensive review. Clin Rev Allergy Immunol. 2013;45(2):217-226. doi:10.1007/s12016-013-8361-3

TAM-OTOMATİK İZOSİTRAT DEHİDROGENAZ ENZİM AKTİVİTESİ ÖLÇÜM KİTİNİN GELİŞTİRİLMESİ

DEVELOPMENT OF FULLY-AUTOMATED ISOCITRATE DEHYDROGENASE ENZYME ACTIVITY MEASUREMENT KIT

Fatmanur KÖKTAŞOĞLU[1], Hifa Gülru ÇAĞLAR[2], Metin DEMİREL[1], Şahabettin SELEK[1]

[1]*Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya ABD*

[2]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Uluslararası Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya ABD*

ÖZET

İzositrat dehidrogenaz (IDH) enzimi izositrat molekülünün CO_2 üreterek α-ketoglutarik aside (α-KG) dönüşümünü katalize eden enzimdir. Koenzim olarak nikotinamid adenin dinükleotid fosfat ($NADP^+$) veya nikotinamid adenin dinükleotid (NAD^+) molekülü kullanan IDH enziminin insan metabolizmasında 3 farklı alttipi bulunur. IDH1 ve IDH2 enzimleri koenzim olarak $NADP^+$ ve NADPH kullanır. Lipogenez ve glikoliz regülasyonu, NADPH ve α-KG kaynağı, olarak görev alan bu enzimlerin sağlıklı insan serumunda referans aralığı 0 – 12 IU/L olarak verilir. IDH enziminin de bileşenlerinden biri olan Kreps siklüsünün ara metabolitlerinin Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı durumunda serumda seviyesinin arttığı bilinmektedir. IDH enziminin serumda referans aralığının üstünde tespit edilmesi aynı zamanda karaciğer parankim harabiyetini düşündürür. Özellikle zone 3 hepatik nekrozun erken döneminde dolaşıma katıldığı düşünülen bu enzimin serumdaki aktivitesinde meydana gelen değişikliklerin tespit edilmesi önem arz etmektedir. Halihazırda bu enzimin serumdaki aktivitesinin ölçümü için uygulanan teknikler araştırma amaçlı kullanılan, uzun zaman alan ve ek ekipman ve tecrübeli personel ihtiyacı gerektiren metotlardır. Bu çalışma ile IDH enziminin aktivitesinin ölçümü için tüm biyokimya laboratuvarlarında bulunan otomatik kimya analizörleri ile uyumlu bir kit geliştirilmesi amaçlanmıştır. İzositrat dehidrogenaz enziminin katalizlediği reaksiyon sonucu oluşan NADPH molekülünün 340 nm de verdiği sinyal artışı üzerinden spektrofotometrik olarak enzim aktivitesi tayini yapılmıştır. Serumdan gelen enzimin en uygun çalıştığı tampon ortamı belirlenerek uygun koenzim, kofaktör, iyonik gücü artırıcı ajanlar, serum matris etkisini azaltma amaçlı eklenen sürfaktan ve kitin stabilitesini artırma amacıyla konan koruyucu kimyasalların belirlenmesi ve konsantrasyonlarının optimizasyonu gerçekleştirilmiştir. 0.1 M pH=pK_a Tris Tamponu, 0.5 mM $NADP^+$, 4 mM $MgSO_4$, 10 mM izositrat, 40 mM KCl, % 1 gliserol, % 0.1 NaN_3 bileşenlerinden oluşan kitin performans özellikleri % 1 CV değeri, LoB 0.1744 U/L; linearite 0 – 1200 U/L olarak hesaplanmıştır. Ucuz, pratik, hızlı ve güvenilir sonuç alınabilen bu kit sayesinde IDH enzim aktivitesinin hastalıklar ve klinik durumlar ile ilişkisi; tanı, tedavi ve klinik gidişatı hakkında büyük ölçekli araştırmalar yapılmasına olanak sağlanmıştır.

Anahtar kelimeler: İzositrat dehidrogenaz enzimi, aktivite tayini, rutin biyokimya, oto-analizör.

ABSTRACT

Isocitrate dehydrogenase (IDH) is an enzyme that catalyzes the conversion of the isocitrate molecule to α-ketoglutaric acid (α-KG) by producing CO_2. IDH enzyme, which uses nicotinamide adenine dinucleotide phosphate ($NADP^+$) or nicotinamide adenine dinucleotide (NAD^+) as a coenzyme, has 3 different subtypes in human metabolism. IDH1 and IDH2 enzymes use $NADP^+$ and NADPH as coenzymes. The reference range of these enzymes, which serve as the source of NADPH and α-KG and take a role in lipogenesis and glycolysis regulation, is given as 0 - 12 IU / L in healthy human serum. It is known that the level of intermediate metabolites of the Creps cycle, which is one component of the IDH enzyme, increases in serum in the case of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. Detection of IDH enzyme above the reference range in serum also suggests liver parenchyma destruction. It is important to detect changes in the serum activity of this enzyme, which is thought to be involved in the circulation in the early period of zone 3 hepatic necrosis. Currently, the techniques applied to measure the activity of this enzyme in serum are methods used for research, take a long time and require additional equipment and experienced personnel. With this study, we aimed to develop a kit compatible with automated chemistry analyzers found in all biochemistry laboratories to measure the activity of the IDH enzyme. The enzyme activity was determined by the signal increase given by the NADPH molecule at 340 nm

wavelength as a result of the reaction catalyzed by the isocitrate dehydrogenase enzyme. The buffer in which the enzyme coming from the serum works best was determined, suitable coenzyme, cofactor, ionic strength increasing agents, surfactant added to reduce the effect of the serum matrix and protective chemicals added to increase the stability of the kit and optimization of their concentrations were performed. Performance characteristics of the kit comprising 0.1 M pH = pK_a Tris Buffer, 0.5 mM $NADP^+$, 4 mM $MgSO_4$, 10 mM isocitrate, 40 mM KCl, 1% glycerol, 0.1% NaN_3 was calculated as 1% CV value, LoB 0.1744 U / L; linearity 0 - 1200 U / L. It is provided that with this kit which is cheap, practical, fast and reliable, to find out the relationship between IDH enzyme activity and diseases or clinical conditions about diagnosis, treatment and clinical course through large-scale research.

Keywords: Isocitrate dehydrogenase enzyme, activity measurement, routine biochemistry, auto-analyzer.

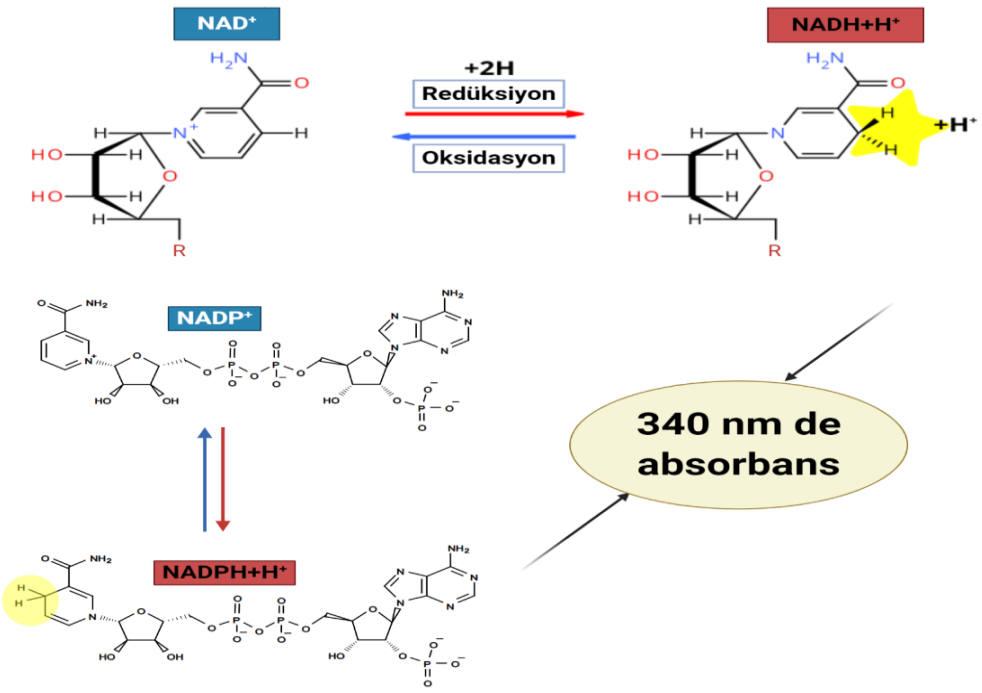
1. GİRİŞ

İzositrat dehidrogenaz (IDH) enzimi izositratın oksidatif dekarboksilasyonunu sağlayarak α-ketoglutarat (α-KG) ve karbondioksit (CO_2) üetimini katalizleyen bir enzimdir. İnsan vücudunda IDH1, IDH2 ve IDH3 olmak üzere 3 farklı IDH enzimi bulunur. Bunlardan IDH1 sitozol ve peroksizomlarda, IDH2 ve IDH3 mitokondride aktivite göstermektedir [1]. IDH1 ve IDH2 enzimleri koenzim olarak nikotinamid adenin dinükleotid fosfat ($NADP^+$) kullanırken, IDH3 enzimi aynı reaksiyonu nikotinamid adenin dinükleotid (NAD^+) kullanarak gerçekleştirir. IDH1 ve IDH 2 enzimlerinin metabolizmada NADPH+H kaynağı olarak görev yapmasının yanında glukoz, yağ asidi ve glutamin metabolizmasında rolü olduğu bilinmektedir [2]. Aynı zamanda klinik olarak karaciğer dokusuna özgüllüğünün yüksek olması sebebiyle karaciğer doku harabiyeti durumlarında serumdaki artışının oldukça hassas bir göstergesi olduğu kabul edilir [3]. Çalışmamızda tüm rutin biyokimya laboratuvarlarında kullanılan otomatik kimya analizörüne uyumlu, büyük girişim gerektirmeden alınabilecek basit serum örneklerinden enzim aktivitesi ölçümü alınabilecek kitlerin geliştirilmesi hedeflenmiştir. Geliştirilen kitin kalibrasyonu ve kontrolleri için gerekli IDH enziminin rekombinant olarak üretilmesi; ölçüm metodunun performans ve stabilite değerlendirmelerinin uluslararası standartlara uygun olarak gerçekleştirilmesi planlanmıştır. Çalışmanın olumlu sonuç vermesiyle $NADP^+$-bağımlı IDH1 enziminin aktivite ölçümünü mümkün kılan basit, ucuz ve standardize bir metot geliştirilmiş olacaktır.

2. KLİNİK ENZİMOLOJİ

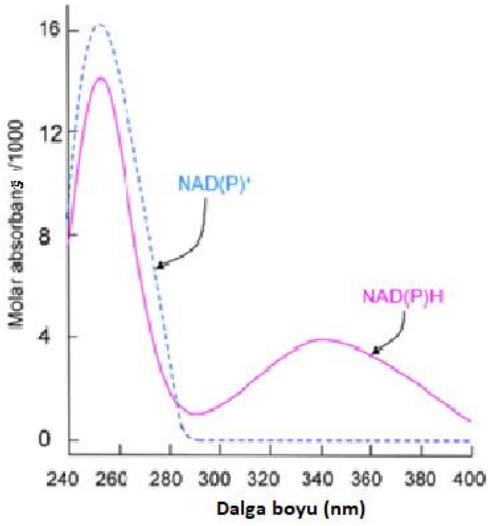
Klinik biyokimyada bir enzimin aktivitesinin ölçümü substratın fizikokimyasal özelliklerini ürününkilere göre ölçülebilir bir şekilde ayırt edebilmesi etrafında tasarlanır [4]. Bir enzimin aktivitesi ölçülmek istendiği takdirde reaksiyona giren substrat konsantrasyonunun azalması, reaksiyon sonucu oluşan ürün konsantasyonun artışı veya reaksiyon sırasında tüketilen koenzim veya kofaktör konsantrasyonunun azalmasından yararlanılır.

Klinik biyokimya laboratuvarlarında serumda enzim aktivitesini ölçmeye yönelik en sık kullanılan moleküller $NADP^+$ ve NAD^+ molekülleridir(Şekil 1)(Tablo 1).



Şekil 1. NADP+, NADPH ve NAD+, NADH moleküllerinin kimyasal gösterimi.

Bu moleküller birçok enzimin kofaktörü olarak görev yaparak reaksiyon sırasında indirgenir veya yükseltgenirler. İndirgenmiş moleküller olan NADPH ve NADH 340 nm'de maksimum absorbans gösterir (Şekil 2). Bu özelliğinden yola çıkılarak otomatik kimya analizörlerinde sinyal artışı hesaplanır ve numuneler içerisindeki ölçülmek istenen maddenin konsantrasyonu hakkında yorum yapılabilir.



Şekil 2: NAD(P)+ ve NAD(P)H moleküllerinin absorbans spektrumu [5].

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Tablo 1: Klinikte yaygın kullanımı olan enzimler [5].

Enzim	Klinik kullanımı
Asit fosfataz	Prostat karsinomu
Alkalin fosfataz	Kemik ve karaciğer hastalıkları
Amilaz	Pankreatit
Aspartat aminotransferaz	Karaciğer ve kalp hastalıkları
Alanin aminotransferaz	Karaciğer hastalıkları
Kreatin fosfokinaz	Muskuler distrofi
γ-glutamil transpeptidaz	Karaciğer hastalıkları, alkolizm
α-hidroksibütirat dehidrogenaz	Kalp hastalıkları
Laktat dehidrogenaz	Karaciğer ve kalp hastalıkları
Lösin aminopeptidaz	Pankreas karsinomu, araciğer hastalıkları

Bir çözelti içerisindeki madde miktarını çözeltiden geçen veya çözeltinin tuttuğu ışık miktarından faydalanarak ölçme işlemine fotometri, bu ölçümü yapan cihazlara ise fotometre adı verilmektedir. Işığın tüm dalga boylarında (görünür, ultra viole (UV), infrared (IR)) ölçüm yapılabilir. Bir çözeltiye gönderilen ışığın çözelti tarafından tutulmasına absorbsiyon (emilim), ışığın çözeltiden geçişine transmisyon adı verilmektedir. Çözeltiye gelen ışık ile çözeltiden çıkan ışık arasında Lamber-Beer kanunu (Denklem 1) adı verilen matematiksel bir ilişki bulunmaktadır:

$$I = I_0 \times 10^{-abc} \quad (1)$$

I : Çözeltiden çıkan ışığın şiddeti

I_0 : Çözeltiye gelen ışığın şiddeti

a : Işığın dalga boyuna ve maddeye bağlı sabit molar absorbsiyon katsayısı

b : Çözeltiden geçen ışık yolunun uzunluğu (cm)

c : Çözeltideki maddenin konsantrasyonu (mol/L)

Bu kanuna göre çözeltiden çıkan ışığın şiddeti ışığın molar emilim katsayısı, çözeltinin aldığı yol ve madde konsantrasyonu ile ters orantılıdır.

Fotometrik ölçüm sırasında hassasiyeti artırmak için ölçümü yapılan maddenin ışığı maksimum absorbe ettiği dalga boyu kullanılır. Bu amaçla maddenin hazırlanan 1 M konsantrasyondaki çözeltisi ile farklı dalga boylarında ölçüm yapılır. En yüksek değerin alındığı dalga boyu o maddenin ölçümünde referans dalga boyu olarak kullanılır. Fotometrik ölçüm başlıca 2 grupta toplanır:

1.End-point okuma: Ölçümün reaksiyon tamamlandıktan sonra yapılmasına end point okuma denir. Reaksiyon karışımı belli bir süre ve belli bir sıcaklıkta inkübe edilir. Reaksiyon sonucu ürün oluşumu ve dolayısıyla renk değişimi gözlendikten sonra okuma yapılır.

2.Kinetik okuma: Birim zamandaki absorbans değişimi ölçülerek değerlendirilen bu yöntemde genellikle enzimlerin katalitik aktivitelerinin tayini amacıyla kullanılır. Hesaplama için deney ortamında kromojen maddenin molar absorbsiyon katsayısının bilinmesi gerekir. Analiz tüpüne reaktif ve numune konup belirli bir sıcaklıkta inkübasyona tabi tutulduktan sonra ilk absorbans değeri okunur. Daha sonra belirli aralıklarla tekrar absorbans ölçümleri yapılarak müteakip 2 okumanın farkı alınarak 'ΔA' değerleri bulunur. Bu ΔA değerleri toplanıp okuma sayısına bölünerek ortalama zamana bağlı absorbans değişimi ΔA/t değeri elde edilir.Buradan yola çıkılarak Lambert-Beer denkleminin matematiksel düzenlenmiş versiyonu (Denklem 2(kullanılarak enzim aktivitesi hesaplaması yapılır[6].

$$\frac{{}^{\Delta A}/_{dk} \times Total\ Volüm\ (ml) \times 10^6}{\varepsilon \times Işık\ yolu \times Numune\ Volümü\ (ml)} \quad (2)$$

 ISBN: 978-625-7720-36-6

3. PERFORMANS DEĞERLENDİRMELERİ

Metodun geçerli kılınması

Klinik kimyada geliştirilen bir metodun rutin kullanıma uygun hale getirilmesi için sağlanması gereken bir takım performans kriterleri bulunur. Bunlar kesinlik ve doğruluk, analitik sensitivite, linearite, kalibrasyon, geri-kazanım, ölçüm belirsizliği, interferans çalışmaları ve metot karşılaştırma olarak sıralanabilir [7]. Bu performans kriterlerini karşıyabilmek adına metodun kesinlik (CV), analitik sensitivite, linearite ve interferans çalışmaları yapılmıştır.

Kesinlik (CV), aynı koşullar altında yapılan tekrarlı ölçüm sonuçlarının dağılımlarının değerlendirmesidir. Bu ölçümlerin birbiriyle uyumunu veya yakınlığını ifade eder. Klinik Laboratuvar Standartları Enstitüsünün metot doğrulaması üzerine yayınladığı rehber doküman olan EP 15-A3 protokolüne göre farklı konsantrasyonlardaki 2 örnek ile 5,6 veya 7 gün boyunca günde 5 kez yapılan tekrarlı ölçümler sonucu elde edilen verilerle hesaplanır [8].

Analit içermeyen örnek ile tekrarlı ölçümler yapılarak, ölçüm yönteminin kör numuneden ayırt edebildiği analit konsantrasyonunun hesaplanmasına LoB denir [9]. Metodun kör limitini (LoB) belirlemek için iki farklı çözelti (deiyonize su ve PBS) nin her biri 3 gün üst üste 20 kez ölçülmüş ve Denklem 3kullanılarak hesaplanmıştır[10]:

$$LoB = ortalama + 1.645 \times SD \quad (3)$$

Bir analitin ölçüm yapılan örnekteki konsantrasyon veya aktivitesini değiştiren maddelerin (interferan) etkileri interferans olarak tanımlanır [11]

Düşük ve çok yüksek aktivite ölçümü yapılan 2 farklı numune değişen oranlarda karıştırılarak orantılı olarak artan numuneler elde edilmiştir. 20 numune ile üçer defa yapılan ölçümlerden elde edilen sonuçlar kullanılmıştır. Absorbans değerleri y-eksenine, numune değerleri x-eksenine yerleştirilerek elde edilen grafikte linearite değerlendirmesi yapılmıştır.

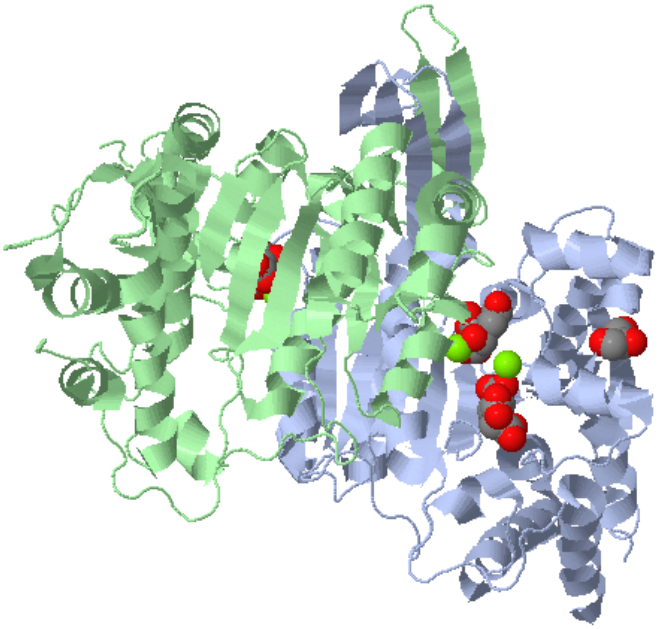
Bir metodun geçerli kılınması sırasında hemoliz, ikter, lipemi gibi rutin biyokimya laboratuvarlarında sık karşılaşılan interferan bileşenler ile etkileşimi değerlendirilmelidir.

4. İZOSİTRAT DEHİDROGENAZ ENZİMİ

4.1. İzositrat dehidrogenaz enzimi alttipleri

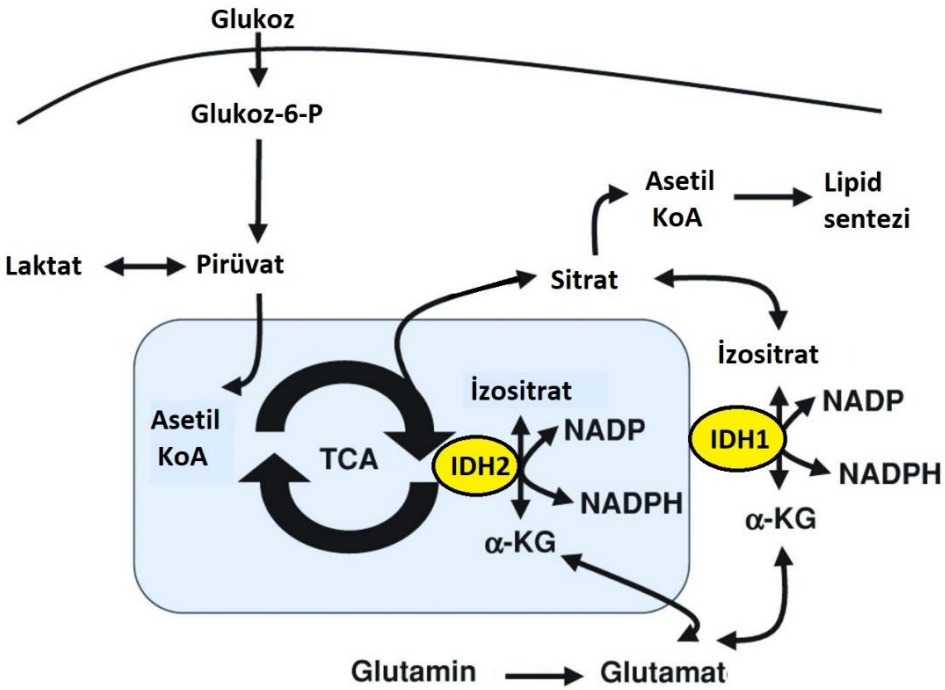
İzositrat dehidrogenaz (IDH) enzimi izositrat molekülünün CO_2 üreterek α-ketoglutarik aside (α-KG) dönüşümünü katalize eden biyolojik bir enzimdir. Sitozol, peroksizom ve mitokondride gerçekleşen bu reaksiyonda enzim kofaktör olarak nikotinamid adenin dinükleotid fosfat ($NADP^+$) molekülüne ihtiyaç duyar. İnsan IDH'lerini kodlayan beş gen tanımlanmıştır. Sitozol ve peroksizomlarda 2q33.3 üzerinde IDH1 geni tarafından kodlanan IDH1 (Şekil 3), $NADP^+$ 'dan NADPH üretmek için izositratın (ICT) α-ketoglutarata (α-KG) oksidatif dekarboksilasyonunu katalize eder.

 ISBN: 978-625-7720-36-6



Şekil 3:.$NADP^+$-bağımlı izositrat dehidrogenaz-1 enziminin protein yapısı [12].

15q26.1'de IDH2 geni tarafından kodlanan IDH2 aynı reaksiyonu mitokondri içinde gerçekleştirir [13]. Hem IDH1 hem de IDH2 (E.C. 1.1.1.42) homodimer olarak işlev görür ve aralarında yüksek derecede sekansal ve yapısal benzerlik bulunur [14]. Her iki izoformun ileri oksidatif dekarboksilasyon reaksiyonu yoluyla oksidatif hasara karşı hücresel savunmada; bir NADPH kaynağı olarak indirgeyici biyosentez reaksiyonlarında ve α-KG üreterek bu molekülü ko-subtrat olarak kullanan dioksijenaz enzim fonksiyonlarının düzenlenmesinde rol aldığı bilinmektedir [15-17]. Aynı zamanda tersinir işlev görebilen bu 2 izoform enzim akonitaz enzimi ile birlikte sitrat kaynağı olarak lipogenez ve glikoliz regülasyonu dâhil olmak üzere çeşitli hücresel işlevlerde görev yapmaktadır [18].



Şekil 4: Hücresel IDH1 ve IDH2 enzim reaksiyonları [14].

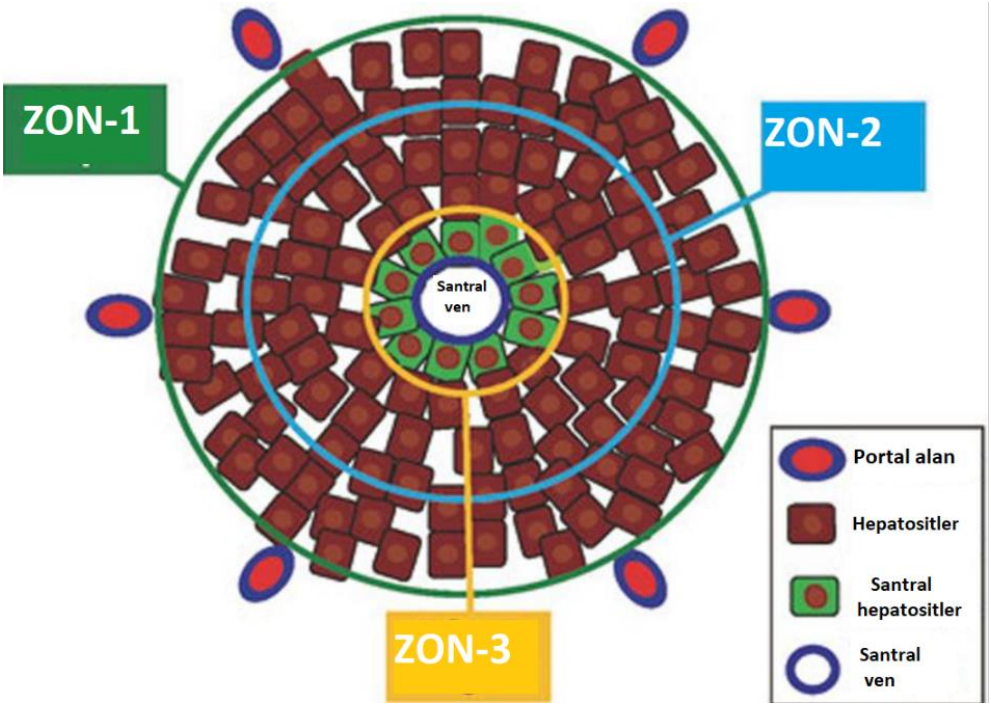
 ISBN: 978-625-7720-36-6

IDH1 ve 2'nin ters indirgeyici karboksilasyon reaksiyonu hücre için ileri oksidatif dekarboksilasyon kadar önemlidir (Şekil 4). Sitozolde IDH1, mitokondri içinde ise IDH2 tarafından ters indirgeyici karboksilasyon reaksiyonu sitrat kaynağı olarak görev yapar [14]. Mitokondri içerisinde NADH - NADPH dönüşümünü katalize eden mitokondriyal transhidrojenaz enzimleri, bu reaksiyon için gerekli olan NADPH' yi, yüksek enerji seviyesinde bol miktarda bulunan mitokondriyal NADH' den sağlar. Sitoplazmada gerekli NADPH+H esas olarak pentoz fosfat yolu ve malik enzim ($NADP^+$ bağımlı malat dehidrojenaz) tarafından sağlanır [13-15]. IDH1 ve 2 enzimlerinin ters indirgeyici karboksilasyon reaksiyonu astrositler ve miyeloid hücreler gibi normalde yüksek miktarda sitrat üreten bazı normal hücre tiplerinde daha aktiftir. IDH1 ve 2 tarafından katalize edilen reaksiyonların kontrolü hücre içindeki ICT ve α-KG seviyelerine bağlıdır [14]. Anabolik sürecin maksimum kullanıldığı lipit sentezi gibi reaksiyonlarda ve mitokondriyal solunum komplekslerinin hasarlanması veya tümör hücresine vasküler yetersizlik sebebiyle oksijen eksikliği görülmesi durumlarında yüksek intramitokondriyal NADH / NAD^+ oranı TCA döngüsünün yavaşlamasına sebep olur [16-18]. Bunun sonucunda mitokondri içerisinde biriken sitrat molekülleri sitoplazmaya taşınarak hızla bölünen tümör hücresi için biyolojik membranların yapısında bulunan yağ asitleri, fosfogliserit ve kolesterol sentezi için gerekli kaynak molekül görevi görür [2]. Tümör hücreleri aynı zamanda α-KG üretmek için aşırı glutamin ve glutamat alımını artırarak dolaylı yoldan sitrat sentezini en üst düzeye çıkarır [19-21].

4.2 Klinikte İzositrat Dehidrogenaz Enziminin Kullanımı

IDH enzimi vücutta birçok dokuda yoğun olarak bulunan bir enzimdir. Sağlıklı insan serumunda referans aralığı 0 – 12 IU/L olarak verilmektedir [3]. Serumda bu seviyenin üstünde tespit edilmesi karaciğer parankim harabiyeti sonucu karaciğer hücrelerinin membran bütünlüğünün bozulması ve enzimin dolaşıma katıldığı şeklinde yorumlanmaktadır [22]. Klinikte karaciğer parankim harabiyetini saptamak ve akut veya kronik hepatitli hastalarda hasarın derecesini izlemek için yararlanılan enzimler aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), alkalen fosfataz (ALP), γ-glutamil transferaz (GGT) ve laktat dehidrogenaz (LDH) dır. Bu biyobelirteçlerden karaciğer hücreleri için spesifitesi en yüksek olan ALT enzimidir. Dolayısıyla serumda ALT enziminin aktivitesinde artış gözlendiği durumlar karaciğer parankim hasarını akla getirmektedir. [3,23]. Karaciğer dokusu histolojik olarak zon 1(periportal), zon 2 ve zon 3 (sentrilobüler) olmak üzere 3 bölge ile tarif edilir (Şekil 5). Klinikte 'Karaciğer fonksiyon testleri' olarak kullanılan enzimlerin dağılımı hücrenin bulunduğu bu hepatik asinüs alanlarına göre farklılık gösterir. ALT'nin zon 1'de (Z1) daha yoğun bir dağılıma sahip olduğu bilinmektedir [24,25]. Bu nedenle, baskın olarak zon 3 (Z3)' te meydana gelen hepatik nekrozu olan hastalarda serum ALT seviyesinin belirginleşmeye başlaması hastalığın geç dönemlerinde ortaya çıkmaktadır. Hâlihazırda kullanılan karaciğer fonksiyon testleri arasından Z1 ve Z3'e spesifik yükselen olmadığı için bu iki karaciğer nekrozunun ayırt edilmesi karaciğer biyopsisi ile mümkündür [26]. Karaciğer hastalıklarında serum seviyesinde değişiklik gözlenen $NADP^+$ bağımlı sitoplazmik IDH enziminin serumda aktivitesinde artma hastalığın erken döneminde gözlenir ve karaciğer parankim hasarının oldukça hassas bir göstergesi olarak kabul edilir [24]. Özellikle karaciğer zon 3 sentrilobuler nekrozunun erken döneminde serumda IDH enzim aktivitesinde artış görüldüğü literatürde yer alan bilgiler arasındadır [22]. Bu enzimin serumdaki aktivitesinde meydana gelen değişikliklerin tespit edilebilmesi hem karaciğer hasarının daha erken ve güvenilir tespit edilebilmesine hem de karaciğer hastalığı bulunan bireylerde Z1 ve Z3 hepatik nekrozun ayrımında kullanılabileceği düşünülmektedir [24].

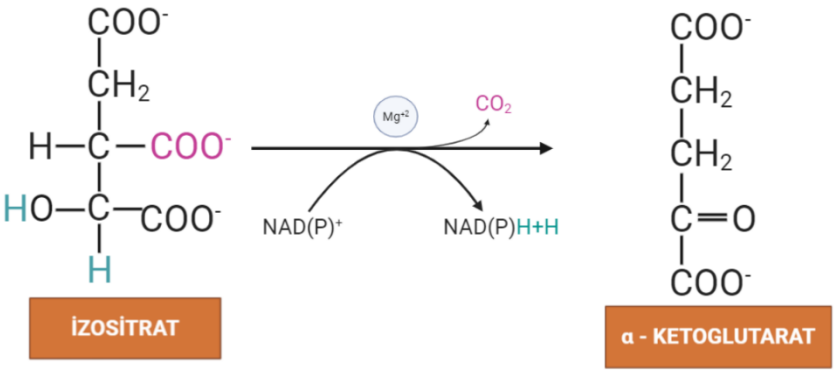
 ISBN: 978-625-7720-36-6



Şekil 5: Karaciğer lobül görüntüsü üzerinde zonların gösterimi[27].

Serum IDH enzim aktivitesinde en fazla artış (1-40 kat) viral hepatitlerde gözlenir. Hafif bir yükselmeden sonra görülen ani düşüşler de kötü prognozlu masif nekrozun habercisidir. Enfeksiyoz mononükleoz hastalığında da viral hepatitlerde olduğu gibi fazla artışlar görülür fakat toksik hepatitli hastlarada normalin en fazla 3-8 katına çıkar[3]. Hâlihazırda klinik olarak kullanılan Aspartat aminotransferaz (AST), Alanin aminotransferaz (ALT) ve Gama glutamil transferaz (GGT) gibi enzimlerin karaciğer ile birlikte biliyer sistem hastalıklarında da yükselmesi sebebiyle bu hastalıkların karaciğer parankim hasarından ayırt edilmesinde yetersiz kalabilmektedir. Bu sebeple IDH enzim aktivitesi ölçümü karaciğer hasarının laboratuvar testleriyle belirlenmesinde güvenilir bir parametre olarak katkı sağlayabilecektir.

4. ÇALIŞMANIN YÖNTEMİ



Şekil 6: İzositrat dehidrogenaz enzimi reaksiyonu.

Aktivitesi ölçülmek istenen izositrat dehidrogenaz enziminin katalizlediği reaksiyon şekilde gösterilmiştir. Bu reaksiyon sonucu oluşan NADPH molekülü üzerinden Denklem 2 kullanılarak enzim aktivitesi tayini yapılmıştır.

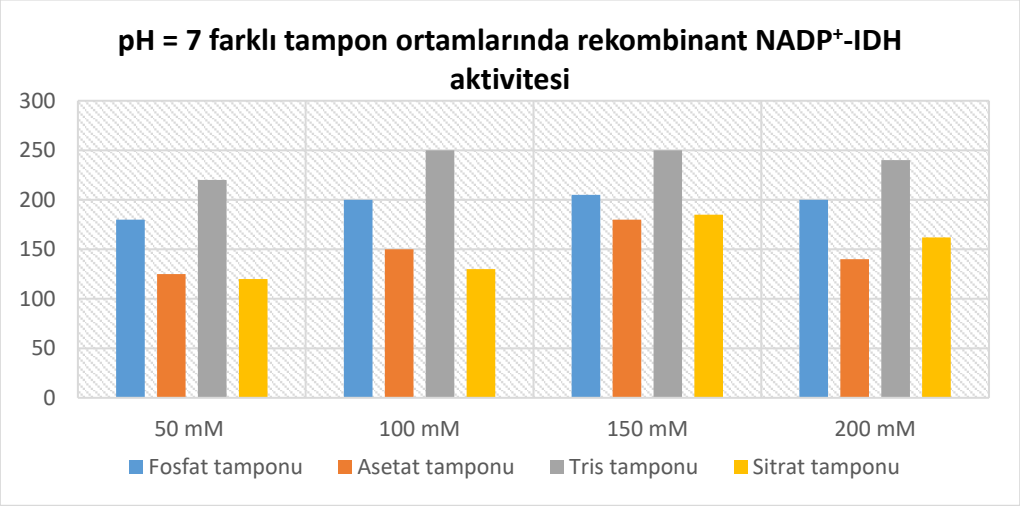
Deneyler Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvarı, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Araştırma Merkezi ve Bezmialem Vakıf Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Rutin Biyokimya Laboratuvarı'nda 29.10.2018 – 09.12.2019 tarihleri arasında yürütülmüştür. Çalışma, 03.09.2018 tarihli 5224 sayılı Bezmialem Vakıf Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi ve 22.10.2018 tarihli 19/214 sayılı Bezmialem Vakıf Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu izni ile gerçekleştirilmiştir. Hastane rutin biyokimya laboratuvarına gelen ve istenen testler çalışılıp sonucu verildikten sonra atılacak serum örnekleri kullanılmıştır. Numuneler için hastalara ek girişimde bulunulmamıştır. Kullanılan tüm r kimyasal maddeler Sigma-Aldrich Chemie GmbH (Taufkirchen, Almanya) üretici firmasından temin edilmiştir.

Çalışmalara öncelikle manuel spektrofotometre (Schimadzu UV-1800 240V, Japonya) ile başlanmıştır. Kuvartz küvet kullanılarak hazırlanan 1 M NADPH çözeltisi ile spektrum taraması yapılmıştır. En yüksek absorbansı 340 nm dalga boyunda verdiği teyit edilerek bu dalga boyunda ölçümler yapılmıştır. Reaktif içerisine eklenen serum vakit kaybetmeden cihaza yerleştirilerek dakikalık absorbans ölçümleri takip edilmiştir. Absorbans değişiminden enzim aktivite hesaplamaları yapılmıştır. Literatür taraması sonucu elde edilen verilere dayanarak enzim substratının ve koenziminin belirlenen konsantrasyonlarda eklenerek enzimin çalışacağı en uygun tampon ortamı belirlenmiştir. Optimum pH ve konsantrasyonu için farklı reaktifler hazırlanmıştır. En iyi aktivite alınan tampon ortamında sırasıyla farklı substrat ve koenzim konsantrasyonlarında çalışılmıştır. Maksimum sinyalin alındığı konsantrasyonlar belirlendikten sonra enzimin aktivitesini artırma amacıyla iyonik gücü artırmaya yönelik kimyasallar ile çalışılmıştır. Serumun çözünürlüğünü artıran sürfaktan madde etkili kimyasallar farklı konsantrasyonlarda eklenerek aktivite tayini tekrarlanmıştır. Kitin stabilitesini takip etme amacıyla belirlenen optimum konsantrasyonlarda hazırlanan reaktif içerisine koruyucu ajanlar eklenerek 1 ay, 3 ay, 6 ay aralıklarla aynı reaktif ile oda sıcaklığı ve +4 ºC' de muhafaza edilen kitler ile ölçüm yapılmıştır.

6. BULGULAR

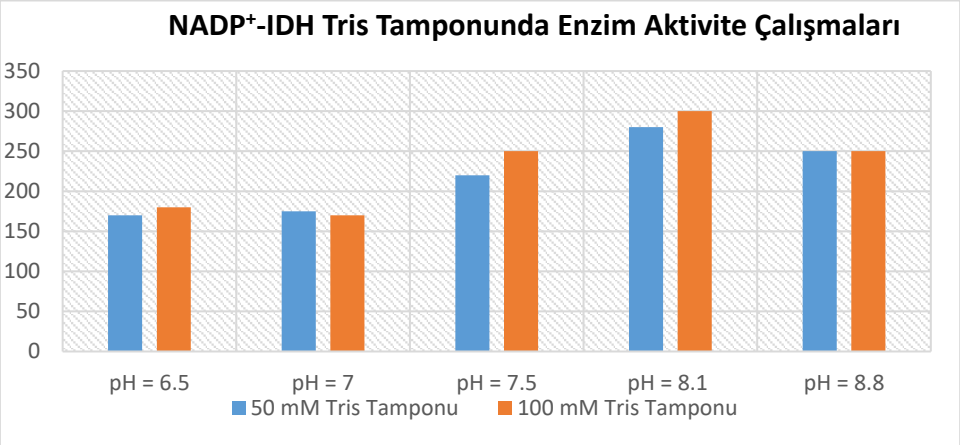
6.1 Uygun tampon ortamının belirlenmesi

8 mM izositrat, 5 mM $CaCl_2$ ve 2 mM $NADP^+$ olacak şekilde pH=7 de farklı konsantrasyonlarda hazırlanan tampon çözeltileriyle alınan enzim aktivite bulguları Şekil 4.9'da gösterilmiştir. 800 µl reaktif, 100 µl numune miktarları ile yapılan çalışmada tris tamponunun enzim aktivitesinin alınmasında en uygun tampon olacağı gözlenmiştir. Farklı pH'larda yapılan çalışma bulguları Şekil 4.10 da gösterilmiştir.



Şekil 7: Farklı tampon ortamlarının enzim aktivitesi üzerinde etkisi.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

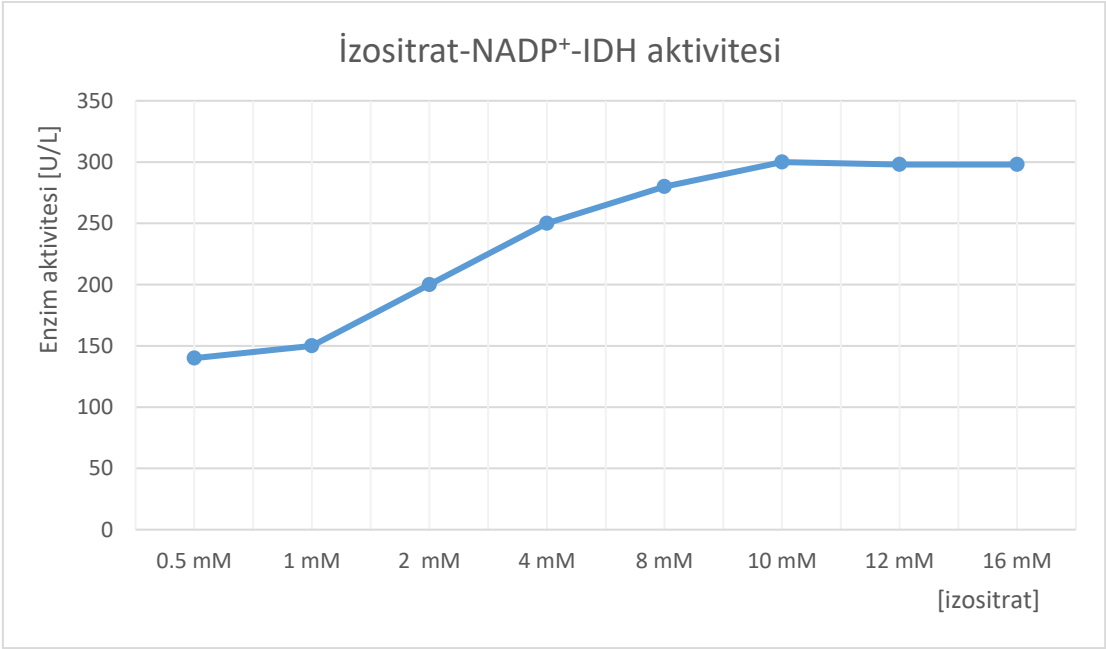


Şekil 8: Tris tamponunda $NADP^+$-IDH enzim aktivite çalışmaları.

Enzim aktivitesinin en iyi alındığı tampon ortamı pH = pK_a (8.1) tris tamponu olarak gözlenmiştir. Alkali ortamın enzim aktivitesinde artırdığı bulgusuna varılmıştır.

6.2 Substrat konsantrasonunun enzim aktivitesi üzerinde etkisi

$NADP^+$-bağımlı IDH enziminin substratı olan izositrat molekülü 100 mM pH=pK_a Tris tamponu içerisinde farklı konsantrasyonlarda hazırlanarak ölçülen enzim aktivitesi sonuçları Şekil 4.11 'de gösterilmiştir. 800 µl reaktif, 100 µl numune miktarları ile çalışılmıştır. Optimum aktivitenin 10 mM konsantrasyonda alındığı gözlenmiştir.

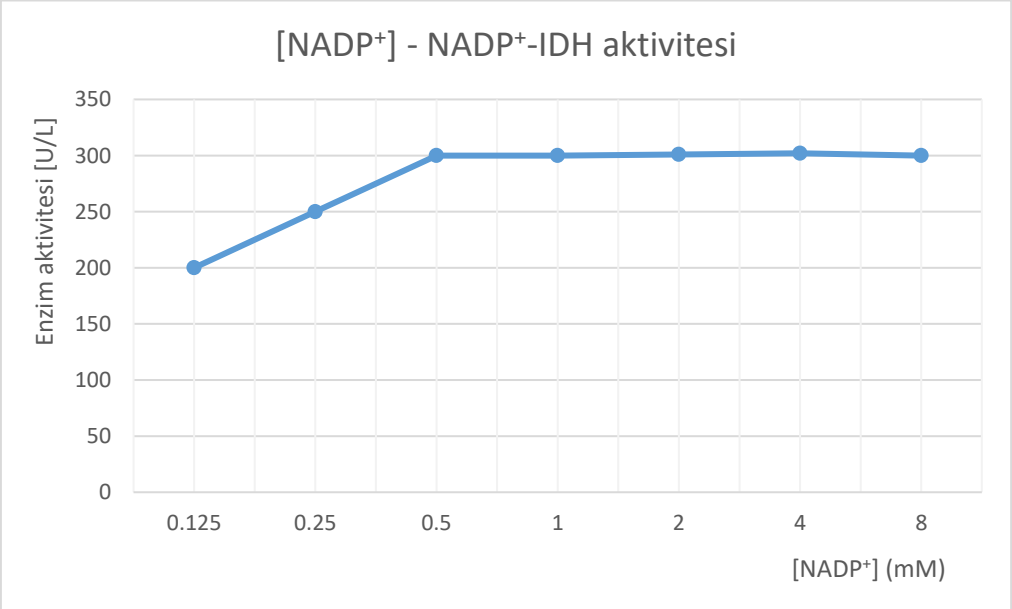


Şekil 9: İzositrat konsantrasyonunun $NADP^+$-IDH aktivitesine etkisi.

6.3 $NADP^+$ konsantrasyonunun enzim aktivitesi üzerine etkisi

100 mM pH=pK_a Tris tamponu içerisinde 10 mM izositrat, 5 mM $CaCl_2$ ve farklı konsantrasyonlarda $NADP^+$ ile hazırlanarak ölçülen enzim aktivitesi sonuçları Şekil 4.12 'de gösterilmiştir. 800 µl reaktif, 100 µl numune miktarları ile çalışılmıştır. Optimum aktivitenin 0.5 mM konsantrasyonda alındığı gözlenmiştir.

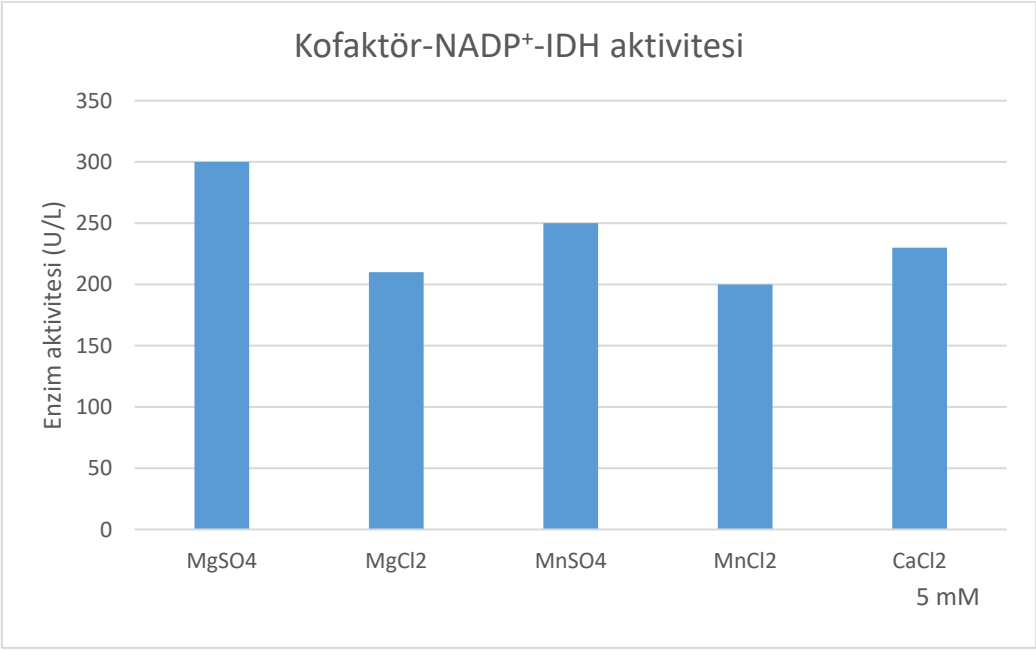
 ISBN: 978-625-7720-36-6



Şekil 10: $NADP^+$ konsantrasyonunun NADP+-IDH aktivitesine etkisi.

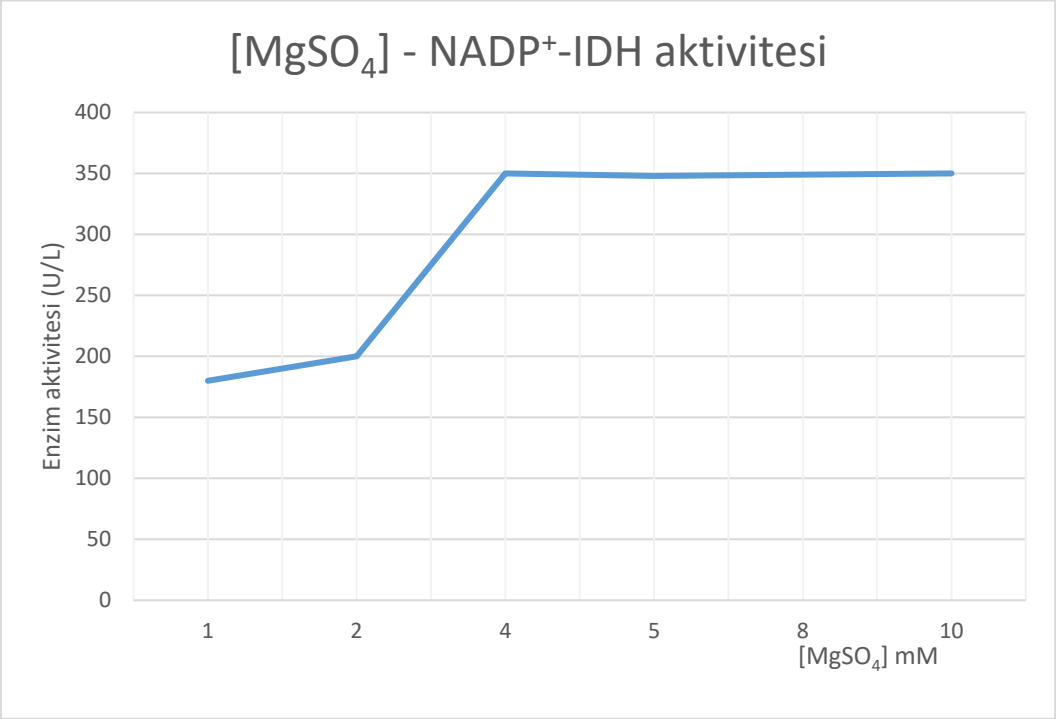
6.4 Kofaktörlerin enzim aktivitesi üzerine etkisi

100 mM pH=pK_a Tris tamponu içerisinde 10 mM izositrat, 0.5 mM $NADP^+$ içerisinde $MgSO_4$, $MgCl_2$, $MnSO_4$, $MnCl_2$, $CaCl_2$ kimyasalları 5 mM konsantrasyonda ayrı ayrı eklenerek hazırlanan reaktif ile yapılan enzim aktivitesi ölçüm sonuçları Şekil 4.13 'de gösterilmiştir. 800 µl reaktif, 100 µl numune miktarları ile çalışılmıştır. Bu bulgulara göre $MgSO_4$ ile çalışılmasına karar verilmiştir.



Şekil 11: Farklı kofaktörlerin $NADP^+$-IDH aktivitesi üzerinde etkisi.

100 mM pH=pK_a Tris tamponu içerisinde 10 mM izositrat, 0.5 mM $NADP^+$ içerisinde farklı konsantrasyonlarda $MgSO_4$ ile hazırlanan reaktiflerle yapılan ölçüm sonuçları Şekil 4.14 'de gösterilmiştir. 800 µl reaktif, 100 µl numune miktarları ile çalışılmıştır

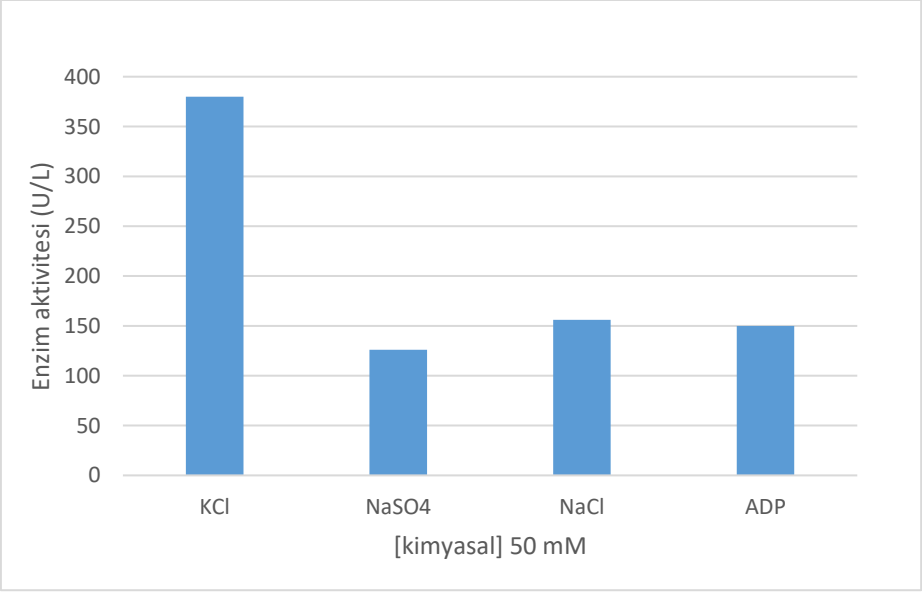


Şekil 12: $MgSO_4$ konsatrasyonunun NADP+-IDH aktivitesi üzerinde etkisi.

Optimum aktivitenin alındığı reaktif 100 mM pH=pK_a Tris tamponu içerisinde 10 mM izositrat, 0.5 mM $NADP^+$, 4 mM $MgSO_4$ olarak belirlenmiştir.

6.5 İyonik gücü artırmaya yönelik çalışma bulguları

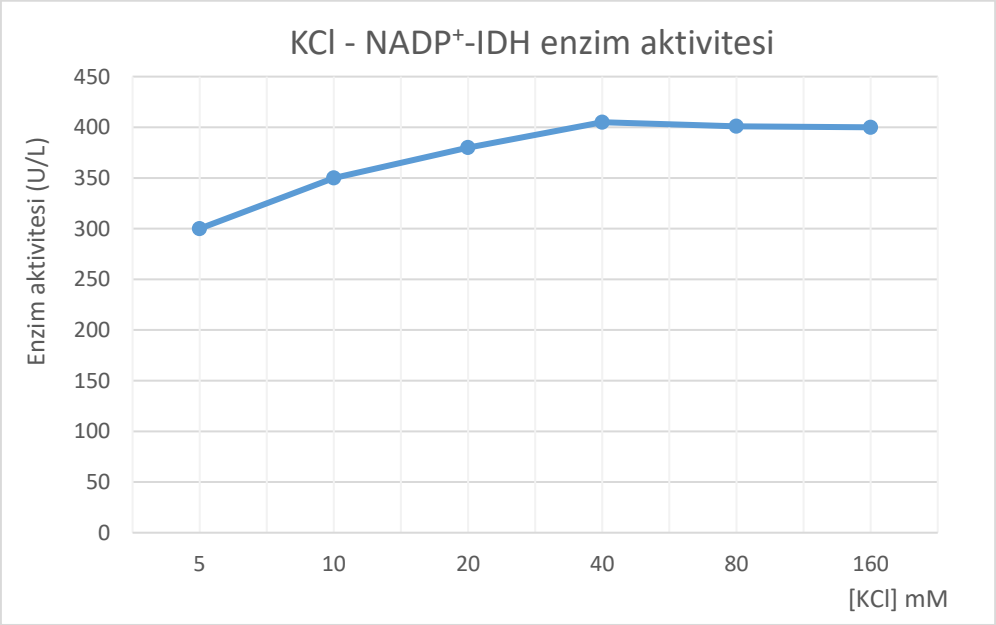
pH = pK_a 0,1 M Tris tamponu içerisinde 8 mM $MgSO_4$, 0,5 mM $NADP^+$, 10 mM izositrat ve iyonik gücü artırarak enzimin aktivitesini artırmaya yönelik moleküller 50 mM konsantrasyonda olacak şekilde hazırlanarak aktivite ölçümü yapılmıştır. 800 µl reaktif, 100 µl numune miktarları ile çalışılmıştır. Şekil 4.15 'de gösterildiği üzere en iyi aktivite artışı KCl ile gözlenmiştir.



Şekil 13: 50 mM konsantrasyonda farklı kimyasalların aktivite ölçümüne etkisi.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Bu verilere göre iyonik gücü artırmaya yönelik KCl ile çalışmalar yapılmıştır. 5 – 160 mM KCl ile yapılan ölçüm sonuçları Şekil 4.16 'da gösterilmiştir.



Şekil 14: [KCl] - $NADP^+$-IDH aktivitesi.

Bu çalışma neticesinde IDH enzim aktivite ölçümü için oto-analizör ile uyumlu kit geliştirmede % 1 gliserol kullanılması uygun görülmüştür.

6.6 Stabilite çalışmaları

Optimize edilen $NADP^+$-bağımlı normal IDH aktivitesi ölçüm kitinin +4 ºC 'de stabilitesinin 30 gün olduğu gözlenmiştir. Bu süre sonunda reaktif içerisinde bulanıklık oluştuğu görülmüştür. Bu süreyi artırmaya yönelik, koruyucu olarak eklenen kimyasallar Tablo 2 'de belirtilmiştir.

Tablo 2:$NADP^+$-bağımlı normal IDH aktivitesi ölçüm kitine koruyucu olarak eklenen kimyasallar.

Bileşen	Konsantrasyon
Sodyum azid (NaN_3)	% 0,5 – 1
Proclin	% 0,5 – 1

6.7 Performans değerlendirmeleri

Performans Kriteri		Sonuç
Kesinlik (% CV)	Ölçüm içi	% 1-2
	Ölçümler arası	% 1-2
Analitik sensitivite (LoD)		0 - 1
Linearite		0-1200 U/L
İnterferans		Hemoliz, lipemi ve hiperbilirübinemiden etkilenmiyor

6.SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Yapılan bu çalışma neticesinde $NADP^+$-bağımlı IDH enzim aktivitesinin ölçümü için tam otomatize kimya analizörüne uyumlu kit geliştirme aşaması başarıyla tamamlanmıştır. Bu sayede $NADP^+$-bağımlı normal IDH enzim aktivite ölçümünün klinikte kullanımı mümkün hale gelmiştir. Geliştirilen teknik ile IDH enzim

aktivitesinin hastalıklar ve tüm diğer klinik durumlar ile ilişkisi, genetik varyansı, ilişkili olduğu hastalıklarda tanı, tedavi ve klinik seyri ile ilişkisi hakkında araştırmalar yapılmasına olanak sağlanmıştır. Çalışmaları tamamlanan bu kitin optimize edilmiş hali yazılı şekildedir:

- 0.1 M pH=pK_a Tris Tamponu
- 0.5 mM $NADP^+$
- 4 mM $MgSO_4$
- 10 mM izositrat
- 40 mM KCl
- % 1 gliserol
- % 0.1 NaN_3

+4 ºC 'de 90 gün stabil olduğu gözlenen bu kit oto-analizör ile uyumlu olması açısından alanında tek olup muadili bulunmamaktadır. Kitin standardize edilerek ticari boyutta üretime başlanması durumunda ülkemizde üretilen ve tüm dünyada pazar payına sahip yerli ve milli bir ürün ortaya konulmuş olacaktır.

KAYNAKLAR

1. **Ma, T., Peng, Y., Huang, W. & Ding, J.** (2017). Molecular mechanism of the allosteric regulation of the alphagamma heterodimer of human NAD-dependent isocitrate dehydrogenase. *Scientific Reports*, *7*, 40921.
2. **Koh, H. J., Lee, S. M., Son, B. G., Lee, S. H., Ryoo, Z. Y., & Chang, K. T.** (2004). Cytosolic NADP+-dependent isocitrate dehydrogenase plays a key role in lipid metabolism. *Journal of Biological Chemistry*, *279*(38), 39968-39974.
3. **Carl A. Burtis, E. R. A.** (1999). *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3 ed. London: Elsevier Health Sciences.
4. **Michael Danson, R. E.** (2002). *Enzyme Assays A Practical Approach.* 2 ed. London: Oxford Universtiy Press.
5. **Roskoski, R.** (2014). Enzyme Assays. *Reference Module in Biomedical Sciences*: Elsevier.
6. **Mehmetoğlu, İ.** (2013). *Klinik Biyokimya El Kitabı*. Konya, Türkiye: Nobel Tıp Kitabevi.
7. **Pum, J.** (2019). A practical guide to validation and verification of analytical methods in the clinical laboratory. *Advanced Clinical Chemistry*, *90*, 215-281.
8. **CLSI**. (2014). *User Verification of Precision and Estimation of Bias: Approved Guideline*. 3 ed. Wayne, Pennsylvania.
9. **Çağlar, H. G.** (2019) *Tam Otomatik Bakır Ölçüm Kitinin Geliştirilmesi* (Doktora tezi, Bezmialem Vakıf Üniversitesi).
10. **Shrivastava, A.** (2011). Methods for the determination of limit of detection and limit of quantitation of the analytical methods. *Chronicles of Young Scientists*, *2*, 21-25.
11. **Dimeski, G.** (2008). Interference testing. *The Clinical Biochemist Reviews, 29 Suppl 1*(Suppl 1), S43-48.
12. **Prilusky, J., Hodis, E., Canner, D., Decatur, W. A., Oberholser, K., & Martz, E.** (2011). Proteopedia: a status report on the collaborative, 3D web-encyclopedia of proteins and other biomolecules. *Journal of Structural Biology*, *175*(2), 244-252.
13. **Ochoa, S.** (1948). Biosynthesis of tricarboxylic acids by carbon dioxide fixation; enzymatic mechanisms. *Journal of Biological Chemistry*, *174*(1), 133-157.
14. **Bradshaw, P. C.** (2019). Cytoplasmic and Mitochondrial NADPH-Coupled Redox Systems in the Regulation of Aging. *Nutrients*, *11*(3).

15. **Miller, C. G., Holmgren, A., Arner, E. S. J. & Schmidt, E. E.** (2018). NADPH-dependent and -independent disulfide reductase systems. *Free Radical Biology and Medicine*, *127*, 248-261.

16. **Wise, D. R., Ward, P. S., Shay, J. E., Cross, J. R., Gruber, J. J., & Sachdeva, U. M.** (2011). Hypoxia promotes isocitrate dehydrogenase-dependent carboxylation of alpha-ketoglutarate to citrate to support cell growth and viability. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *108*(49), 19611-19616.

17. **Mullen, A. R., Wheaton, W. W., Jin, E. S., Chen, P.-H., Sullivan, L. B., & Cheng, T.** (2011). Reductive carboxylation supports growth in tumour cells with defective mitochondria. *Nature*, *481*(7381), 385-388.

18. **Menendez, J. A. & Lupu, R.** (2007). Fatty acid synthase and the lipogenic phenotype in cancer pathogenesis. *Nature Review of Cancer*, *7*(10), 763-777.

19. **DeBerardinis, R. J., Mancuso, A., Daikhin, E., Nissim, I., Yudkoff, M., & Wehrli, S.** (2007). Beyond aerobic glycolysis: transformed cells can engage in glutamine metabolism that exceeds the requirement for protein and nucleotide synthesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 104*(49), 19345-19350.

20. **Wise, D. R., DeBerardinis, R. J., Mancuso, A., Sayed, N., Zhang, X. Y., & Pfeiffer, H. K.** (2008). Myc regulates a transcriptional program that stimulates mitochondrial glutaminolysis and leads to glutamine addiction. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 105*(48), 18782-18787.

21. **Le, A., Lane, A. N., Hamaker, M., Bose, S., Gouw, A., & Barbi, J.** (2012). Glucose-independent glutamine metabolism via TCA cycling for proliferation and survival in B cells. *Cell Metabolism*, *15*(1), 110-121.

22. **Chung, Y. H., Kim, J. A., Song, B. C., Song, I. H., Koh, M. S., … & Lee, H. C.** (2001). Isocitrate dehydrogenase as a marker of centrilobular hepatic necrosis in the experimental model of rats. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, *16*(3), 328-332.

23. **Scheig, R.** (1996). Evaluation of tests used to screen patients with liver disorders. *Primary Care*, *23*(3), 551-560.

24. **Burtis, C. A., Ashwood, E. R. & Bruns, D. E.** (1999). *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 4 ed: Clinical Chemistry.

25. **Welsh, F. A.** (1972). Changes in distribution of enzymes within the liver lobule during adaptive increases. *J Histochemical Cytochemistry*, *20*(2), 107-111.

26. **Guder, W. G. & Schmidt, U.** (1976). Liver cell heterogeneity. The distribution of pyruvate kinase and phosphoenolpyruvate carboxykinase (GTP) in the liver lobule of fed and starved rats. *Hoppe-Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie*, *357*(12), 1793-1800.

27. **Stanger, B. Z.** (2015). Probing hepatocyte heterogeneity. *Cell Research*, *25*(11), 1181-1182.

CREATINE MONOHYDRATE SUPPLEMENTATION REDUCES OXIDATIVE STRESS

KREATİN MONOHİDRAT SUPLEMANTASYONU OKSİDATİF STRESİ AZALTIR

Seyhan TAŞKIN

Araş. Gör., Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji A. Dalı, (Sorumlu yazar) ORCID ID: 0000-0002-3322-759X

Hakim ÇELİK

Doç. Dr., Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji A. Dalı

Şeniz DEMİRYÜREK

Prof. Dr., Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji A. Dalı

Abdullah TAŞKIN

Öğr. Gör. Dr., Harran Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü

ABSTRACT

While regular exercise supports the formation of numerous beneficial effects for body systems, heavy and prolonged exercise causes oxidative damage in both blood and tissue. The use of supplements with exercise is very common, especially in sports nutrition. Creatine monohydrate (Cr) is a popular ergogenic dietary supplement that creates a rapid energy source during muscle contraction. Malondialdehyde (MDA) is one of the low molecular weight end products of lipid peroxidation and is one of the most important indicators of oxidative stress. The aim of this study was to investigate the effects of exercise at different intensity and Cr use with exercise on muscle MDA levels.

Forty-two male Balb-C mice (8-10 weeks old) used in the study were randomly divided into 6 groups. Groups; Control (C), Low-Intensity Exercise (LIE), High-Intensity Exercise (HIE), C + Cr, LIE + Cr, HIE + Cr. Cr supplements were added to the daily diet at a rate of 4%. Study groups were exercised as indicated on the treadmill for 5 days / week and 8 weeks. After the experimental protocol was completed, the skeletal muscle (M. soleus and M. gastrocnemius) tissues of the mice were taken and homogenized. MDA level was measured spectrophotometrically. Results are expressed as nmol / mg protein. Experimental protocols were approved by the Harran University Animal Experiments Local Ethics Committee.

When the MDA level was examined between the groups, a statistically significant difference was found ($p = 0.027$). MDA levels of C, C + Cr, LIE, LIE + Cr, HIE and HIE + Cr groups, respectively; 2.50 ± 0.35, 2.31 ± 0.16, 2.26 ± 0.30, 2.05 ± 0.20, 2.39 ± 0.12, 2.33 ± 0.16 nmol / mg protein. The lowest MDA level was found in the LIE + Cr group. The intensity of the exercise demands a delicate balance that requires adjusting the beneficial effects of the exercise and the occurrence of its oxidative effects. Cr, which is known to accelerate ADP-ATP conversion, increase the volume of muscle mass, buffer lactic acid formation and increase protein synthesis, decreased muscle MDA level. Our results show that creatine monohydrate supplementation or intake of creatine-containing foods along with exercise has a role in reducing free radical formation.

Keywords: Exercise, Malondialdehyde, Creatine, Oxidative Stress

ÖZET

Düzenli egzersiz vücut sistemleri için sayısız yararlı etkilerinin oluşumunu desteklerken ağır ve uzun süreli egzersiz hem kanda hem de dokuda oksidatif hasar oluşumunda sebep olmaktadır. Egzersizle birlikte takviye ürün kullanımı özellikle sporcu beslenmesinde oldukça yaygındır. Kreatin monohidrat (Cr) popüler bir ergojenik besin takviyesi olup kas kasılması sırasında hızlı bir enerji kaynağı oluşturur. Malondialdehit (MDA), lipid peroksidasyonunun düşük moleküler ağırlıklı son ürünlerinden biridir ve oksidatif stresin en önemli göstergelerinden biridir. Bu çalışmada farklı yoğunluktaki egzersizin ve egzersizle birlikte Cr kullanımının kas MDA düzeyleri üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlandı.

Çalışmada kullanılan 42 adet Balb-C türü erkek fareler (8-10 haftalık) rastgele 6 gruba ayrıldı. Gruplar; Kontrol (K), Düşük yoğunluklu egzersiz (DYE), Yüksek yoğunluklu egzersiz (YYE), K+Kreatin monohidrat

(K+Cr), DYE+Kreatin monohidrat (DYE+Cr), YYE+Kreatin monohidrat (YYE+Cr) olarak belirlendi. Cr takviyesi günlük diyete %4 oranında eklendi. Egzersiz gruplarına 5 gün/hafta, 8 hafta boyunca koşu bandında belirtilen şekillerde egzersiz yaptırıldı. Deney protokolünün tamamlanmasının ardından farelerin iskelet kası (M. soleus ve M. gastrocnemius) dokuları alındı ve homojenize edildi. MDA seviyesi spektrofotometrik olarak ölçüldü. Sonuçlar nmol/mg protein olarak ifade edildi. Deneysel protokoller Harran Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Gruplar arasında MDA düzeyi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (*p=0,027*). K, K+Cr, DYE, DYE+Cr, YYE ve YYE+Cr gruplarının MDA düzeyleri sırasıyla; 2.50±0.35, 2.31±0.16, 2.26±0.30, 2.05±0.20, 2.39±0.12, 2.33±0.16 nmol/mg protein. En düşük MDA düzeyi DYE+Cr grubunda bulundu. Egzersizin yoğunluğu, egzersizin yararlı etkileri ile oksidatif etkilerinin oluşumunu ayarlamayı gerektiren hassas bir denge ister. ADP-ATP dönüşümünü hızlandıran, kas kütlesinin hacmini artıran, laktik asit oluşumunu tamponlayan ve protein sentezini artırdığı bilinen Cr, kas MDA düzeyini düşürmüştür. Sonuçlarımız egzersiz ile birlikte kreatin monohidrat suplemantasyonunun veya kreatin içeren besinlerin alınmasının serbest radikal oluşumunu azaltmada rolünün olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Egzersiz, Malondialdehid, Kreatin, Oksidatif Stres

1. INTRODUCTION

Physical inactivity that occurs with the changing lifestyle leads to many important health problems such as obesity and hypertension. (Kannan et al., 2014). It is known that exercise has positive effects in protecting and improving health. Exercise has been widely studied by researchers for its preventive and therapeutic effects. It is known that regular exercise triggers the formation of many beneficial effects for health by affecting body systems. The effects of exercise are not limited to skeletal muscles but cause metabolic changes in all organs and tissue levels of the body (McGee and Hargreaves, 2020). Exercise causes different metabolic effects depending on the type, duration, intensity of the activity (Thompson, 2014). During exercise, intense oxygen consumption occurs especially in skeletal muscles and in the whole body. This leads to an increase in reactive oxygen species, a byproduct of aerobic processes. (Dimauro et al., 2016). This situation can be compensated by the endogenous antioxidant defense mechanism. Oxidative stress, defined as imbalance between the production of reactive oxygen species and antioxidant defenses. (Elejalde et al., 2021). While regular exercise supports the formation of numerous beneficial effects for body systems, high-intensity and long-term exercise causes oxidative damage in both blood and tissue (Peake et al., 2017). Free radicals generate the lipid peroxidation process in human organism. Malondialdehyde (MDA) is one of the final products of lipid peroxidation in the cells. Malondialdehyde level is commonly known as a marker of oxidative stress (Gaweł et al., 2004).

The use of supplements with exercise is very common, especially in sports nutrition. Creatine (Cr) is the most popular supplement that is used as an ergogenic aid. Creatine is made up of two essential amino acids, arginine and methionine, and one non-essential amino acid, glycine. With Cr supplementation, a temporary energy storage is provided in the process of ATP renewal by increasing the intramuscular creatine phosphate stores (Silva et al., 2013) (Andres et al., 2017). It has been reported that Cr supplementation improves exercise performance and strength and increases lean muscle mass (Kerksick et al., 2018).

The aim of this study was to investigate the effects of exercise at different intensity and Cr use with exercise on muscle MDA levels.

2. MATERIAL AND METHOD

This study was carried out at Harran University Animal Experiment Application and Research Center. 8-10 week old Balb-C male mice were used in our study. Animals were housed at 22±1°C in a 12-hour ligh-dark cycle with free access to water and food. Ethical approval was obtained from the Harran University Animal Experiments Local Ethics Committee for this study (no:01-04 date: 27.05.2019). The mice were divided into 6 groups, including 7 animals in each group. Groups; Control (C), Low-Intensity Exercise (LIE), High-Intensity Exercise (HIE), C + Cr, LIE + Cr, HIE + Cr.

The exercise groups were given a running exercise on the treadmill (Ugo Basile, Animal Treadmill, ITALY). This device is designed for rodents, has separate lanes for each animal, and has features that can be adjusted

for speed and inclination. All animals included in the exercise protocol were exercised at a speed of 5 m / min for 10 minutes every day for a week before starting the experiment. Buradaki amaç spor kaynaklı oluşan akut stresleri önlemekti. Mice that could not adapt to pace were excluded from the experiment. The experimental animals were run by increasing their running speed by 1 m per minute in the first week after the training exercise until they were exhausted. From the second week, the mice of the low-intensity exercise and high-intensity exercise groups were run at speeds corresponding to 35% and 70%, respectively, to the exhaustion rate of the mice. Study groups were exercised as indicated on the treadmill for 5 days/week and 8 weeks. Cr supplements were added to the daily diet at a rate of 4%. 48 hours after the completion of the experimental protocol, the experimental animals were sacrificed under deep anesthesia, and skeletal muscle (*M. soleus and M. gastrocnemius*) tissues were removed and homogenized. The protein level in tissue homogenates was measured with a microdrop plate in a Varioskan ™ LUX Multimode Microplate Reader (Thermo Scientific ™, USA). The MDA level was measured by the spectrophotometric method with thiobarbutyric acid reaction (Stocks and Dormandy, 1971). Each sample was analyzed in triplicate. Results are expressed as nmol / mg protein. All reported statistical comparisons were made by One-Way ANOVA using the LSD (Least Significant Difference) post hoc test at $p<0.05$ as showing significance (SPSS 20.0 package program (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

3. RESULTS

When the MDA levels between the groups were examined, a statistically significant difference was found (*p=0,027*). MDA levels of C, C + Cr, LIE, LIE + Cr, HIE and HIE + Cr groups, respectively; It was 2.50 ± 0.35, 2.31 ± 0.16, 2.26 ± 0.30, 2.05 ± 0.20, 2.39 ± 0.12, 2.33 ± 0.16 nmol / mg protein. The lowest MDA level was found in the LIE + Cr group. A statistically significant relationship was found with all groups except the LIE group (Table 1).

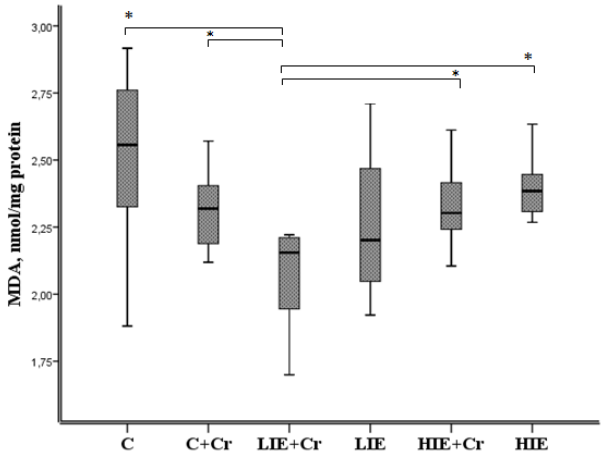


Table 1. A statistically significant difference ($p<0.05$) was found between LIE+Cr group and all groups (except for the LIE group).

4. CONCLUSIONS

Physical activity or exercise is one of the most important factors that induce free radical formation in the organism. (Kahraman, 2003). Regardless of the intensity and type of exercise, muscle contractions increase energy consumption and significantly accelerate metabolic activity. Due to the increased metabolic activity, the oxygen used increases and as a result, reactive oxygen species (ROS) are released (Alessio, 1993; Clarkson, 1995; Dernbach et al., 1993; Jenkins et al., 1988; Salminen&Vihco, 1983; Skarpanska et al., 2001). There is evidence that the increase in ROS production, particularly in muscle, liver, blood and other tissues, shows oxidative damage (Witt et al., 1992; Sanchez-Quesada et al., 1995; Packer, 1997). It also causes damage to proteins, carbohydrates, lipids and nucleic acids (Akkuş, 1995; Ağırbas et al., 2015). The antioxidant defense system that provides the oxidative balance against these effects of ROS is prevented by excessive production of ROS and causes cellular hemeostasis to change (Child et al.,1999, Marzatico et al.,1997, Mena et al., 1991). The organism's compensatory mechanism, homeostatic balance and the hormetic effect caused by regular

exercise can stimulate antioxidant gene expressions, so the activity of antioxidant enzymes can be increased (Mena et al., 1991; Robertson et. al., 2003) or by supplementation of exogenous antioxidants, it can be tried to maintain balance. As a result, the magnitude of stress caused by exercise is reduced and cellular damage that occurs during exercise can be reduced (Margaritis et al., 1997).

During muscle activity, the energy need increases 35 times compared to resting state. During physical exercise, the ATP molecule must be synthesized continuously to maintain the continuity of activity, and blood flow, oxygen uptake and consumption increase, especially in active tissue, in order to meet the increasing energy need (Inal et al., 2001). Creatine, the major provider of the ATP-ADP cycle and muscle ATP reserves, creates an energy store of 8-10 seconds.

Studies have been conducted to investigate the effects of creatine supplementation on oxidative stress. One study has shown that Cr supplementation reduces oxidative stress markers in plasma and muscle caused by moderate aerobic exercise (Deminice and Afonso, 2012) (Silva et al., 2013). In our study, it was found that Cr supplementation decreased the MDA level in chronic exercise. A supplementary product such as Cr is needed to compensate for oxidative stress caused by high-intense exercise. It has been shown that creatine consumption can have a synergistic effect in improving antioxidant activity and exercise performance, and this is closely related to the duration and intensity of exercise (Arazi et al., 2021). Our results show that creatine monohydrate supplementation or intake of creatine-containing foods along with exercise has a role in reducing free radical formation.

REFERENCES

Ağırbaş, Ö, Kishalı, N.F., Kıyıcı, F., 2015. Yoğun egzersizle oluşan oksidatif stres ve dna hasarı üzerine askorbik asidin etkisi. Ankara Üniv. Spor Bil. Fak. 13 (1), 65-72.

Akkuş, İ., 1995. Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik Etkileri, Konya, Mimoza Yayınları, 1-75.

Alessio, H.M., 1993. Exercise-induced oxidative stress. Med Sci Sports Exerc, 25: 218-224.

Andres, S., Ziegenhagen, R., Trefflich, I., Pevny, S., Schultrich, K., Braun, H., Schänzer, W., Hirsch-Ernst, K.I., Schäfer, B., Lampen, A., 2017. Creatine and creatine forms intended for sports nutrition. Mol. Nutr. Food Res. 61, 1–18.

Arazi, H., Eghbali, E., Suzuki, K., 2021. Creatine Supplementation, Physical Exercise and Oxidative Stress Markers: A Review of the Mechanisms and Effectiveness. Nutrients 13, 869.

Child, R., Brown, S., Day, S., Donnelly, A., Roper, H. and Saxton, J. 1999. Changes in Indices of Antioxidants Status, Lipit Peroxidation and Inflammation in Human Skeletal Muscle After Eccentric Muscle Actions. Clin. Sci., 96:105-115.

Clarkson, PM., 1995. Antioxidant and physical performance. Crit Rev Food Nutr, 35: 131-141.

Deminice, R., Afonso, A., 2012. Creatine supplementation reduces oxidative stress biomarkers after acute exercise in rats. Amino Acids 43, 709–715.

Dernbach, AR, Sherman, WM., Simonse, F.C et al., 1993. No evidence of oxidant stress during high-intensity rowing training. J Appl Physiol, 74: 2140-2145.

Dimauro, I., Mercatelli, N., Caporossi, D., 2016. Exercise-induced ROS in heat shock proteins response. Free Radic. Biol. Med. 98, 46–55.

Elejalde, E., Villarán, M.C., Alonso, R.M., 2021. Grape polyphenols supplementation for exercise-induced oxidative stress. J. Int. Soc. Sports Nutr. 18, 1–12.

Gaweł, S., Wardas, M., Niedworok, E., Wardas, P., 2004. Malondialdehyde (MDA) as a lipid peroxidation marker. Wiadomości Lek. 57, 453–455.

Inal, M., Akyüz, F., Turgut, A., and Getsfrıd, W. M., 2001. Effect of Aerobic and Anaerobic Metabolism on Free Radical Generation Swimmers. Med. Sci. Sports Exerc., 33:564-567.

Jenkins, R.R., Frledland, R., Howald, H., 1988. Free radical chemistry: Relationship to exercise. Sports Med, 5: 156-70.

Kahraman, A., Çakar, H., Vurmaz, A., Gürsoy, F., Koçak, S.,Serteser, M., 2003. Ağır Egzersizin Oksidatif Stres Üzerindeki Etkisi. Kocatepe Tıp Dergisi, 2, 33-38.

Kannan, U., Vasudevan, K., Balasubramaniam, K., Yerrabelli, D., Shanmugavel, K., John, N.A., 2014. Effect of exercise intensity on lipid profile in sedentary obese adults. J. Clin. Diagnostic Res. 8, 8–10.

Kerksick, C.M., Wilborn, C.D., Roberts, M.D., Smith-Ryan, A., Kleiner, S.M., Jäger, R., Collins, R., Cooke, M., Davis, J.N., Galvan, E., Greenwood, M., Lowery, L.M., Wildman, R., Antonio, J., Kreider, R.B., 2018. ISSN exercise & sports nutrition review update: Research & recommendations. J. Int. Soc. Sports Nutr. 15, 1–43.

Margaritis, I., Tessier, F., Richard, M. J. and Marconnet, P., 1997. No evidence of oxidative stress after a triathlon rice in higly trained competitors. Int. J. Sports Med. 18:186:190.

Marzatico, F., Pansarasa, O., Bertorelli, L. Somenzini, L., and Della Valle, G., 1997. Blood Free Radical Antioxidant Enzymes And Lipit Peroxides Following Long-Distance And Lactacidemic Performances İn High Trained Aerobic And Sprint Athletes. J. Sports Med. Phys. Fithess., 37:235- 239.

Mena, P., Maynar, M., Guttierrez, J. M., Maynar, J., Timon, J. ve Campillo, J. E. 1991. Erythrocyte Free Radical Scavenger Enzymes in Bicycle Professional Racers. Adaptation to Training. Int. J. Sport Med. 12(6):563-566.

McGee, S.L., Hargreaves, M., 2020. Exercise adaptations: molecular mechanisms and potential targets for therapeutic benefit. Nat. Rev. Endocrinol. 16, 495–505.

Packer, L., 1997. Oxidants, Antioxidant Nutrients and the Athlete. J. Sports Sci., 15:353-363.

Peake, J.M., Neubauer, O., Gatta, P.A.D., Nosaka, K., 2017. Muscle damage and inflammation during recovery from exercise. J. Appl. Physiol. 122, 559–570.

Robertson, R. P., Harmon, J., Tran, P. O., Tanaka, Y. ve Takahashi, H., 2003. Glucose Toxicity in Cell: Type II Diabetes, Good Radicals Gone Bad, and The Glutathione Connection. Diabetes, 52:581-587

Salminen, A, Vihco, V., 1983. Endurance training reduces the susceptibilty of mouse skelatal muscle to lipid peroxidation in vitro. Acta Physiol Scand, 117: 109-113.

Sanchez-Quesada, J. L., Holms-Serrade-sanferm, R., Serrat-Serrat, J., Serra-Grima, J. R., GonzalezSastre, J., and Ordonez- Llanos, J., 1995. Increase of LDL Susceptibility to Oxidation Occuring After Intense, Long Duration Aerobic Exercise. Atherosclerosis, 118: 297-305.

Sen, C. K., 1995. Oxidants and Antioxidants in Exercise. J. Appl. Physiol., 79:675-686.

Silva, L.A., Tromm, C.B., Da Rosa, G., Bom, K., Luciano, T.F., Tuon, T., de Souza, C.T., Pinho, R.A., 2013. Creatine supplementation does not decrease oxidative stress and inflammation in skeletal muscle after eccentric exercise. J. Sports Sci. 31, 1164–1176.

Skarpanska Stejnborn, A., Szyszka, K, et al., 2001. The influence of diet rich antioxidative vitamins on the glutathione level and the content of lipid peroxidation product in the blood of rowers. Med Sport, 5: 35-40.

Stocks J, DormandyTL., 1971. The autoxidation of human red cell lipids induced by hydrogen peroxide. Br J Haematol 20:95-111.

Thompson, P., 2014. Benefits and Risks Associated with Physical Activity, ACSM's Guidelines For Exercise Testing and Prescription.

Witt, E. H., Reznick, A. Z., Vigguie, C. A., Starke-Reed, P., and Packer, L., 1992. Exercise, oxidative damage and the effects of antioxidant manipulation. J. Nutr., 122: 766-73.

ZİHİNSEL ENGELLİ ÇOCUKLARIN NEDEN – SONUÇ İLİŞKİLERİNİ KURMA BECERİLERİ

THE ABILITY OF ESTABLISHING CAUSE – EFFECT RELATIONSHIPS OF CHILDREN WITH MENTAL RETARDATION

Gaye Delgen

Dokuz Eylül Üniversitesi, ORCID: 0000-0003-3352-9149

Ayşegül Özcan Vural

Dr. Dokuz Eylül Üniversitesi, ORCID:0000-0002-8711-8399

Eda Can

Dr. Dokuz Eylül Üniversitesi, ORCID:0000-0002-0061-1843

ÖZET

Zihinsel engel (ZE) doğum öncesi, sırası ve sonrasında çeşitli nedenlere bağlı olarak ortaya çıkan, bilişsel işlevlerde ve uyumsal davranışlarda yetersizliklerin görüldüğü bir bozukluktur (Aral ve Gürsoy, 2007). ZE zekâ yaşına göre hafif, orta ve ağır olmak üzere sınıflandırılmaktadır. Amerikan Psikiyatri Birliğinin yayımladığı Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders-5 [DSM-5]) sınıflamasına göre, ZE'li çocukların sosyal etkileşim ve dil gelişiminde yaşadıkları güçlükler tanı ölçütleri arasında yer almaktadır (APA, 2013). Dikkat, bellek, algılama gibi bilişsel becerilerdeki yetersizlikler de dilin öğrenilmesinde engelleyici olabilmektedir. Bu çerçevede yapılan çalışmanın amacı ZE'li çocukların sözlü söylemlerindeki neden-sonuç ilişkisi kurma becerilerini kontrol grubuyla karşılaştırmak ve böylece gelişim bozukluklarının neden-sonuç ilişkisi kurma becerilerini etkileyip etkilemediğini belirlemektir. Çalışmanın örneklemi DSM-5'e ve Türkiye Rehberlik Araştırma Merkezi (RAM) ölçütlerine göre tanı almış ve İzmir ilinde özel bir eğitim merkezinde eğitim gören 10 hafif, 10 orta, 10 ağır olmak üzere 30 ZE'li çocukla ve bu çocuklarla yaş ve cinsiyet bakımından eşleştirilmiş 10 sağlıklı çocuktan oluşmaktadır. Çalışmada deneklerin dil becerileri resim anlatım testi ile değerlendirilmiştir. Her denekle yaklaşık 15 dakika görüşülerek deneklerin yanıtları kaydedilmiş ve elde edilen ses kayıtları çevriyazıya dönüştürülmüştür. Test sürecinde deneklerin daha iyi odaklanabilmesi için bulunan ortamın sessiz olmasına önem verilmiştir. Yapılan istatistiksel ve dilsel çözümlemelere göre, grupların neden-sonuç ilişkisi kurma becerileri arasında anlamlı bir farklılık ortaya çıkmıştır Elde edilen bulgulara göre ZE'li çocukların neden-sonuç ilişkisi kurma becerileri kontrol grubundan anlamlı düzeyde geridedir. Sonuçlar bu bozukluklarda görülen bilişsel sorunların dili etkilediğini ve iletişimi güçleştirdiğini göstermektedir. Bu bağlamda, dil gelişimine yönelik yapılacak terapilerde, elde edilen sonuçların göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

Anahtar Sözcükler: Zihinsel engel, dil bozuklukları, neden-sonuç ilişkisi

ABSTRACT

Mental retardation is a disorder in which there are deficiencies in cognitive functions and adaptive behaviors that occur due to various reasons before, during and after birth (Aral ve Gürsoy, 2007). Mental retardation is classified as mild, moderate and severe according to the age of intelligence. According to Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders-5 [DSM-5], the difficulties experienced by children with mental retardation in social interaction and language development are among the diagnostic criteria (APA, 2013). Deficiencies in cognitive skills such as attention, memory, and perception can also prevent language learning. The aim of this study is to compare the ability of mentally retardation children to establish cause-effect relationship in their verbal discourse with the control group, and thus to determine whether developmental disorders affect their ability to establish cause-effect relationships. The study sample consists of 30 mentally retardation children (10 mild, 10 medium, 10 severe) diagnosed according to the DSM-5 and Turkey Counseling and Research Center (RAM) and studying in private education center in İzmir and 10 healthy children matched with these children in terms of age and gender. In the study, the language skills of the subjects were evaluated with the picture description test. Each subject was interviewed for about 15 minutes, and the responses of the subjects were recorded and the audio recordings obtained were transcribed. During the test

procedure the room was kept quiet in order not to distract the subjects' attention. According to the statistical and linguistic analysis, a significant difference has been found out between the groups' ability to establish cause-effect relationships. According to the findings, the ability of mentally retardation children to establish cause-effect relationships is significantly behind the control group. The results show that cognitive problems seen in these disorders affect language and make communication difficult. In this context, the results obtained should be taken into consideration in therapies related to language development.

Keywords: Mental retardation, language disorders, cause and effect relationship

1. GİRİŞ

İletişim, katılımcılar arasında gerçekleşen bilgi ve düşünce alışverişidir (Kuder, 1997). Owens'e (1990) göre ise bir bilginin, duygunun ve düşüncenin sözel veya sözel olmayan şekilde iletilmesi ve alınmasını içeren bir süreçtir. İletişim, dil ve konuşma birbirinden farklı ancak birbirini tamamlayan bileşenlerdir. Dil, bu iletişimi sağlayan araç, konuşma ise aracı iletme yoludur; dolayısıyla iletişim dil ve konuşmayı içeren bir terimdir (Topbaş, 2003). Duyusal veya bilişsel işlevlerde ya da motor becerilerde oluşan hasarlar dil ve konuşma bozukluklarına sebep olabilmekte ve bu durum iletişimi etkilemektedir. Dil ve konuşma gelişimiyle zihinsel gelişim arasında sıkı bir ilişki olup dil ve konuşma bozukluklarının gözlemlendiği bozukluklardan birisi de zihinsel yetersizliktir (Baykoç, 2011). Zihinsel engelden meydana gelen konuşma bozuklukları çocukların iletişim becerilerini etkileyerek sosyal gelişimlerine engel teşkil etmektedir. Kendilerini sözel olarak yeterince ifade edememek, çocukta konuşmaya karşı isteksizlik, mutsuzluk ve özgüven eksikliği meydana getirmektedir (Özalp, 2005). Dil ve konuşma bozukluklarını göz önünde bulundurarak yapılan bu çalışma zihinsel engelli çocukların pragmatik becerilerine yönelik yapılan bir çalışmadır. Çalışmada zihinsel engelli çocukların neden-sonuç ilişkisi kurma becerileri sağlıklı çocuklar ile karşılaştırılarak gelişim bozukluğunun neden-sonuç ilişkisi kurma becerilerini etkileyip etkilemediği ortaya çıkarılmış ve bu alanda çalışan uzman ve eğitimcilere yol gösterici olmak amaçlanmıştır.

2. ZİHİNSEL ENGELLİLİK

Zihinsel engelli çocuklar, gelişim sürecinde zihinsel işlevlerde normal gelişim gösteren çocuklardan önemli derecede gerilik ve uyumsal davranışlarda yetersizlik göstermektedir. Bu nedenle bu çocuklara yönelik kavramların ve özelliklerin ele alınması önemlidir. Bu bölümde de zihinsel engelin tanımı, nedenleri, sınıflandırılması, yaygınlığı ve özellikleri hakkında bilgiler verilecektir.

2.1. Zihinsel Engel Nedir?

Gelişimsel dönemde ortaya çıkan, uyumlu davranışlarda görülen yetersizliğe ilaveten genel zekâ fonksiyonları açısından normalin altında olma durumu biçiminde ifade edilen zihinsel engel; doğum öncesi, doğum sırası ve doğum sonrasında çeşitli nedenlere bağlı olarak beden, zihin, dil, duygusal, sosyal özelliklerde ve fonksiyonlarda yavaşlama, duraklama ve gerileme sonucu ortaya çıkan öğrenmede yetersizlik olarak tanımlanmaktadır (Baysal, 1986; İpek, 1998; Güven 2003). Tredgold (1937), zekâ gelişiminde çeşitli tür ve derecede eksiklikleri olan zihinsel engellileri bireysel olarak çevrelerine uyum sağlamakta yetersizlik duyan ve başkalarının yönetimi, denetimi ve yardımı olmadan bağımsız olarak yaşıtları gibi olamayan bireyler olarak tanımlamaktadır. Doll (1940) ise zihinsel engelliliği; zihinsel olarak normalin altında olma, sosyal yetersizlik, doğuştan ya da doğum sonrası oluşan zihinsel yetersizlik, gelişimde gerilik, kalıtsal nedenlerin ya da hastalıkların bir sonucu olarak yapısal kaynaklı zihinsel engelli olma, kalıcı veya tedavi edilemez bir durumun olması biçiminde altı özellik ile tanımlamıştır. Amerikan Zihinsel ve Gelişimsel Yetersizlikler Birliği'ne (AAIDD-American Association on Intellectual and Developmental Disabilities) (2010) göre ise zihinsel engellilik, 18 yaşından önce zihinsel işlevlerde ve uyumsal davranışlarda gözlenen önemli düzeyde sınırlılıklarla nitelenen; bilişsel, sosyal ve pratik uyumsal becerilerde kendini gösteren bir yetersizlik türüdür.

2.2. Zihinsel Engelliğin Nedenleri

Zihinsel engelliliğin birçok nedeni olduğu bilinmekle birlikte, pek çoğunun nedeni henüz açıklanamamaktadır (Özokçu, 2013). Zihinsel engelliliğin nedenleri oldukça karmaşık olabilmekte ve pek çok etmenin ya da özelliğin birbiriyle etkileşmesi sonucu oluşabilmektedir. Genel olarak bu nedenler zihin engelinin oluş zamanına göre doğum öncesi, doğum anı ve doğum sonrası nedenler olarak üç grupta ele alınmaktadır (Cavkaytar, 2013). Tablo 1 zamanı ve türüne göre zihinsel engelliliğin nedenlerini göstermektedir.

Tablo 1. Zamanına ve Türüne göre Zihinsel Engel Nedenleri

Zaman	**Davranışsal**	**Tıbbi**	**Sosyal**	**Eğitimsel**
Doğum öncesi	Uyuşturucu kullanımı Alkol kullanımı Sigara içme	Kromozom bozuklukları Sendromlar Metabolik bozukluklar Beyin hastalıkları Annenin hastalıkları Annenin doğum yaşı	Yoksulluk Annenin yetersiz beslenmesi Aile içi şiddet Doğum öncesi annenin bakımının yetersizliği	Ailenin bilişsel güçlüğünün olması Destekten yoksun olma Ebeveynliğe hazırlıkta yetersizlik
Doğum anı	Ailenin çocuk bakımını reddetmesi Ailenin çocuğu terk etmesi	Prematürelik Doğum incinmeleri Yenidoğan hastalıkları	Doğum bakımının yetersizliği	Tıbbi servislerden yoksun olma
Doğum sonrası	Çocuk istismarı ve ihlali Aile içi şiddet Güvenlik önlemlerinin yetersizliği Sosyal yoksulluk Zor çocuk davranışları	Travmatik beyin yaralanmaları Yetersiz beslenme Menenjit Havale Dejeneratif bozukluklar	Yetersiz çocuk bakıcılığı Uyarıcı eksikliği Ailenin yoksulluğu Ailede kronik hastalıklar Kurum hastalığı	Yetersiz çocuk bakımı Gecikmiş teşhis Yetersiz erken önleme servisleri Yetersiz özel eğitim servisleri Yetersiz aile desteği

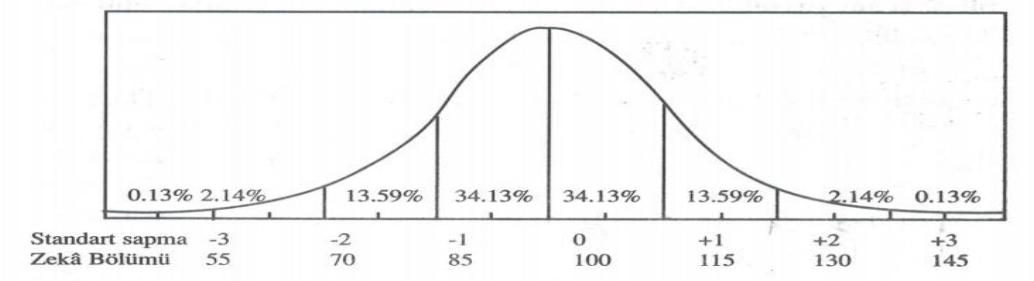
Kaynak: MEB, 2015

2.3. Zihinsel Engelliliğin Sınıflandırılması ve Tanısı

Genel olarak bir toplumda zekâ dağılımı normal dağılım eğrisine uygun biçimdedir. Normal zekâ düzeyine sahip olan bireyler ortada ve çoğunlukta, zekâ geriliği olan bireyler sol uç kısımda, üstün zekâlı olan bireyler ise sağ uç kısımda dağılım göstermektedir (Şekil 1.).

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Şekil 1. Zekâya İlişkin Normal Dağılım Eğrisi



Kaynak: Patton ve Payne, 1986; Bacanlı, 2000

Zihinsel engelli çocuklar zekâ bölümlerine ya da eğitim ihtiyaçlarına göre sınıflandırılmaktadır. Genellikle toplum içerisinde zihinsel engelli çocukların homojen bir grup olduğu düşünülmektedir. Ancak zihinsel engelli çocukları sadece zekâ yaşı bölümlerine göre sınıflandırmak çok doğru olmamaktadır çünkü bu çocukların aile, çevre ile olan ilişkileri, zekâ yaşı bölümleri, kendi kurdukları dünyaları, etkilendikleri olaylar, algıları, korkuları, sevinçleri birbirinden farklı olması nedeniyle tek bir tipte zihinsel engelden ya da engelli bireyden bahsetmek oldukça güçtür. Bu nedenle zihinsel engelli çocukların gereksinimlerini belirleyebilmek amacıyla, engelin ağırlık derecesine göre genellikle iki farklı yaklaşımla tanılanmaktadır. Bunlardan biri Tablo 2'de görüldüğü gibi psikolojik tanılama yaklaşımı, diğeri de eğitsel tanılama yaklaşımıdır.

Tablo 2. Zihinsel Engelli Çocukların Tanılanması

IQ	**Psikolojik Tanı**	**Eğitsel Tanı**
70–55	Hafif	Eğitilebilir
55-35	Orta	Öğretilebilir
35-25	Ağır	Bağımlı
25-altı	Çok Ağır	Tam Bağımlı

Kaynak: AAMR, 1993

Psikolojik tanılama yaklaşımı, bireyin zekâ testlerinden aldıkları puana göre yapılan sınıflandırılmasıdır. Bu yaklaşıma göre hafif düzey zihinsel engelli çocuklar sağlanacak danışmanlık ve destek hizmetleriyle normal sınıflarda eğitim görebilmekte ve genellikle kaynaştırma eğitimine devam etmektedirler. Orta düzey zihinsel engelli çocukların ise, hafif düzeyde yetersizliği olan çocuklara kıyasla fiziksel yetersizlikleri ve davranış problemleri daha yaygındır. Ağır düzey zihinsel engelli çocuklar doğumda ya da hemen sonrasında fark edilmekte ve çoğunun merkezi sinir sisteminde ciddi sorunlar bulunmaktadır. Hareketleri sınırlıdır ve bağımsız yaşamada zorlanmaktadırlar. Son olarak çok ağır düzey zihinsel engelli çocuklar ise, ağır düzey ile benzer bir durumdur. Belirli özellikler açısından daha ağır engel durumudur (Eripek, 2003).

Eğitsel tanılama yaklaşımı ise, eğitimciler tarafından geliştirilen ve zihinsel engelli bireylerin eğitim gereksinimlerine göre sınıflandırılmasıdır (Özokçu, 2013). Eğitilebilir zihinsel engelliler, en fazla üçüncü ya da dördüncü sınıf düzeyinde okuma, yazma, matematik gibi temel akademik bilgi ve becerileri kazanabilirler; ancak bu düzeye normal çocuklara göre daha ileri yaşlarda ulaşmaktadırlar. Öğretilebilir zihinsel engelli çocukların genellikle okul öncesi dönemlerde yetersizlikleri fark edilmektedir. Temel akademik becerilerde güçlük çekerken; sosyal uyum, pratik iletişim ve öz-bakım becerilerini öğrenebilir. Öğretilebilir zihinsel engelliler yetişkinlik çağına ulaştıklarında, sosyal uyum becerilerine ilişkin olarak ev, yatılı okul ya da korumalı işyerlerinde çalışarak üretime ve kendi geçimlerine katkıda sağlayabilirken, yine de aile ve iş hayatlarında çeşitli derecelerde başkalarının desteklerine ihtiyaç duyabilirler. Ağır ve çok ağır derecede zihinsel engelli çocukların yetersizlikleri doğuştan fark edilir. En fazla bazı basit öz-bakım becerilerini öğrenebilirler (MEB, 2015).

Amerikan Zihinsel ve Gelişimsel Yetersizlikler Birliği (AAMR – Amerikan Association on Mental Retardation) tarafından zihinsel engellilerin yetişkinlik çağında (15 yaş ve yukarısı) ulaşabilecekleri en üst beceri düzeyleri belirlenmiştir. Ancak zihinsel engellilerin bu davranış düzeylerine ulaşabilmeleri kalıtsal

özelliklere, en önemli bir faktör olarak da sağlanan eğitim ve çevre olanaklarına bağlı olmaktadır. Bu sebeplere bağlı olarak da zihinsel engelliler kendi içlerinde oldukça önemli bireysel farklılıklar gösterirler.

2.4. Zihinsel Engelin Yaygınlığı

Zihinsel engelliliğinin geleneksel yaygınlık oranı tahmini %3'ü göstermektedir. Geleneksel yaygınlık değeri %3'ten hareket eden Kauffman ve Payne bu değerin psikolojik sınıflandırma ve ağırlık derecelerine göre olan dağılımı hafif grupta %2.3 orta grupta %0.6 ağır ve çok ağır grupta %0.1 olarak belirtmektedir. Ancak yapılan bütün araştırmalarda zihinsel engelliliğin sadece zihinsel işlevlerde yetersizlik boyutu ele alınmış; ölçüm zorluğundan dolayı AAMR'nin ikinci ölçüt olarak sunduğu uyumsuz davranışlarda yetersizlik boyutu ele alınmamıştır. Bununla birlikte her iki ölçüt birlikte dikkate alındığında zihinsel engelli çocukların yaygınlık oranının %1 olacağı tahmin edilmektedir (Özokçu, 2013).

2.5. Zihinsel Engelli Çocukların Özellikleri

Zihinsel engelli çocukların tanılanması ve onlara yönelik eğitim programlarının hazırlanmasına yardımcı olmak için zihinsel engelli çocukların genel özelliklerini bilmek oldukça önem taşımaktadır. Zihinsel engelli çocuklar oldukça heterojen bir grup olduğu için ortak bazı özellikler göstermelerine rağmen, her zihinsel engelli çocuğun sahip olduğu özellikler farklılık gösterebilmektedir. Zihinsel engelin nedeni çocuğun yaşı, zihinsel engelinin derecesi ve aldığı eğitim zihinsel engelli çocukların özelliklerine etkide bulunan temel faktörlerdendir (Cavkaytar ve Diken, 2006).

2.5.1. Zihinsel Engelli Çocukların Bilişsel Özellikleri

Zihinsel engelli çocukları normal yaşıtlarından ayıran en belirgin özellikler öğrenmede gösterdikleri yetersizliklerdir (MacMillan, 1982; aktaran Eripek, 2005). Zihinsel engelli çocukların bir öğrenme görevini yerine getirirken geçtikleri basamaklar normal çocuklardan farklı değildir; ancak öğrenmeleri güç ve zaman alıcıdır (MEB, 2015). Zihinsel yetersizlik düzeyi arttıkça öğrenme yavaşlayıp ve zorlaşmaktadır. Zihinsel fonksiyonlarındaki gerilik dikkat ve ilgi sürelerinin kısa olmasına, algılamada ve anlamada zorluğa, yönergeleri kolay anlayamamalarına ve yönergelere uyamamalarına sebep olmaktadır. Somut kavramları daha kolay anlayıp kavrarken, soyut kavramları anlamaları geç ve güç olmaktadır (Çağlar, 1979; İpek, 1998; Güven, 2003; Topaloğlu ve diğ., 2003). Karşıt kavramları öğrenmede ve mekân oryantasyonunda güçlük yaşarken (Güven, 2003), zaman kavramları da çok geç ve güç gelişmektedir (Özgür, 2004).

2.5.2. Zihinsel Engelli Çocukların Fiziksel ve Psikomotor Özellikleri

Zihinsel engelli çocukların fiziksel görünümleri ve sağlık durumları engelin derecesine göre değişkenlik göstermektedir (Topaloğlu ve diğ., 2003). Zihinsel engelli çocukların fiziksel gelişimi ilk yılda oldukça yavaştır. Her geçen ay fiziksel gelişiminde gerilik belirginleşmekte; başlarını dik tutamama, zamanında yürüyememe gibi özelliklere sahiptirler (Bruininks, 1977; Bilir, 1998; Güven, 2003). Bu çocukların psiko-motor gelişimleri akranlarına göre belirgin derecede geridedir. Ayrıca denge, hareket, el-göz koordinasyonunu sağlamada ve ritmik hareketlere uymada da güçlük yaşamaktadırlar. Yürüme, atma, yakalama, hareket eden bir şeye vurma gibi büyük kas ve düğme-fermuarları kullanarak giyinme-soyunma, dişlerini fırçalama, çatal-bıçak kullanarak yemek yeme, kalem-fırça-makas kullanma gibi küçük kas becerilerini gerektiren işlerde zorlanabilmektedirler (Metin ve Işıtan, 2011; Sucuoğlu, 2009).

2.5.3. Zihinsel Engelli Çocukların Sosyal ve Duygusal Özellikleri

Sosyal beceriler günlük yaşam içerisinde bağımsız olmanın en önemli kriterlerinden biridir. Sosyal gelişim ile zekâ yaşı arasında doğrudan bir ilişkinin olması, dolayısıyla zeka yaşının bireyin bulunduğu takvim yaşından daha düşük olması sosyal, duygusal ve davranışsal problemler yaşamasına neden olabilmektedir (Cavkaytar ve Diken, 2006). Zihinsel engelli çocukların insanlarla ilişkisi iyi değildir, kurdukları ilişkiyi sürdürmekte zorlanmaktadırlar. Gündelik hayatta sürekli başkasına bağımlı iken, grup içinde bağımsız olmayı tercih

etmektedirler (Özgür, 2004). Ek olarak bu çocuklar inatçı, kendilerine güveni az ve kendilerini kontrol edemeyen çocuklardır. Duygu ve düşüncelerini ifade etmede zorlandıkları ve sık sık engellenme duygusu yaşadıkları için zaman zaman uç tepkiler (kırıp dökme, bağırma, saldırganlık gibi) başkalarına bağımlılık davranışları sergileyebilmektedirler; ancak çevrelerine karşı duyarsız değildirler (Lawrence ve Wincschel, 1975; Patton ve Payne, 1986; İpek, 1998; Güven, 2003).

3. ZİHİNSEL ENGELLİ ÇOCUKLARIN DİL VE KONUŞMA GELİŞİMİ

İletişim ve dil gelişimi insan zekâsını tanıma veya tanımlayabilmede oldukça önem taşımaktadır. Zihinsel engel tanısının konmasında önemli etkenler arasında iletişim ve dilde var olan bir gecikme yer almaktadır (Abbeduto ve Waren, 1992). Diğer bir ifadeyle zihinsel gelişim, bireylerin dil gelişimini etkileyen etmenler arasında yer almaktadır (Carrow-Woolfolk, 1982; Acarlar, 2004). Zihinsel engelli çocukların dil becerileri genellikle normal gelişim gösteren çocukların dil becerilerine benzediği düşünülse de aslında yaşıtlarından daha çok zekâ yaşına göre benzerlikler göstermektedirler (Chapman ve Nation, 1981). Zihinsel engelli çocukların aynı zekâ yaşında olan normal gelişim gösteren çocuklarla karşılaştırıldığında bile sıklıkla daha sınırlı dil becerileri gösterdiği gözlemlenmiştir. Bu çocukların dil gelişimlerinde gecikme sıklıkla görülmektedir (Ege, 2004). İletişim ve dil gelişiminde yaşanılan problemler, davranış bozukluğu ve öğrenme bozukluklarına neden olabilmektedir. Etkili ve işlevsel bir iletişim kuramayan zihinsel engelli çocukların birilerine bağımlı ve toplumdan soyutlanmış ve yapılandırılmış kısıtlı bir yaşam sürmesi kaçınılmazdır. Dilin bileşenlerine göre zihinsel engelli bireylerin dil gelişimi incelendiğinde zihinsel engelli çocuklar sentaktik, morfolojik, fonolojik, semantik ve pragmatik açıdan, normal gelişim gösteren çocukları geriden takip etmektedirler.

3.1. Zihinsel Engelli Çocukların Fonolojik Gelişim Özellikleri

Zihinsel engelli çocukların sözcük öncesi bebeklik döneminde fonolojik gelişim özellikleri normal gelişim gösteren yaşıtlarına paraleldir; ancak yıllar içerisinde bilişsel gelişimle birlikte fonolojik gelişim de normal çocukların gerisinde kalmaktadır. Ancak zihinsel engelli çocuklar geriden de olsa aynı gelişim süreçlerini takip etmektedir (Crosley ve Dowling, 1989). Zihinsel engelliliğin sebebine göre fonolojik edinimler de değişiklik gösterebilmektedir (Acarlar, 2004).

3.2. Zihinsel Engelli Çocukların Morfolojik Gelişim Özellikleri

Morfolojik gelişimde ise, zihinsel engelli çocuklar yaşıtlarına göre sınırlı bir performansa sahiptirler. Kumin (1994)'in yaptığı çalışmada down sendromlu çocukların geçmiş zaman ekleri, olumsuzluk ekleri, etken ve edilgen tümcelerin kullanımında yetersizlik gösterdikleri tespit edilmiştir. Normal gelişim gösteren çocukların ortalama sözce uzunlukları 1 morfemle başlayıp 4 yaş civarında 4-5 morfeme ulaşırken, zihinsel engelliler hızlı bir gelişim gösterip sonra uzun süreli duraksamalar yaşarmakta ve bu durumda zihinsel engelli çocukların ortalama sözce uzunlukları düzensiz gelişim göstermektedirler. (Acarlar, 2004).

3.3. Zihinsel Engelli Çocukların Sentaktik Gelişim Özellikleri

Sentaktik açısından zihinsel engelli çocuklar genellikle tek sözcük aşamasında daha çok zorlanmaktadırlar. Bu aşamayı atladıktan sonra ise zihinsel engellilerin daha çok iki sözcükten oluşan tümceleri kısa ve telegrafiktir (Leifer ve Lewis, 1984). Chapman (1997) çalışmasında, down sendromlu çocukların zekâ yaşına göre normal gelişim gösteren çocuklarla karşılaştırıldığında sözcük dağarcıklarının kontrol grubuna göre oldukça sınırlı olduğunu tespit etmiştir ve zihinsel engellilerin genellikle adcıl sözcükleri tercih ettiklerini gözlemlemiştir. Bir başka çalışmada down sendromlu çocukların ortalama sözce uzunluklarının, yaşıtları ile karşılaştırıldığında daha düşük olduğu yönünde bulgular elde edilmiştir (Rondal ve Comblain, 1996). Down sendromlu çocukların sentaks becerileri sözcük dağarcığına göre daha yavaş gelişirken; sözcük dağarcıkları tümce uzunluğuna göre daha hızlı gelişmektedir (Acarlar, 2004).

3.4. Zihinsel Engelli Çocukların Semantik Gelişim Özellikleri

Zihinsel engellilerle yapılan çalışmalarda dilin bileşenlerinden biri olan semantik alan ile ilgili çok fazla çalışma bulunmamaktadır. Yapılan araştırmalar sonucunda yeni sözcükleri öğrenirken zihinsel engellilerin de normal gelişim gösterenlerin kullandıkları stratejileri tercih ettikleri tespit edilmiştir (Acarlar, 2004). Down sendromlu çocuklar ilk sözcüklerini dağınık bir zaman diliminde ve gecikmeli olarak edinmektedirler (Chapman, 1995). Zihinsel engellilerin genelde zayıf oldukları alanlar zaman gibi soyut kavramlar, önce-sonra gibi ilişki terimleri, deyimler ve eylemlerdir (Rosenberg ve Abbeduto, 1993).

3.5. Zihinsel Engelli Çocukların Pragmatik Gelişim Özellikleri

Zihinsel engelli çocuklar dilin iletişim amaçlı kullanımında da sorunlar yaşayabilmektedirler. Konuşma esnasında sıra alma, konuyu yönlendirme, konuyu devam ettirme ve düzeltme gibi beceriler arasından zihinsel engellilerin en başarılı oldukları beceri sıra alma becerisidir; bunun yanı sıra, konuşma kesintiye uğradığında konuşmayı düzeltme becerileri zayıftır. (Kuder, 1997). Abbeduto ve Rosenberg (1992) zihinsel engelli çocukların konuşma anında hata yaptıklarında hatayı düzeltmede sınırlılık yaşadıklarını belirtmektedirler. Kumin (1994'in) down sendromlu çocuklarla yaptığı bir çalışmada bu çocukların farklı dinleyicilere göre konuşmalarını değiştirdikleri bulunmuştur. Örneğin; öğretmenleriyle konuşurken kullandıkları ifadeyi kendilerinden küçük çocuklara göre yeniden yapılandırabilmektedirler. Pragmatik bileşende, zihinsel engelli çocuklar zeka yaşına göre eşleştirildikleri normal gelişim gösteren çocukların gelişimine yakın bir gelişim göstermektedirler (Kuder, 1997).

4. AMAÇ VE YÖNTEM

Çalışmanın bu bölümünde araştırmanın amacı, örneklemi, veri toplama araçları, verilerin toplanma ve çözümlenme süreçleri açıklanmaktadır.

4.1. Araştırmanın Amacı

Çalışmanın amacı Türkçe anadil konuşucusu zihinsel engel tanılı çocukların sözlü söylemlerindeki neden-sonuç ilişkisi kurma becerilerini kontrol grubuyla karşılaştırmak ve böylece gelişim bozukluklarının neden-sonuç ilişkisi kurma becerilerini etkileyip etkilemediğini belirlemektir.

4.2. Araştırmanın Örneklemi

Araştırmanın örneklemi İzmir ilinde MEB'e bağlı bir özel eğitim ve rehabilitasyon merkezinde eğitim gören 6-12 yaşları arasındaki 10 hafif zihinsel engelli, 10 orta zihinsel engelli, 10 ağır zihinsel engelli çocuktan ve bu çocuklarla yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyi bakımından eşleştirilmiş MEB'e bağlı bir ilkokulda eğitim görmekte olan 10 sağlıklı çocuktan oluşmaktadır.

4.3. Verilerin Toplanması

Veri toplama 2020 yılı Çarşamba günleri İzmir Nazlım Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezinde yapılmıştır. Çocuklarla birebir görüşme yapılmış ve görüşme öncesinde ebeveynleri tarafından Bilgilendirilmiş Onam Formu imzalanmıştır. Test sırasında çocukların dikkatini dağıtmamak için araştırma odası sürekli olarak sessiz tutulmuştur. Zihinsel engelli çocukları değerlendirildikten sonra yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyi açısından bu çocuklarla eşleştirilen sağlıklı çocuklar aynı şekilde test edilmiştir. Tüm deneklerin konuşmaları Philips LFH0615 kaydedici ile kaydedilmiş ve Du Bois ve diğ. (2009) tarafından belirtilen sembollere dayalı olarak çevriyazıya dökülmüştür.

4.4. Test ve Materyal

Deneklere 10 adet resimden oluşan resim anlatım testi uygulanmıştır. Resimler çocukların yaş düzeyine uygun kitaplardan seçilmiş neden-sonuç ilişkisi içeren resimlerdir. Deneklere öncelikle resimdeki çocuğun "ne yaptığı" daha sonra ise "neden yaptığı" soruları sorulmuştur. Test deneklere bireysel olarak uygulanmıştır. Testin uygulama süresi çocukların dikkat ve algı seviyeleri göz önünde bulundurularak yaklaşık 15-20 dakika sürmüştür.

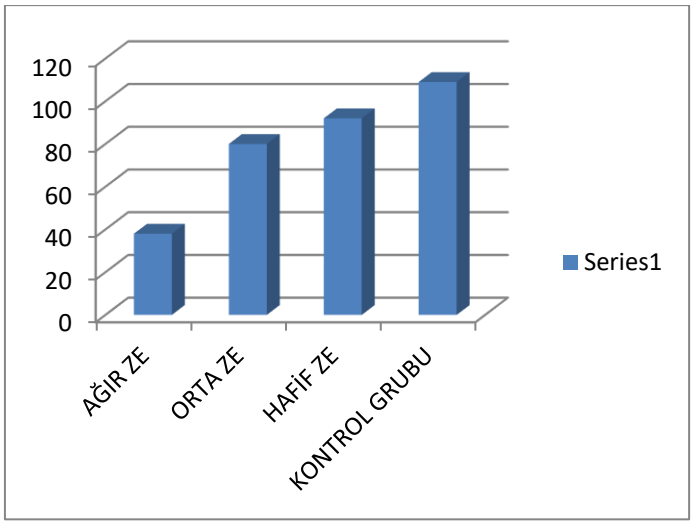
4.5. Verilerin Çözümlenmesi

Deneklerin resimler hakkında yöneltilen neden-sonuç sorularına yanıtları 0 ve 1 olarak puanlandırılmıştır. Her doğru yanıt için 1 puan, her yanlış yanıt için 0 puan verilmiştir. Elde edilen veriler SPSS sürüm 25 kullanılarak karşılaştırılmıştır. İlk olarak gruplar arasındaki kıyaslama ANOVA testi ile yapılmış daha sonra post hoc testler ile her bir grup diğer grupla kıyaslanmıştır.

5. BULGULAR

Bu bölümde Türkçe anadil konuşucusu zihinsel engel tanılı çocukların sözlü söylemlerindeki neden-sonuç ilişkisi kurma becerilerini kontrol grubuyla karşılaştırmak ve böylece gelişim bozukluklarının neden-sonuç ilişkisi kurma becerilerini etkileyip etkilemediğini belirlemek amacıyla yapılan çalışmanın bulguları anlatılmaktadır. Grafik 1 ağır, orta, hafif zihinsel engele sahip çocuklarla sağlıklı çocukların neden-sonuç ilişkisi kurma becerilerini ölçmek için yapılan test sonuçlarını göstermektedir.

Grafik 1. Zihinsel Engelli Çocukların ve Kontrol Grubunun Neden-Sonuç İlişkisi Kurma Becerileri



Grafik 1'de görüldüğü gibi zihinsel engel derecesi arttıkça neden-sonuç kurma becerilerindeki bozulmalarda da artış görülmektedir. Hafif zihinsel engelli çocukların sonuçları kontrol grubuna yakın olsa da orta ve özellikle ağır zihinsel engelli çocukların neden-sonuç ilişkisi kurma becerilerinin kontrol grubu ile karşılaştırıldığında bozulduğu görülmektedir. Grafikte görülen sonuçların anlamlılığını test etmek için yapılan istatistiksel analizler ise aşağıda görüldüğü gibidir. Tablo 3'te grupların dağılımını gösteren tanımlayıcı istatistikler yer almaktadır.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Tablo 3. Zihinsel Engelli Çocuklara ve Kontrol Grubuna İlişkin Tanımlayıcı İstatistikler

	Sayı	Ortalama	Std.Sapma	Std. Hata	Alt Sınır	Üst Sınır	Min.	Max.
Hafif ZE	10	9.20	0.91	0.29	8.54	9.85	8	10
Orta ZE	10	8.00	1.94	0.61	6.60	9.39	4	10
Ağır ZE	10	3.80	4.28	1.35	0.73	6.86	0	10
Kontrol G.	10	9.90	0.31	0.10	9.67	10.12	9	10
Toplam	40	7.72	3.32	0.52	6.66	8.78	0	10

Tablo 3'te görüldüğü gibi her grubun denek sayısı eşittir ve her grupta 10, toplamda ise 40 çocuk çalışmada yer almıştır. Tanımlayıcı istatistiklerin ardından homojenlik testi yapılmış ve varyansların homojen olup olmadığı test edilmiştir. Tablo 4 homojenlik testi sonuçlarını göstermektedir.

Tablo 4. Varyansların Homojenlik Testi Sonuçları

Varyansların Homojenlik Testi			
Levene İst.	**df1**	**df2**	**p değeri**
28.670	3	36	0.001

Tablo 4'te görüldüğü gibi varyanslar anlamlı düzeyde homojendir ve normal dağılım göstermektedir (p=0.001). Bu nedenle homojenlik testi sonuçları doğrultusunda grupların neden-sonuç ilişkileri kurma becerileri bakımından birbirinden farklı olup olmadığı tek yönlü varyans analizi ile belirlenmiştir. Tablo 5 gruplar arasında neden-sonuç ilişkileri kurma becerilerindeki farkı göstermektedir.

Tablo 5. Zihinsel Engelli Çocukların ve Kontrol Grubunun Neden-Sonuç İlişkilerine İlişkin Varyans Analizi Sonuçları

	Kareler toplamı	df	Ortalama Kare	F	p değeri
Gruplar arası	223.875	3	74.625	12.910	0.001
Grup içi	208.100	36	5.781		
Toplam	431.975	39			

Tablo 5'te yer alan varyans analizi sonuçlarına göre neden-sonuç ilişkilerini kurma becerileri bakımından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur (p=0.001). Elde edilen bulgulara göre ağır, orta ve hafif zihinsel engelli çocukların ve kontrol grubunun neden-sonuç ilişkilerini kurma becerileri birbirinden farklılıkdır. Bu fark ortaya çıkarıldıktan sonra hangi grupların birbirinden farklı olduğuna bakmak için Post-hoc karşılaştırmalar yapılmıştır. Bu karşılaştırmalar Tablo 6'da detaylı olarak görülmektedir.

Tablo 6. Zihinsel Engelli Çocukların ve Kontrol Grubunun Neden-Sonuç İlişkilerine İlişkin Post-hoc Test Sonuçları

	DERECE	**Ortalama Fark**	**Std. Hata**	**p değeri**	**%95 güven aralığında**	
					Alt Sınır	**Üst Sınır**
HAFİF	ORTA	1.20	1.07	1.000	-1.80	4.20
	AĞIR	5.40	1.07	**0.001**	2.39	8.40
	SAĞLIKLI	-0.70	1.07	1.000.	-3.70	2.30
ORTA	HAFİF	-1.20	1.07	1.000	-4.20	1.80
	AĞIR	4.20	1.07	**0.002**	1.19	7.20
	SAĞLIKLI	-1.90	1.07	0.514	-4.90	1.10
AĞIR	**HAFİF**	-5.40	1.07	**0.001**	-8.40	-2.39
	ORTA	-4.20	1.07	**0.002**	-7.20	-1.1
	SAĞLIKLI	-6.10	1.07	**0.001**	-9.10	-3.09
KONTROL GRUBU	HAFİF	0.70	1.07	1.000	-2.30	3.70
	ORTA	1.90	1.07	0.514	-1.10	4.90
	AĞIR	6.10	1.07	**0.001**	3.09	9.10

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Tablo 6 neden-sonuç ilişkilerini kurma becerileri bakımından gruplar arası karşılaştırmaları ayrıntılı biçimde göstermektedir. Elde edilen bulgulara göre hafif zihinsel engelli çocuklarla orta zihinsel engelli çocukların ve kontrol grubunun neden sonuç ilişiklerini kurma becerileri arasında anlamlı bir fark bulunmazken, hafif zihinsel engelli çocuklar ve ağır zihinsel engelli çocuklar arasında neden-sonuç ilişkilerini kurma becerileri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (p=0.001). Bulgulara göre hafif zihinsel engelli çocukların neden-sonuç ilişkisi kurma becerileri ağır zihinsel engelli çocuklardan anlamlı düzeyde daha iyidir.

İkinci olarak orta zihinsel engelli çocuklar diğer gruplar ile karşılaştırılmış ve orta zihinsel engelli, hafif zihinsel engelli çocukların ve kontrol grubunun neden sonuç ilişiklerini kurma becerileri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak orta zihinsel engelli ve ağır zihinsel engelli çocuklar karşılaştırıldığında bu iki grup arasında neden-sonuç ilişkilerini kurma becerileri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (p=0.001). Elde edilen bulgulara göre orta zihinsel engelli çocukların neden-sonuç ilişkilerini kurma becerileri ağır zihinsel engelli çocuklardan anlamlı düzeyde daha iyidir.

Ağır zihinsel engelli çocukların sonuçlarına bakıldığında ise hafif zihinsel engelli, orta zihinsel engelli çocukların ve kontrol grubunun neden-sonuç kurma becerilerinin ağır zihinsel engelli çocukların becerilerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu bulunmuştur (p=0.001). Elde edilen bulgular ağır zihinsel engelli çocukların neden-sonuç ilişkisi kurma becerilerinin her üç gruptan da geride olduğunu göstermektedir.

Son olarak, kontrol grubunun neden sonuç ilişkilerini kurma becerileri zihinsel engelli çocuklarla karşılaştırılmış ve ağır zihinsel engelli çocukların neden-sonuç ilişkilerini kurma becerileri ve kontrol grubunun becerileri arasında yukarıda da belirtildiği gibi istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur (p=0.001). Bu durum kontrol grubunun neden-sonuç ilişkisi kurma becerilerinin ağır zihinsel engelli çocuklarınkinden anlamlı düzeyde gelişmiş olduğunu göstermektedir.

Yukarıda verilen grafik ve istatistiksel analizler zihinsel engelli çocukların pragmatik becerileri içinde yer alan neden-sonuç ilişkileri kurma becerilerinin zihinsel engellilik derecesi arttıkça kötüleştiğini özellikle de ağır zihinsel engelli çocukların bu becerilerini kaybettiklerini göstermektedir.

6. TARTIŞMA

Zekâ geriliğine sıklıkla eşlik eden dil ve konuşma problemleri genellikle artikülâsyonda zorluklar ve konuşma akışındaki bozukluklardır. Ayrıca dilin fonolojik, morfolojik, sentaks, semantik ve pragmatik bileşenlerinde de sorunlar yaşanmaktadır. Bu çalışmada zihinsel engelli çocuklar pragmatik beceriler altında yer alan neden-sonuç ilişkisi kurma becerileri açısından herhangi bir sağlık problemi olmayan çocuklarla karşılaştırılmıştır. Elde edilen bulgulara göre ağır zihinsel engelli çocukların neden-sonuç ilişkisi kurma becerilerinin anlamlı düzeyde diğer grupların gerisinde olduğu ortaya çıkarılmıştır. Literatürde zihinsel engelli çocukların dil ve konuşma bozukluklarını inceleme amaçlı yapılan fonolojik, sentaktik, pragmatik temelli birçok çalışma vardır; ancak zihinsel engelli çocukların neden-sonuç ilişkisi kurma becerilerini tespit etmeye yönelik bir çalışma yapılmamıştır. Bu bağlamda bu çalışma literatürdeki ilk çalışma olması açısından önem taşımaktadır. Literatürde zihinsel engelli çocukların dil ve konuşma bozukluklarına ilişkin ortaya çıkarılan diğer sonuçlar ise şu şekildedir:

Ünsal ve diğ. (2017) zihinsel engelli çocuklarda görülen artikülâsyon bozukluklarını sağlıklı çocuklar ile karşılaştırmışlardır. Araştırmanın sonucunda hafif derecede zihinsel engeli olan çocuklardaki artikülâsyon bozukluğunun, normal gelişim gösteren çocuklara göre daha fazla olduğu ortaya çıkarılmıştır. Yıldırım-Erişkin (2006) ise zihinsel engelli çocukların ve normal gelişim gösteren çocukların Türkçedeki fonemleri edinimlerini karşılaştırmıştır. Araştırmanın sonucuna göre Türkçedeki fonemleri zekâ yaşları aynı olsa bile zihinsel engelli çocuklar, normal gelişim gösteren çocuklardan daha geç edinmektedirler.

Pierce ve Bartolucci (1977), ortalama 10 yaşlarında olan OSB'li çocukların sentaktik yeterliliklerini ZE'li ve sağlıklı çocuklarla karşılaştırmıştır. Araştırma sonucunda OSB'li çocukların ZE'li çocuklardan ve her iki denek grubunun da sağlıklı gruptan daha düşük sentaks puanı aldıkları ortaya çıkarılmıştır.

Wing (1975) ise ağır zihinsel engelli çocukların gecikmiş ve anormal dil gelişimi ile erken başlangıçlı çocuk psikozunda görülen davranış anormallikleri arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Çalışmanın sonuçları ağır zihinsel engelli çocukların dil engelleri –özellikle 'iç dilin yokluğu'- ve erken başlangıçlı çocukluk psikozunda görülen davranış kalıpları arasındaki ilişkiyi doğruladığını göstermektedir.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Sözel olmayan zekâ yaşlarına göre eşleştirilmiş OSB'li çocuklar, zihinsel engelli ve normal gelişen çocuklarla iki farklı hafıza deneyi yapan Tager-Flusberg (1991)'de ilk oturumda çocuklara anlamsal olarak ilişkili sözcük ve ilişkisiz sözcük listesini hatırlama testini, ikinci oturumda ise ses uyumu ve bağlamsal ipuçlarını kullanarak daha önce hatırlayamadığı sözcükleri hatırlama testini uygulamıştır. İlk oturum sonucunda hem OSB'li hem de ZE'li çocukların ilişkili sözcük listesini hatırlamada, kontrol grubundan daha düşük bir performans gösterdiği ortaya çıkarılmıştır. İkinci oturumda ise, OSB'li ve ZE'li çocuklarla kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. OSB'li ve ZE'li çocuklarda bu süreçle ilgili bilişsel bir sınırlılık olduğu öne sürülmüştür.

Abbeduto ve diğ. (1995) de zihinsel engelli ve sağlıklı bireylerin ifade edici dil becerilerini incelemiştir. Araştırmalarında deneklerin sohbetlerinden ve öykülerinden elde edilen verilerle konuşma dilinin desteklenip desteklenmeyeceğini belirlemeye ve karşılaştırmaya çalışmışlardır. Araştırmada her iki grubun da öykü anlatımında, sohbetlerinde olduğundan sentaktik olarak daha karmaşık bir dil ürettiğini, ancak sohbette anlatımdan daha konuşkan oldukları ve zihinsel engelli bireylerin her iki değerlendirmede de sağlıklı bireylerden daha az üretken olduğu sonucuna varılmıştır.

Bu çalışmada da yukarıdaki çalışmaları destekler nitelikte sonuçlar elde edilmiş ve zihinsel engelli çocukların dil ve konuşma bozukluklarının pragmatik düzeyde de bozulduğu ortaya çıkarılmıştır.

7. SONUÇ

Dil ve iletişim alanında yaşanan güçlükler zihinsel engelliliğin tanı ölçütlerinden ve zihinsel engelli çocuklarda problemin şiddetini belirleyen değişkenlerden birisidir. Bununla birlikte zihinsel engelli çocuklarda dil ve iletişim becerilerinde görülen bozukluklar gelişimin erken dönemlerinden itibaren ortaya çıkmakta ve birçok gelişimsel alanı olumsuz yönde etkilemektedir. Bu nedenle zihinsel engelli çocukların dil ve iletişim becerilerine ilişkin özellikler teorik ve uygulamalı çalışmalarda önde gelen bir alandır. Bu çalışmada hafif, orta ve ağır zihinsel engelli çocukların ve bu çocuklarla yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyi bakımından eşleştirilmiş normal gelişim gösteren çocukların neden-sonuç ilişkilerini kurma becerileri karşılaştırılmıştır.

Araştırmanın sonucuna göre zihinsel engelli çocukların neden-sonuç ilişkisi kurma becerilerinin normal gelişim gösteren çocuklardan anlamlı düzeyde geride olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca zihinsel engelli çocukların engel dereceleri arttıkça pragmatik beceriler içinde yer alan neden-sonuç ilişkilerini kurma becerilerinin kötüleştiği, özellikle de ağır zihinsel engelli çocukların bu becerilerini kaybettikleri ortaya çıkarılmıştır. Zihinsel engelli çocuklarda görülen bilişsel sınırlılıklar dil ve iletişim gelişimini olumsuz yönde etkilemektedir, bu noktada- dil ve konuşma bozukluklarının tespit edilmesinin bu çocuklara uygulanacak dil terapilerine destek olacağı ve çocukların dil ve iletişim gelişimlerine katkıda bulunacağı düşünülmektedir.

8. SINIRLILIKLAR

Bu çalışmada İzmir ilinde bir Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezi'nde eğitim gören ZE'li çocukların neden-sonuç ilişkisi kurma becerileri incelenmiş ve kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Bu nedenle sonuçlar Türkiye genelini yansıtmamaktadır. Araştırmaya katılan çocukların yaş aralıkları 6-12'dir. Sonuçlar diğer yaş gruplarının neden-sonuç ilişkisi kurma becerilerini yansıtmamaktadır.

9. KAYNAKÇA

AAIDD. (2010). FAQ on the AAIDD definition on intellectualdisability. 07 Ağustos, 2014 tarihinde AAIDD Web Sitesi: http://www.aaidd.org/intellectualdisabilitybook/ content_7473cfm?navID=366 adresinden alındı

AAMR/American Association on Mental Retardation (1993) "Mental Retardation: Definition, Classification and Systems of Supports" (9th Edition) Washington, DC

Abbeduto, L. ve Waren, S. (1992). The Relation of Communicationa nd Language Development to Mental Retardation. American Journal on Mental Retardation, 97, 125-130.

Abbeduto, L.,Benson, G., Short, K., Dolish, J. (1995). Effects of Sampling Context on the Expressive Language of Children and Adolescents With Mental Retardation. Mental Retardation; Washington, etc. Vol. 33, Iss. 5, (Oct 1, 1995): 279.

Acarlar, F. (2004). Okul Öncesi Kaynaştırma Ortamlarında Dilin Desteklenmesi. Yüksek lisans ders notları, Ankara Üniversitesi, Eğitim Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

Akoğlu G, Turan F. Phonological Awareness as an Educational Intervention Approach: Effects on Reading Skills with Mentally Retarded Children. HU J of Education, 2012; 42: 11-22.

American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.

Aral, N. ve Gürsoy, F. (2007). Özel eğitim gerektiren çocuklar ve özel eğitime giriş. İstanbul: Morpa Kültür Yayınları.

Baykoç N. Özel Gereksinimli Çocuklar ve Özel Eğitim. Ankara: Eğiten Kitap, 2011.

Carrow-Woolfolk, E. (1982). Integrative Approach to Language Disorders in Children. Grune&Stratton,İnc. Orlando.

Cavkaytar, A. ve Diken, Ġ. H. (2006). Özel eğitime giriş (2.baskı). Ankara: Kök Yayıncılık.

Cavkaytar, A., Ardıç, A., Sönmez, M., Özdemir, O. ve Olcay, S. (2013). Ünite 1: Zihinsel Yetersizliğin Doğası ve Zihinsel Yetersizliği Olan Çocuklar. Çevrimiçi Aile Bilgi ve Destek Eğitim Programı (E-ABDEP).

Chapman, D.L. ve Notion, J.E. (1981). Patterns of Language Performance in Educable Mentally Retarded Children. Journal of Communication Disorders, 14, 245-254

Chapman, R.S. (1997). Language Development in Children and Adolescents with Down Syndrome. Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews, 3, 307-312

Chapman, R.S., (1995). Language Development in Children and Adolescents with Down Syndrome. The Handbook of Child Language. Blackwell Publishers. Cambridge.

Crosley, P.A. ve Dowling, S. (1989). The Relationship Between Cluster and Liquid Simplification and Sentence Length, Age and IQ in Down's. Journal of Communication Disorders, 22, 151-168

Ege, P. (2004 a). Dil ve Konuşma Bozuklukları. Yüksek lisans yayınlanmamış ders notları, Ankara Üniversitesi, Eğitim Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

Eripek, S. (2003). Özel gereksinimi olan çocuklar ve özel eğitime giriş. A. Ataman içinde, Zihin Yetersizliği Olan Öğrenciler (s.313-359). Ankara: Gündüz Eğitim ve Yayıncılık

Eripek, S. (2005). Zeka geriliği. Ankara: Kök Yayıncılık.

Kuder, S. J. (1997). Teaching students with language and communication disabilities. Boston: Allynand Bacon.

Kumin, L. (1994). Intelligibility of Speech in Children with Down Syndrome in Natural Settings: Parents' Perspective. Percept Motor Skills, 78, 307-313

Milli Eğitim Bakanlığı. (2015), Çocuk Gelişimi, Zihinsel Engelliler. Ankara.

Metin, E. N. ve Işıtan, S. (2011). Zihinsel engelli çocuklar ve eğitimleri. Baykoç, N. (Ed.), Özel gereksinimli çocuklar ve özel eğitim. Ankara: Eğiten kitap.

Özalp A. Çocuk Ruh Sağlığı. İstanbul: Epsilon Yayın, 2005

Özgür, İ. (2004). Engelli çocuklar ve eğitimi & Özel eğitim. istanbul: Karahan Kitapevi.

Özokçu, O. (2013). Özel Eğitim. A. Cavkaytar içinde, Zihin Yetersizliği Olan Öğrenciler (s. 59-77). Ankara: Vize Yayıncılık

Pierce, S., &Bartolucci, G. (1977). A syntactic investigation of verbal autistic, mentally retarded, and normal children. Journal of Autism and Childhood Schizophrenia, 7(2), 121-134.

Rosenberg, S. ve Abbeduto, L. (1993). Language and Communication in Mental Retardation. Lawrence Erlbaum Associates Publishers, New Jersey/ London.

Sucuoğlu, B. (2009). Zihin engelli bireylerin özellikleri. Sucuoğlu, B. (Ed.), Zihin engelliler ve eğitimleri. Ankara: Kök Yayıncılık.

Topbaş, S. (2003). Sesbilgisel Gelişim. Çocukta Dil ve Kavram Gelişimi. Anadolu Üniversitesi Yayınları, Eskişehir.

Ünsal, S., Uçak, M. M., Bal, F., Sarıgül, A. Y., Cengiz, D. U., (2017). Zihinsel Engelli 3-7 Yaş Arasındaki Çocuklarda Sesletim (Artikülasyon) Bozukluklarının Değerlendirilmesi. Güncel Pediatri.

Wing, L. (1975). A Study of Language Impairments in Severely Retarded Children. Chapter 5. Language, Cognitive, Deficits and Retardation. Study Group Series. 87-112.

Yıldırım-Erişkin, A. (2006). Zihinsel Engelli Çocukların Türkçedeki Fonemleri Edinimlerinin İncelenmesi Ve Normal Gelişim Gösteren Çocuklarla Karşılaştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Ankara Üniversitesi. Eğitim Bilimleri Enstitüsü. Özel Eğitim Anabilim Dalı. Ankara.

www.zihinselengellilervakfi.org (Erişim Tarihi: Ekim 2007)

İKİZ BEBEKLERDE NEONATAL SONUÇLAR

NEONATAL OUTCOMES OF TWIN BABIES

Fatma Çakmak Çelik

Dr. Öğr. Üyesi. Neonatoloji Uzmanı, Bahçeşehir Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Neonatoloji BD, Medistate Kavacık Hastanesi İstanbul, Türkiye

ÖZET

Spontan gebeliklerde yaklaşık 1/80 ikiz, 1/7000 üçüz, 1/600000 dördüz olasılığı varken yardımcı üreme teknikleri (YÜT) nedeni ile çoğul gebelik sıklığı günümüzde artmaya devam etmektedir. İkiz sıklığı ovülasyon indüksiyonu ile % 6-17 invitro fertilizasyon ile %10-45'dir. Fetus sayısı arttıkça perinatal morbidite ve mortalite artmaktadır. Çoğul gebeliklerde preeklampsi, erken membran ruptürü gibi maternal sorunlar nedeniyle erken sonlanan gebelik ve takip eden prematürelik sorunları morbiditeyi arttırır. Spontan gebeliklerde, IVF ile oluşan gebeliklere göre perinatal morbidite ve mortalite daha düşük olarak raporlanmıştır.

Bu çalışmada yenidoğan yoğun bakım ünitemizde izlediğimiz ikiz bebeklerin maternal sorunları, morbidite ve mortalite oranlarının belirlenmesi amaçlandı.

Ünitemizde 20/11/2016-31/12/2020 tarihleri arasında takip ettiğimiz 152 ikiz gebelik ürünü olan bebeğin dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Bebeklerin demografik özellikleri, solunum sorunları, metabolik sorunlar, polisitemi, beslenme yetersizliği, maternal sorunlar gibi veriler hasta dosyalarından kaydedildi. İstatistiksel analiz SPSS 25 programı ile yapıldı. Sonuçlar, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde, %95'lik güven aralığında değerlendirildi.

Bebeklerin 110 (%72,4)'u hastanemizde doğmuştu. 80(%52,6)'i erkekti. 5(%3,3) bebek spontan vajinal yol ile doğmuştu. Ortalama doğum ağırlığı 1956,51±554,03 gr idi. Mortalite oranımız 7(%4,6) idi. Ölen bebeklerin altısının doğum ağırlığı 1000 gramın altında olup hepsi prematürelik sorunlarına bağlı kaybedildi. Ölen bir bebeğin doğum ağırlığı 1070 gram idi. Ortalama anne yaşı 32,36±6,36 yıldı. IVF gebelik sıklığı 78(%51,3) idi. Bebeklerin 117(%77)'si dikoryonik diamniyotikti. Bebeklerin 56(%36,8)'sında diskordans mevcuttu. Herhangi bir maternal sorun varlığı %85,5 olup erken membran ruptürü 13 (%8,6), plasenta previa 6(%3,9), preeklempsi 20(%13,2), oligohidramniyoz 19(%12,5), maternal hipotiroidi 19 (%12,5) gestasyonel diyabetes mellitus 30(%19,7) annede vardı. Yenidoğanın geçici takipnesi en sık solunumsal sorun olup 100(%65,8) bebekte, respiratuvar distress sendromu 35(%23), polisitemi 13(%8,6), hipoglisemi 8(%5,3), fototerapi gerektiren indirekt hiperbilirubinemi 5(%3,3), beslenme problemi 11 (%7,2) bebekte görüldü.

IVF gebelikler ile olmayan gebelikler bebeklerin demografik özellikleri, maternal sorunlar ve bebeklerin takip tanıları anne yaşı dışında (IVF gebeliklerde anne yaşı anlamlı olarak büyüktü, $p=0,003$) karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

İkiz gebeliklerin takibi perinatal morbiditeler açısından riskli olmaları nedeniyle dikkatli yapılarak bebek ve anne için en uygun zamanda doğum gerçekleştirilmelidir. Bebekler doğum sonrası yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı açısından yakın takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan, çoğul gebelikler, ikiz bebekler, morbidite, mortalite, maternal sorunlar

ABSTRACT

Incidence of having twin, triplet and quadruplet is 1/80, 1/7000, 1/600000 respectively in spontaneous pregnancies. Multiple pregnancies are continuing to increase due to assisted reproductive techniques. Twin pregnancy incidence is % 6-17 with ovulation induction, it is %10-45 with in-vitro fertilizasyon. Perinatal morbidity and mortality increase with increasing number of fetuses. Maternal problems like preeclempsia, prematüre rupture of membranes may lead to early cessation of multiple pregnancies leading prematurity problems that increase neonatal morbidity and mortality. Perinatal morbidity and mortality are higher in in-vitro fertilizasyon pregnancies than spontaneous pregnancies.

In this study we aimed to analyse maternal problems, morbidity and mortality rates of twin babies followed in our neonatal intensive care unit.

We analysed files of 152 babies followed in our unit in between 20/11/2016-31/12/2020, retrospectively. Demographic features, respiratory problems, metabolic problems like hypoglicemia, polycytemia, maternal problems of babies were recorded. Statistical analysis was done via SPSS 25 program. A p value of <0.05 was considered significant, with 95% confidence interval.

110 (72,4%) of all 152 babies were inborn, 80 (52,6 %) were male and 5(3,3%) babies born by vaginal delivery. Mean birth weight was 1956,51±554,03 gr. Twenty (13,2%) babies were small for gestational age. Mortality rate was 7(%4,6) and all died due to prematurity problems. One with gestational age age of 1070 gr and six babies were with gestational age of <1000 gr. Mean age of mothers was 32,36±6,36 years. In-vitro fertilization rate was 78(%51,3). Of all 117 (77%) babies were dicorionic diamniotic, 35 (23%) babies were monocorionic diamniotic. Fifty-six (36,8%) babies had discordance. Incidence of having any maternal problem was 85,5%. Maternal problems were as follows; premature rupture of membranes was 13 (8,6%), placenta previa was 6(3,9%), preeclempsia was 20(13,2%), oligohydramnios was 19(12,5%), maternal hypothyroidi 19 (12,5%) gestasyonel diyabetes mellitus was 30(19,7%). The most frequent respiratory problem was transient tachypnea of newborn with the rate of 100(65,8%). Respiratory distress syndrome rate was 35(%23), polycythemia rate was 13(8,6%), hypoglycemia rate was 8(%5,3), indirect hyperbilirubinemia requiring phototheraphy rate was 5(%3,3), feeding intolerance rate was 11 (7,2%).

When demographic characteristics of the babies, maternal problems and follow-up diagnoses with and without IVF pregnancies were compared, except for the maternal age (maternal age was significantly higher in IVF pregnancies, p = 0.003), there was no statistically significant difference between groups (for all p> 0.05).

Twin pregnancies should be followed with great care because of increased risk of perinatal morbidities and birth should be performed in the most appropriate time for mother and baby. These babies should be followed closely for the need of neonatal intensive care unit.

Key Words: Newborn, multiple pregnancies, twin pregnancies, morbidity, mortality, maternal problems.

Giriş

Spontan gebeliklerde yaklaşık 1/80 ikiz, 1/7000 üçüz, 1/600000 dördüz olasılığı varken yardımcı üreme teknikleri (YÜT) nedeni ile çoğul gebelik sıklığı günümüzde artmaya devam etmektedir (1). İkiz gebelik sıklığı ovülasyon indüksiyonu ile % 6-17 invitro fertilizasyon ile %10-45'dir. Fetus sayısı arttıkça perinatal morbidite ve mortalite artmaktadır (2,3). Çoğul gebeliklerde preeklempsi, erken membran ruptürü gibi maternal sorunlar nedeniyle erken sonlanan gebelik ve takip eden prematürelik sorunları morbiditeyi arttırır (4,5). Spontan gebeliklerde, IVF ile oluşan gebeliklere göre perinatal morbidite ve mortalite daha düşük olarak raporlanmıştır (6).

Bu çalışmada yenidoğan yoğun bakım ünitemizde izlediğimiz ikiz bebeklerin maternal sorunları, morbidite ve mortalite oranlarının belirlenmesi amaçlandı.

Method

Ünitemizde 20/11/2016-31/12/2020 tarihleri arasında takip ettiğimiz 152 ikiz gebelik ürünü olan bebeğin dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Bebeklerin demografik özellikleri, solunum sorunları, metabolik sorunlar, polisitemi, beslenme yetersizliği, maternal sorunlar gibi veriler hasta dosyalarından kaydedildi. İstatistiksel analiz SPSS 25 programı ile yapıldı. Sonuçlar, anlamlılık p<0,05 düzeyinde, %95'lik güven aralığında değerlendirildi.

Bulgular

Çalışma döneminde ünitemizde izlediğimiz 676 bebeğin 152(%22,5)'si ikiz bebekti. Bebeklerin 110 (%72,4)'u hastanemizde doğmuştu. 80(%52,6)'i erkekti. 5(%3,3) bebek spontan vajinal yol ile doğmuştu. Ortalama doğum ağırlığı 1956,51±554,03 gr idi. Mortalite oranımız 7(%4,6) idi. Ölen bebeklerin altısının doğum ağırlığı 1000 gramın altında, bir bebeğin doğum ağırlığı 1070 olup hepsi prematürelik sorunlarına bağlı kaybedildi.

Ortalama anne yaşı 32,36±6,36 yıldı. IVF gebelik sıklığı 78(%51,3) idi. Bebeklerin 117(%77)'si dikoryonik diamniyotikti. Bebeklerin 56(%36,8)'sında diskordans mevcuttu (Tablo 1). Herhangi bir maternal sorun varlığı %85,5 olup erken membran ruptürü 13 (%8,6), plasenta previa 6(%3,9), preeklempsi 20(%13,2), oligohidramniyoz 19(%12,5), maternal hipotiroidi 19 (%12,5) gestasyonel diyabetes mellitus 30(%19,7) annede vardı (Tablo 2). Yenidoğanın geçici takipnesi en sık solunumsal sorun olup 100(%65,8) bebekte, respiratuvar distress sendromu 35(%23), polisitemi 13(%8,6), hipoglisemi 8(%5,3), fototerapi gerektiren indirekt hiperbilirubinemi 5(%3,3), beslenme problemi 11 (%7,2) bebekte görüldü (Tablo 3).

IVF gebelikler ile IVF olmayan gebeliklerle karşılaştırıldığında cinsiyet, gebelik haftası, prematüre olma, doğum ağırlığı, boy, baş çevresi, doğum şekli, doğumda resüsitasyon ihtiyacı, ölüm, beslenme problemi, bronkopulmoner displazi, intrakraniyal kanama, sepsis, polisitemi, tüm izlemi boyunca entübasyon ihtiyacı, yenidoğanın geçici takipnesi, prematüre retinopatisi, respiratuvar distress sendromu açısından istatistiksel olarak fark yoktu (hepsi için p>0,05) (Tablo 4). Maternal sorunlar açısından karşılaştırıldığında IVF gebeliklerde beklenildiği üzere dikoryonik diamniyotik ikiz anlamlı olarak yüksekti (p<0,001). IVF gebeliklerde anne yaşı (p=0,003) anlamlı olarak yüksekti. Fakat ileri anne yaşı (>35 yıl) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,05). Gestasyonel DM, erken membran ruptürü, maternal hipotiroidi, oligohidramniyoz, plasenta previa, gebelik kolestazı, açısından gruplar arasında istatistiksel olarak fark yoktu (hepsi için p>0,05) (Tablo 5).

Tablo 1: Bebek ve annelerin demografik özellikleri

	Ortalama±standart sapma (min-maks)
Doğum ağırlığı (gr)(ort±std sapma)	1956,5±554,0 (590-3430)
Boy (cm)(ort±std sapma)	43,5±3,9 (28,0-52,0)
Baş Çevresi (cm)(ort±std sapma)	30,5± 2,8 (21-36,0)
Gebelik Haftası (hafta)(ort±std sapma)	33,1±2,9(23-38)
Anne Yaşı (ort±std sapma)	32,4±6,4(18-55)
Anne VKI (ort±std sapma)	26,0±4,6(16,0-38)
Hastanede yatış günü (ort±std sapma)(median)	21,7±28,9(1-291)(15)
	n(sayı) (%)
İn-vitro fertilizasyon	78 (51,3)
Ovülasyon indüksiyonu	4(2,6)
İntrauterin inseminasyon	5(3,3)
İleri anne yaşı(>35 yaş)	50(32,9)
Antenatal steroid uygulanması	101(66,4)
Hastanemizde doğan/Dış merkezde doğan	110/42(72,4/27,6)
Prematüre (<37 hafta)	139(91,4)
AGA/LGA/SGA	131/1/20(86,2/0,7/13,2)
Doğum şekli SVY/SD	5/147(3,3/96,7)
Cinsiyet Kız/Erkek	72/80 (47,4/52,6)

Not: **AGA**:Gebelik haftasına uygun, **LGA**:Gebelik haftasından büyük, **SGA**:Gebelik haftasından küçük, **VKI**:Vücut Kitle İndeksi, **SVY**:Spontan Vajina Yol, **SD**:Sezaryen Doğum.

Tablo 2: Bebeklerin maternal Sorunları

	n(sayı)(%)
Maternal Sorun varlığı	130(85,5)
Preterm eylem	79(52,0)
Maternal hipotiroidi	19(12,5)
Gebelik kolestazı	15(9,9)
Gestasyonel diyabetes mellitus	30(19,7)
Erken membran ruptürü	13 (8,6)
Ablasyo plasenta	0(0)
Plasenta Previa	6(3,9)
Preeklempsi	20(13,2)
Hipertansiyon	8(5,3)
Oligohidramniyoz	19(12,5)

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Tablo 3:Tüm bebeklerin takip tanıları

	n(sayı) %
Doğumda resüsitasyon ihtiyacı	61(40,1)
Tüm izlem boyunca entübasyon ihtiyacı olması	57(37,5)
Yenidoğanın geçici takipnesi	100(65,8)
Respiratuvar distress sendromu	35(23)
Hipoglisemi	8(5,3)
Polisitemi	13(8,6)
Yoğun fototerapi gerektiren sarılık	5(3,3)
Beslenme yetersizliği	11(7,2)
Kültür pozitif sepsis	14(9,2)
Eksitus	7(4,6)
Vitamin D eksikliği	3(2)
BPD	7(4,6)
İKK	6(4)
<32 Hafta	28(18,4)

Not:BPD: Bronkopulmoner displazi, **İHB:**İndirekt hiperbilirubinemi, **İKK:**İntrakranial kanama

Tablo 4: IVF ürünü olan ve olmayan bebeklerin demografik özellikleri ve takip tanılarının karşılaştırılması

	IVF Ürünü Olmayan n(%)	IVF Sonucu Doğan n(%)	p
Antenatal steroid uygulanması	42(56,8)	59(75,6)	0,014
Sezaryen doğum	70 (94,6)	77(98,7)	0,154
Hastanemizde doğan	46(62,2)	64(82,1)	0,006
Preterm doğum	69(93,2)	70(89,7)	0,441
Doğumda resüsitasyon	27(36,5)	34(43,6)	0,372
Kız/erkek	35(47,3)/39(52,7)	37(48,7)/41(52,6)	0,986
AGA/LGA/SGA	65(87,8)/1(1,4)/8(10,8)	66(84,6)/0(0)/12(15,8)	0,427
Eksitus	5(6,8)	2(2,6)	0,218
BPD	3(4,1)	4(5,1)	0,752
İKK	3(4,1)	3(3,9)	0,571
İHB	3(4,1)	2(2,6)	0,607
Hipoglisemi	3(4,1)	5(6,4)	0,425
Kültür pozitif sepsis	6(8,1)	8(10,3)	0,647
Takip boyunca entübasyon ihtiyacı	26(35,1)	31(39,7)	0,557
Polisitemi	2(2,7)	11(14,1)	0,012
YGT	48(64,9)	52(66,7)	0,815
PR	5(7,1)	8(10,8)	0,443
RDS	16(21,6)	19(24,4)	0,689
Beslenme yetersizliği	8(10,8)	3(3,8)	0,098
İleri anne yaşı (>35 yaş)	22(29,7)	28(35,9)	0,419
	IVF Ürünü Olmayan (ort±ss)(min-maks)(median)	**IVF Sonucu Doğan (ort±ss)(min-maks)(median)**	p
Gebelik haftası (hafta)	33,3±3,1(23-38)	33±2,8(25-38)	0,597
Doğum ağırlığı (g)	1994,2±561,5(590-3430)	1920,7±548,0(700-3060)	0,416
Boy (cm)	43,7±4,2(28-52)	43,3±3,7(35-51)	0,702
Baş çevresi	30,5±2,9(21-36)	30,4±2,7(23-35)	0,900
Yatış Süresi	17,1±20,1(1-145)(10)	26,1±34,9(1-291)(17)	0,057

Not:AGA:Gebelik haftasına uygun, **LGA**:Gebelik haftasından büyük, **SGA**:Gebelik haftasından küçük,**BPD:**Bronkopulmoner displazi, **İHB:**İndirekt hiperbilirubinemi, **İKK:**İntrakranial kanama,**YGT:**Yenidoğan geçici takipnesi, **PR:**Prematüre retinopatisi **RDS:**Respiratuvar distress sendromu

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Tablo 5: IVF ürünü olan ve olmayan bebeklerin maternal sorunlarının karşılaştırılması

	IVF Ürünü Olmayan n(%)	IVF Sonucu Doğan n(%)	p
Maternal sorun	60 (81,1)	70(89,7)	0,129
Diyabetes Mellitus	16(21,6)	14(17,9)	0,570
Hipertansiyon	0(0)	8(10,3)	0,005
Oligohidramniyoz	10(13,5)	9(11,5)	0,713
Preeklempsi	4(5,4)	16(20,5)	0,006
Plasenta previa	0(0)	6(7,7)	0,015
Erken membran ruptürü	7(9,5)	6(7,7)	0,697
Kolestaz	6(8,1)	9(11,5)	0,478
Maternal hipotiroidi	5(6,7)	14(17,9)	0,037
Diskordans	21(28,4)	37(47,4)	0,016
Dikoryonik diamniyotik/monokoryonik diamniyotik	42(56,8)/32(43,2)	75(96,1)/3(3,8)	**<0,001**
	IVF Ürünü Olmayan (ort±ss)(min-maks) (median)	**IVF Sonucu Doğan (ort±ss)(min-maks)**	p
Anne yaşı	30,7±5,5(18-40)	33,8±6,7(22-55)	**0,003**
Anne VKİ	25,5±4,7(16,6-38,1)	26,1±4,6(18-35)	0,491

Not:VKİ:Vücut kitle indeksi

Sonuç

İkiz gebeliklerin takibi perinatal morbiditeler açısından riskli olmaları nedeniyle dikkatli yapılarak bebek ve anne için en uygun zamanda doğum gerçekleştirilmelidir. Bebekler doğum sonrası yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı açısından yakın takip edilmelidir.

Kaynaklar

1. American College of Obstetricians and Gynecologists, Society for Maternal-Fetal Medicine. ACOG Practice Bulletin No. 144: Multifetal gestations: Twin, triplet, and higher-order multifetal pregnancies. *Obstet Gynecol.* 2014;123:1118–32.
2. Bjerregaard-Andersen M, Lund N, Jepsen FS, Camala L, Gomes MA, Christensen K, et al. A prospective study of twinning and perinatal mortality in urban Guinea-Bissau. BMC Pregnancy Childbirth. 2012;12:140.
3. Rezavand N, Veisi F, Malek-Khosravi Sh, Zangeneh M, Kohzadi M. Assessment of frequency of twin pregnancy and neonatal outcome in deliveries of Mo'tazedi hospital, Kermanshah in 2004-2007. J Obstet Gynaecol India. 2014;64:19–22.
4. Reena Gupta, Parnita Sardana, Parul Arora, Jwal Banker, Sandeep Shah, Manish Banker. Maternal and Neonatal Complications in Twin Deliveries as Compared to Singleton Deliveries following *In vitro* Fertilization. J Hum Reprod Sci. 2020 Jan-Mar; 13: 56–64.
5. Manoura A, Korakaki E, Hatzıdakı E, Bıkouvarakıs S, Papageorgiou M, Giannakopoulou C. Perinatal outcome of twin pregnancies after in vitro fertilization. Acta Obstet Gynecol Scand 2004; 83:1079-1084.
6. Cuifang Fan, Yanmei Sun, Jing Yang, Jinping Ye, Suqing Wang. Maternal and neonatal outcomes in dichorionic twin pregnancies following IVF treatment: a hospital-based comparative study. Int J Clin Exp Pathol. 2013; 6(10): 2199–2207.

INVESTIGATION OF PAIN, STRESS, SLEEP AND PHYSICAL ACTIVITY LEVELS OF PREGNANT WOMEN IN THE COVID-19 QUARANTINE PERIOD

HAMİLE KADINLARIN COVID-19 KARANTİNA DÖNEMİNDE AĞRI, STRES, UYKU VE FİZİKSEL AKTİVİTE DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ

Ayşe Zengin Alpözgen

Istanbul University-Cerrahpasa, Faculty of Health Science, Department of Physiotherapy and Rehabilitation; ORCID: 0000-0003-0436-1164

Çiçek Günday

PhD Student, Istanbul University-Cerrahpasa, Institute of Graduate Studies, Department of Physiotherapy and Rehabilitation; Lecturer, Bahçeşehir University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation; ORCID: 0000-0002-7531-5117, (Corresponding Author)

Başak Polat

PhD Student, Istanbul University-Cerrahpasa, Institute of Graduate Studies, Department of Physiotherapy and Rehabilitation; Physiotherapist, Baltalimani Metin Sabanci Bone and Joint Diseases Education and Research Hospital, Istanbul; ORCID: 0000-0003-1072-4128

Halenur Evrendilek

PhD Student, Istanbul University-Cerrahpasa, Institute of Graduate Studies, Department of Physiotherapy and Rehabilitation; Research Assistant, Istanbul Kultur University, Faculty of Health Science, Department of Physiotherapy and Rehabilitation; ORCID: 0000-0002-3154-1374

Gamze Ertürk Uzunoğlu

PhD Student, Istanbul University-Cerrahpasa, Institute of Graduate Studies, Department of Physiotherapy and Rehabilitation; Research Assistant, Istanbul Kultur University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation; ORCID: 0000-0002-5038-9005

Funda Aküzüm

PhD Student, Istanbul University-Cerrahpasa, Institute of Graduate Studies, Department of Physiotherapy and Rehabilitation; Physiotherapist, Baltalimani Metin Sabanci Bone and Joint Diseases Education and Research Hospital, Istanbul; ORCID: 0000-0001-9433-7533

Tuğçe Tahmaz

PhD Student, Istanbul University-Cerrahpasa, Institute of Graduate Studies, Department of Physiotherapy and Rehabilitation; Research Assistant, Bahçeşehir University, Faculty of Health Science, Department of Physiotherapy and Rehabilitation; ORCID: 0000-0001-6953-7138

ABSTRACT

Regular prenatal care can help moms-to-be and their babies stay healthy. However, due to the increasing number of COVID-19 patients in Turkey, it is not recommended to go to the hospitals unless it is obligatory. This situation may cause stress in pregnant women, in addition to the hours spent at home for social isolation.

The aim of this study was to determine the sleep quality, pain, stress level and physical activity level of pregnant women who maintain the home quarantine during the COVID-19 pandemic.

The survey was answered by 149 pregnant women without COVID-19 between the dates April 11th-30th, 2020. Demographic information form, International Physical Activity Questionnaire-Short Form, Pittsburgh Sleep Quality Index, Perceived Stress Scale and Numerical Pain Rating Scale were collected by using an online questionnaire form.

Most of the participants (79.2%) were in quarantine for more than 21 days. The participants described their general health status as mostly good (59.1%). The anxiety level of the participants mostly was severe (65.9%). In the quarantine period, 15.4% of the participants reported an increase in pain intensity. Routine controls of 64.4% of the participants were affected in the quarantine process associated with COVID-19, and 22.1% were

considering changing their birth schedule. The self-reported anxiety level was higher in pregnant women that were on her first pregnancy. Moreover, low correlation was found between pain and sleep quality (CC=0.198, p=0.016) and stress and sleep quality (CC=0.291, P=0.000). When the participants in the 2nd and the 3rd trimester were compared, no statistically significant difference was found in terms of pain, stress, sleep quality and physical activity level.

Because the physical activity and sleep quality can be negatively affected and factors such as pain and stress levels can be increased in situations requiring social isolation, developing pregnancy-specific protective approaches to protect the health of the mother and fetus is important.

Key words: Coronavirus; COVID-19; Quarantine; Pregnancy

ÖZET

Doğum öncesi erken ve düzenli bakım, anne adaylarının ve bebeklerinin sağlıklı kalmasına yardımcı olmaktadır. Ancak Türkiye'de COVID-19 hasta sayısının artması nedeniyle zorunlu olmadıkça hastanelere gitmesi önerilmemektedir. Hem bu durum hem de sosyal izolasyon için evde geçirilen saatlerin artması hamile kadınlarda stres yaratabilir.

Bu çalışmanın amacı, COVID-19 salgını sırasında evde karantinaya devam eden gebelerin uyku kalitesi, ağrı, stres düzeyi ve fiziksel aktivite düzeyini belirlemektir.

Oluşturulan çevrimiçi anket, 11-30 Nisan 2020 tarihleri arasında COVID-19'u olmayan 149 gebe tarafından cevaplandı. Veriler demografik bilgi formu, Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa Form, Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi, Algılanan Stres Ölçeği ve Sayısal Ağrı Derecelendirme Ölçeği kullanılarak toplandı.

Katılımcıların çoğu (%79,2) 21 günden fazla karantina altındaydı. Katılımcılar genel sağlık durumlarını çoğunlukla iyi olarak nitelendirdiler (%59.1). Katılımcıların kaygı düzeyi çoğunlukla şiddetliydi (%65.9). Karantina döneminde, katılımcıların %15,4'ü ağrı şiddetinde artış olduğunu bildirdi. Katılımcıların %64,4'ünün rutin kontrolleri COVID-19 ile ilişkili karantina sürecinden etkilendi ve % 22,1'i doğum programlarını değiştirmeyi düşünüyordu. İlk hamileliğini yapan hamile kadınlarda anksiyete düzeyi daha yüksekti. Ayrıca ağrı ve uyku kalitesi (CC = 0.198, p = 0.016) ile stres ve uyku kalitesi (CC = 0.291, P = 0.000) arasında düşük korelasyon bulundu. 2. ve 3. trimesterdeki katılımcılar karşılaştırıldığında ağrı, stres, uyku kalitesi ve fiziksel aktivite düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Sosyal izolasyon gerektiren durumlarda fiziksel aktivite ve uyku kalitesi olumsuz etkilenebileceği ve ağrı, stres gibi etkenler artabileceği için anne ve fetüsün sağlığını korumak için gebeliğe özgü koruyucu yaklaşımların geliştirilmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Koronavirüs; Covid-19; Karantina; Hamilelik

INTRODUCTION

A novel coronavirus (COVID-19) is an emerging disease, that causes illness ranging in severity from the cold to severe respiratory dysfunction and death, since its first identification in Wuhan, China in December 2019. COVID-19, a health threat of unknown magnitude globally was declared as a public health emergency of international concern by World Health Organization on January 30, 2020.[1]

The first COVID-19 case was detected in Turkey on March 11, 2020, treatment-resistant cases of pneumonia spread rapidly.[2] Swift and protective measures have been taken to prevent the spread of COVID-19. The protective measures included early diagnosis, public health quarantine or physical isolation and symptomatic monitoring of contacts as well as confirmed and suspended cases.[3] Likewise, community mitigation strategies such as cancellation of the social events, the closure of schools and universities, voluntary home quarantine, curfew of selected age groups were applied to reduce direct and close contact by using social distance measures in Turkey.[4]

Despite the current evidence is little about the future effects of COVID-19 on fetal and neonatal outcomes, the important effects of previous infections with the risk of complications on fetuses and pregnant women were shown in the literature.[5,6] Because it is known that viral pneumonia is associated with maternal and neonatal morbidity, mortality and preterm delivery,[7] pregnant women should take the same precautions to avoid

COVID-19 infection as other people.

Going early and regularly for prenatal care can help moms-to-be (and their babies) stay healthy. Regular care lets doctors find and deal with any problems as soon as possible. It's important to start prenatal care as early as possible - ideally, before a woman even becomes pregnant.[8] However, due to the increasing number of COVID-19 patients in Turkey, it is not recommended to go to the hospitals unless it is obligatory.[9] This situation may cause stress in pregnant women, in addition to the hours spent at home for social isolation. Moreover, it is known that the mothers fear about the self-infection could affect the health of the baby.[10] For this reason, the increased risk of self-infection from the hospitals can be thought as another reason for stress among pregnant women, especially in the last trimester.

It is known that the changes in hormones such as progesterone and estrogen and the physical changes caused by the fetal development such as increased diaphragmatic pressure or nocturia cause alterations on sleep quality during pregnancy. Additionally, pregnancy-related pain such as back pain and leg cramps could be another reason for the sleep disturbances.[11] Previous studies showed that infectious disease epidemics can increase anxiety, depression, and stress levels of the general population in addition to negative effects on the physical health of patients and these negative emotions also affect sleep.[12–14]

Additionally, it is obvious that physical activity during pregnancy is beneficial for both the woman and foetus.[15] There is some evidence that physical activity during pregnancy is associated with a reduced length of labor and delivery complications. Taking a brisk walk, swimming and water workouts, low-impact aerobics classes, Yoga and Pilates classes are really preferred.[16] Because it is not possible to do such group exercises and outdoor sports due to social isolation, how the pregnant women change their physical activity preferences (starting or stopping to be active in quarantine period, or not changing the level of physical activity level) should be questioned.

According to these informations, we hypothesized the followings:

1. The pregnancy itself is a stressful condition and the lifestyle after the pandemic is thought to increase this stress level and it may be the reason of sleep disturbances.
2. During the COVID-19 pandemic, the physical activity level of pregnant women changes, mostly in a negative direction.
3. Both the possibilities of the changes in the sleep quality, physical activity and stress levels may cause an increase in pain sensation related with the pregnancy.

The aim of this study was to determine the sleep quality, pain, stress level and physical activity level of pregnant women who maintain the home quarantine during the COVID-19 pandemic.

MATERIAL AND METHOD

This observational study was approved by Istanbul Kultur University Ethics Committee with 2020.15 protocol number. Clinical trial number of the study is NCT04336787. All participants signed informed consent form.

Participants

Participants were selected according to the inclusion criteria that were being volunteered to participate, being pregnant, aged between 18-45 years, understand Turkish and spend most of the day at home during social quarantine duration. Exclusion criterion was high-risk pregnancy which is defined as any pregnancy in which there is a maternal or fetal factor that adversely affect the outcome of pregnancy.[17]

Data Collection

Data were collected from participants using a self-administered questionnaire applied in a Google form that included a consent form, demographic information form, International Physical Activity Questionnaire-Short Form, Pittsburgh Sleep Quality Index, Perceived Stress Scale, and The Numeric Rating Scale from the internet.

The related survey link was shared via social networking services. The data were collected from March to April 2020.

Demographic Information Form

Participants' sociodemographic characteristics, body weight, and height, pregnancy duration (week), number of children, previous delivery type if they had and the effects of quarantine on birth plan, routine appointments, exercise routine, localization of the pain and the changes in that level of pain were asked with self-answered and multiple-choices questions.

International Physical Activity Questionnaire – Short Form (IPAQ- SF)

IPAQ-SF assesses the level of physical activity that performed over the past 7 days. It provides determination of weekly activity level as MET/min depending on the intensity of the daily activity. Calculation of the total score includes the sum of duration (as minutes or hour) and frequency (days) of mild, moderate-level and high-level activity. The scale was used in studies with pregnant participants[18] and has Turkish validity and reliability study.[19]

Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

The Pittsburgh sleep quality index is a questionnaire that evaluates individuals' sleep patterns and quality over the past month and is frequently used in the clinics. The questions of the index that evaluate the quality of sleep in many ways such as sleepiness, medication status, sleep latency, sleep times are scored between 0-3 points as Likert's scale. A total score of "5" or greater than 5 indicates poor sleep quality.[20] Adaptation of the index to Turkish was done by Agargun et al.[21]

Perceived Stress Scale (PSS)

PSS is a scale that evaluates how much feel stressed in one's life in the past 1 month. Each question of the scale consisting of 14 questions is scored between 0-4 (0 = never, 4 = very often). A higher total score (range 0-56) indicates that the perceived stress level of the person is high.[22] Turkish validity and reliability of the scale were studied by Eskin et al.[23]

Numerical Pain Rating Scale (NPRS)

NRPS asks individuals to score the intensity of pain between 0-10 points. While 0 point reflects "no pain at all", 10 points reflect 'the worst pain ever".[24]

Statistical Analysis

Analyses were performed using SPSS 20.0 software (SPSS Inc., Chicago IL). "Shaphiro-Wilks" test was used to investigate the suitability of variables for normal distribution. Quantitative variables were given as a Mean ± SD and Median (minimum-maximum). Qualitative variables were shown as frequency and percentage. In the comparison between the two groups, the Mann-Whitney U Test was used because the data did not meet the parametric test prerequisites. Non-parametric Spearman correlation test was used to evaluate the correlation between physical activity level, stress, pain and sleep quality. Grading of the correlation coefficient is 0.05-0.30 low, 0.30-0.40 low-medium, 0.40-0.60 medium, 0.60-0.70 good, 0.70-0.75 strong and 0.75-1.00 was stated to show very strong correlation. The probability value of $p < 0.05$ was considered significant.

RESULTS

The survey was answered by 149 pregnant women between the dates April 11th -30th, 2020. The mean demographic data of participants was 30.94±4.71 years, body mass index (BMI) was 25.90±4.3 kg/m² and

 ISBN: 978-625-7720-36-6

gestational age was 26±5.66 weeks. They were mostly higher educated (81.8%). Smoking and consuming alcohol were rare during pregnancy (66.4% and 76.5%).

The 149 participants were divided into trimesters according to their gestational age like 26 in the 1st trimester, 63 in the 2nd trimester and 60 in the 3rd trimester. 71.8% of the participants were planned about their pregnancy and 82.6% of them had successful pregnancy. %6 of the participants had been treatment before pregnancy. It was the first pregnancy of most of the participants (64.4%) and 35.6% of participants had 2 and more children (Table 1).

Table 1. Information about participants

	Mean ± SD			**Median (Min-max)**	
Age (year)	30.94 ± 4.71			31 (21-44)	
Height (cm)	164 ± 4.95			161.5 (152-186)	
Weight (kg)	69.54 ± 11.16			67 (52-113)	
BMI (kg/m^2)	25.90 ± 4.3			24.57 (19.10-43.06)	
Gestational age (week)	26 ± 5.66			26 (5-41)	
	n			**%**	
Trimester					
1. Trimester	26			17.45	
2. Trimester	63			42.28	
3. Trimester	60			40.27	
Plan of pregnancy					
Yes	107			71.8	
No	42			28.2	
Treatment before pregnancy					
Yes	9			6	
No	140			94	
Success of pregnancy					
Successful pregnancy	123			82.6	
Unsuccessful pregnancy	26			17.04	
Number of children					
First	96			64.4	
More than one children	53			35.6	
Education					
	Smoking			**Use of alcohol**	
	Never n (%)	**Give up n (%)**	**Keep n (%)**	**Never n (%)**	**Special days n (%)**
Elementary- High school	14 (51.9)	8 (29,6)	5 (18,5)	25 (92,6)	2 (7,4)
Bachelor and Master	85 (69,7)	31 (25,4)	6 (4,9)	89 (39)	33 (27)

BMI: Body mass index; Max: Maximum; Min: Minimum; SD: Standard deviation

The majority of the participants (79.2%) were in quarantine for more than 21 days and 36.2% of them were working outside home. The participants described their general health status as mostly good (59.1%). The anxiety level of the participants mostly was severe (65.9%). In the quarantine process, 15.4% of the participants reported an increase in pain intensity, while 28.2% experienced pain in this process. These pains were frequently in the back-low back region (55.4%) (Table 2).

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Table 2. Information about COVID-19 Quarantine Period

	n	%
Days of quarantine		
0-7 days	9	6
7-14 days	4	2.7
14-21 days	18	12.1
>21 days	118	79.2
Home-office working		
Yes	43	28.9
No	54	36.2
Not working	52	34.9
General health status		
Poor	1	0.7
Medium	37	24.8
Good	88	59.1
Very good	23	15.4
Anxiety		
No	9	6
Mild	9	6
Moderate	33	22.01
Very	45	30.2
Extreme	53	35.6
Pain Region		
Head-neck pain	22	18.1
Back-low back pain	67	55.4
Abdominal-groin pain	15	12.4
Upper extremity	5	4.2
Lower extremity	12	9.9
Pain		
No pain	47	31.5
Pain occurred	42	28.2
Decreased pain	7	4.2
Unchanged pain	30	20.1
Increased pain	23	15.4

All the participants grouped according to the changes in 1) routine control, 2) birth plans, 3) physical activity level; and 4) number of the children (including the baby). Then, each group analyzed to compare the 5-item self-reported anxiety levels (Likert Scale). The number and percentage of the participants in each group and the mean/median scores of self-reported anxiety levels for each group were shown in Table 3. Routine controls of 64.4% of the participants were affected in the quarantine process associated with COVID-19, and 22.1% were considering changing their birth schedule. The self-reported anxiety level was higher in pregnant women that were on her first pregnancy, had changed control rutine and birth plans, and decreased physical activity level during COVID-19 quarantine. When the routine control effected and the birth plans changed, participant felt more anxiety when compared with the unaffected participants ($p<0.05$).

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Table 3: Differences between the following groups according to the self-reported anxiety levels

Groups		n	Self-reported anxiety level Mean±SD	Self-reported anxiety level Median (Min-Max)	p
Is routine control affected?	**Yes**	96 (64.4)	3.98 ± 1.1	4 (1-5)	**0.02***
	No	53 (35.6)	3.54 ± 1.2	4 (1-5)	
Change of births plan	**Yes**	33 (22.1)	4.33 ± 0.64	4 (3-5)	**0.01***
	No	116 (77.9)	3.68 ± 1.23	4 (1-5)	
Number of children	**1**	96 (64.4)	3.97 ± 1.02	4 (1-5)	0.08
	≥2	53 (35.6)	3.56 ± 1.33	4 (1-5)	
Change of physical activity level	**Decreased**	122 (81.9)	3.9 ± 1.1	4 (1-5)	0.16
	Unchanged	22 (14.8)	3.59	4 (1-5)	
	Increased	5 (3.3)	3 ± 1.41	3 (1-5)	

Max: Maximum; Min:Minimum; SD: Standard deviation; p<0.05*

The participants were divided into 3 groups according to pregnancy week. When the distribution of the quantitative variables of the participants was examined; while the Perceived Stress Scale (PSS) had a normal distribution, other scales did not show a normal distribution (Table 4).

Table 4. All groups outcome measures (Shapiro-Wilk test)

Scale	1.Trimester (n=26)			2.Trimester (n=63)			3.Trimester (n=60)		
	(Mean±SD)	Min-max	p	(Mean±SD)	Min-max	p	(Mean±SD)	Min-max	p
NRPS	3.8±2.7	0-8	0.10	4.3±2.8	0-10	0.00	4.8±2.3	0-10	0.001
PSS	26.7±8.2	10-43	0.93	27.2±9.3	2-49	0.966	26.8±7.1	10-41	0.23
PSQI	5.34±2.63	0-11	0.6	6.52±2.5	2-13	0.132	6.1±3.27	1-15	0.13
IPAQ-SF	311.0±431.4	0-1450	0.00	630.8±2094.3	0-15756	0.00	360.3±572.6	0-3306	0.00

IPAQ-SF: International Physical Activity Questionnaire-Short Form; Max: Maximum; Min: Minimum; NRPS: Numeric Rating Pain Scale; PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index; PSS: Perceived Stress Scale; SD: Standard deviation; p<0.05*

When the participants in the 2nd Trimester and the 3rd trimester were compared, no statistically significant difference was found in terms of pain, stress, sleep quality and physical activity level (p>0.05) (Table 5).

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Table 5. Comparison of Trimester 2 and Trimester 3 (Mann-Whitney U)

Scale	2. Trimester (n=63) Median (min-max)	3. Trimester (n=60) Median (min-max)	p
NRPS	5 (0-10)	5 (0-10)	0.545
PSS	27 (2-49)	28 (10-41)	0.709
PSS-4	7 (0-15)	7.5 (3-13)	0.443
PSS-10	19 (1-36)	19 (7-31)	0.534
PSQI	7 (2-13)	6 (1-15)	0.244
PSQI-1	2 (0-3)	1 (0-3)	0.249
PSQI-2	1 (0-3)	1 (0-3)	0.391
PSQI-3	0 (0-3)	0 (0-3)	0.845
PSQI-4	0 (0-3)	0 (0-3)	0.666
PSQI-5	2 (0-3)	1 (1-3)	0.774
PSQI-6	0 (0-2)	0 (0-1)	0.545
PSQI-7	1 (0-3)	1 (0-2)	0.228
IPAQ-SF	160 (0-15756)	195.5 (0-3306)	0.762
IPAQ-vigorous	0 (0-15360)	0 (0-480)	0.377
IPAQ-moderate	0 (0-960)	0 (0-1920)	0.824
IPAQ-mild	99 (0-1386)	82.5 (0-1980)	0.638

IPAQ-SF: International Physical Activity Questionnaire-Short Form; Max: Maximum; Min: Minimum; NRPS: Numeric Rating Pain Scale; PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index; PSQI-1: Sleep quality; PSQI-2: Sleep latency; PSQI-3: Sleep duration; PSQI-4: Sleep efficiency; PSQI-5: Sleep disturbance; PSQI-6: Sleep medication; PSQI-7: Daytime sleep dysfunction; PSS: Perceived Stress Scale; $p<0.05$*

As a result of the statistical analysis, low correlation was found between pain and sleep quality (CC = 0.198, p = 0.016) and stress and sleep quality (CC = 0.291, P = 0.000) (Table 6).

Table 6. Correlation of pain, stress, sleep quality and physical activity

Scale	NRPS CC; p	PSS CC; p	PSQI CC; p	IPAQ-SF CC; p
NRPS	1.00			
PSS	0.103; 0.213	1.00		
PSQI	0.198; **0.016***	0.291; **0.000***	1.00	
IPAQ-SF	0.009; 0.911	-0.055; 0.502	-0.077; 0.351	1.00

CC: Correlation coefficient; IPAQ-SF: International Physical Activity Questionnaire-Short Form; NRPS: Numeric Rating Pain Scale; PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index; PSS: Perceived Stress Scale; $p<0.05$*

DISCUSSION

Prevention from viral infections during the COVID-19 quarantine might be a stressful factor for pregnant women related to complications that may develop with disease before birth. The detection of the quarantine-related parameters such as pain, stress, and physical activity level and sleep quality is important to determine the precautions for the wellness of the fetus and mother. This study investigated the pain, stress, sleep, and physical activity level with considered the components like anxiety, habits and birth plans of pregnant women during the COVID-19 quarantine period.

Smoking and alcohol use have negative effects on the fetus and mother that increases the rate of intrauterine growth retardation, low birth weight and premature birth.[25] Socioeconomic status and level of education are the predictors of spontaneous cessation of smoking and alcohol use.[26,27] It was determined that most of the non-smoker and non-alcohol user pregnant women were higher level education.

Pregnant women mostly have some fear about their child's health during childbirth, which is higher in nulliparous women than multiparous women.[28] The mean self-reported anxiety level of the participants was higher (but not significant) in nulliparous women which might be related not to experienced childbirth before, could not go their routine controls or changed their birth plan for preventing themselves form the viral infection

in this uncertainty period due to COVID-19. Also, anxiety level was higher similar to results of PSS scores.

Home quarantine caused a radical change in individual lifestyles. Decreased physical activity and being socially isolated were the predicted results of this period which might negatively affect pregnant women. The self-reported answers compared regarding changed or unchanged physical activity levels during quarantine, pregnant women had higher anxiety when their physical activity level decreased or unchanged. Increasing physical activity level and applied relaxation training during quarantine might have a critical role to control maternal psychological stress and anxiety.[29]

Pain experienced during pregnancy is one of the most common problems.[30–32] In our study, we also evaluated the pain status of pregnant women during the pandemic quarantine process, approximately 44% of our participants reported that their pain increased or that they did not exist before quarantine. According to the results that were obtained were based on the answers given to the self-reported questions, no statistical comparison was made with the duration before the pandemic. However, the quarantine period might be had negative effects on the presence of pain. Studies have reported that the most common pain is low back pain during pregnancy.[33] In addition, previous studies have shown that pain from the 1st trimester to the 3rd trimester increases progressively.[34,35] While we determined that 55% of our participants had low back pain similar to the literature, the contrary there was no statistically significant difference in the 2nd and 3rd trimesters, in our study. We reasoned that carrying over at home to work order in the isolation process, providing more comfortable positions at home environment, or having higher resting opportunities may have a positive effect on this situation.

Our participants reported that their sleep quality was low (PSQI> 5) and that their stress levels were high during the quarantine. According to the results of our study, we found a positive very small correlation between pain level and sleep quality. Sleep quality could be said that is a factor responsible for the pain that arises / increases during the quarantine process. It was defined clearly that pain intensity is a factor directly affecting sleep quality in previous studies.[36] Likewise, the negatively affected sleep quality can cause an increase in existing pain in people. Similarly, the relationship between sleep quality and stress levels of our participants may be an explanatory factor for arises / increases pain. Conditions such as uncertainty brought about by the quarantine process, staying away from the outside world, affected routine lives and doctor controls may be reasons for the high level of stress in pregnant women. The increased stress level may lead to decreased sleep quality and raised pain indirectly.

Pregnancy is an important life event that requires compliance with the new physiological condition. Regardless of the clinical status of the pregnant women, an increase in the level of stress appears.[37] In addition to the stress caused by pregnancy, the rapid spread of the virus and the transition to a quarantine period as a precaution also affect the pregnant women negatively. There are studies reporting that the pandemic period increases the level of stress in pregnant women.[38,39] Similar to these studies, the level of stress in pregnant women was found high in our study. With increased concern about infection risk in hospitals, many women feel anxiety about going to the hospitals. These feelings of negativity can lead to increase maternal stress. In our study 64.4 % of our participants reported that their routine controls were affected due to the pandemic. In addition, 88% of our participants reported that anxiety states were high.

Due to the global coronavirus pandemic, quarantine and social isolation period have become safety standards. These periods pose new challenges for pregnant women. In the quarantine or social isolation period, pregnant women cannot get enough social support. Isolation and increased stress in pregnancy can also lead to adverse pregnancy outcomes, such as preterm birth and low birth weight; social support during pregnancy has been shown to result in less childhood adiposity at 18 months of age and to be protective against postpartum depression. During pregnancy and postpartum, women with social isolation or quarantine may experience feelings of isolation associated with postpartum depression. Postpartum depression has many negative consequences for infant development, such as delayed cognitive development, behavioral problems, and the risk of developing depression or anxiety.[40]

We found that pregnant women who participate our study had increased stress level regardless of the trimester period. We examined the correlation between stress and sleep quality. According to our result stress level and sleep quality have correlation. In the literature, studies investigating the relationship between stress and sleep quality during pregnancy showed that there was a correlation between stress and sleep, similar to our study.[41,42]

Sleep problems too often reported by pregnant women due to frequent problems such as pain, hormonal

changes, depressive and anxiety symptoms during pregnancy.[43,44,45] In our study, as the quality of sleep can worsen during the COVID-19 quarantine period, we also evaluated the sleep status. Our participants, who were divided into three groups according to their trimesters, reported poor sleep quality in all trimesters (PSQI>5). This result of our study is in line with the literatüre.[46,47,48] In the study in which Jodi et. al examined the sleep patterns and sleep disturbances during pregnancy, they stated that the quality of sleep was related to the month of pregnancy and the pregnant women reported poor sleep quality at during months 4, 5, 6 and >8 months.[47] In our study, while PSQI scores were higher in the 2nd and 3rd trimester, there was no statistically significant difference when we compared the 2nd and 3rd trimester PSQI scores. According to these results, as gestational age grows, sleep quality is also negatively affected. And also the fact that birth is approaching in the uncertainty of the COVID-19 quarantine period, may have had a negative effect on sleep quality.

Previous studies have shown that as pregnancy progresses, pain, especially low back pain increases.[30,49,50] In our study 55% of our participants reported that they have low back pain similar to the literature. According to the results of our study, we found a positive very small correlation between pain level and sleep quality. These results of our study suggest that pain may have a negative effect on sleep. Similarly, a positive small correlation was found between perceived stress and sleep quality. If we consider the stress situation created by the quarantine period, we can say that this increase in anxiety and stress level negatively affects sleep quality. According to the results, no relation was found between sleep quality and physical activity level.

In this quarantine period, no linear decrease during pregnancy in terms of physical activity level was observed. Rather, physical activity increased from the 1st to 2nd trimester, while physical activity level decreased from the 2nd to 3rd trimester. This result can be explained by the various factors that likely prevent pregnant women from exercising in the 1st trimester. Nausea and fatigue are the major barriers to exercise in the 1st trimester. These symptoms decrease after the 2nd trimester, which is the point where adaptation to pregnancy starts. During 2nd trimester, pregnant women tend to feel more energetic. The increase in physical activity of pregnant women in this period can be attributed to this development. Reduced fear of losing the baby and being a more positive mood also play a role during this period. In the 3rd trimester, physical activity decreases again due to postural-related issues related to fetal growth. The most important factors during this period are excessive enlargement of the uterus and biomechanical issues caused by abdominal weight gain. Another important reason for the decrease in physical activity is the increase in both maternal and fetal energy consumption for the purpose of protecting the energy balances of pregnant women. Sonmezer et al.[51] found the highest level of physical activity in the second trimester in the study where they examined physical activity changes during pregnancy. They reported that the activity level of pregnant women decreased in the 3rd trimester. However, although there was a decrease in the level of physical activity in the 3rd trimester, they also found that the level of physical activity in the 1st trimester was lowest. In our study, no linear reduction was observed (Table 4). Our study support this study results.[51] But when the 2nd and 3rd trimesters were compared, this difference was not statistically significant (Table 5). The reason for the median value in the 2nd trimester to be lower than the 3rd trimester may be due the wide range between the minimum and maximum values. Also, it can be thought that this result is caused by the inhibition of mild physical activity conditions including activities such as walking in the quarantine process.

Our study had some limitations. We did not have the pre-quarantine data of the participants, so before and after comparisons could not be made statistically. In addition, due to the quarantine, our evaluation methods consisted of subjective methods since there was no possibility to meet face to face with the participants. Due to the limited number of participants (especially the 1st trimester), multi-group statistical comparison could not be made.

CONCLUSION

It was determined that pregnant women could affected negatively because of not only the increased pain and stress levels but also decreased physical activity and sleep quality during the COVID-19 quarantine period. It was suggested that pregnancy-specific protective approaches should be considered to protect and improve the health of the mother and fetus in situations requiring social isolation.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

REFERENCES

1. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (COVID-19) outbreak.
2. Mavioğlu HL, Ünal EU, Aşkın G, Küçüker ŞA, Özatik MA. Perioperative planning for cardiovascular operations in the COVID-19 pandemic. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg*. 2020;28(2):236-243.
3. Usher K, Bhullar N, Jackson D. Life in the pandemic: Social isolation and mental health. *J Clin Nurs*. Published online 2020. doi:10.1111/jocn.15290
4. Kayı İ, Sakarya S. Policy Analysis of Suppression and Mitigation Strategies in the Management of an Outbreak Through the Example of COVID-19 Pandemic. *Infect Dis Clin Microbiol*. 2020;2(1):30-41.
5. Schwartz DA, Graham AL. Potential Maternal and Infant Outcomes from Coronavirus 2019-nCoV (SARS-CoV-2) Infecting Pregnant Women: Lessons from SARS, MERS, and Other Human Coronavirus Infections. *Viruses*. 2020;12(2).
6. Yang Z, Wang M, Zhu Z, Liu Y. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: a systematic review. *J Matern Neonatal Med*. Published online 2020. doi:10.1080/14767058.2020.1759541
7. Khan S, Jun L, Nawsherwan, et al. Association of COVID-19 infection with pregnancy outcomes in healthcare workers and general women. *Clin Microbiol Infect*. Published online 2020. doi:doi: 10.1016/j.cmi.2020.03.034
8. Gulema H, Berhane Y. Timing of First Antenatal Care Visit and its Associated Factors among Pregnant Women Attending Public Health Facilities in Addis Ababa, Ethiopia. *Ethiop J Heal Sci*. 2017;27(2):139–146. doi:10.4314/ejhs.v27i2.6
9. Takvim. Koronavirüs Bilim Kurulu Üyesi Prof. Dr. Tevfik Özlü: Mecbur olmadıkça hastaneye gitmeyin!
10. López-Morales H, del Valle MV, Canet-Juric L, et al. Mental health of pregnant women during the COVID-19 pandemic: A longitudinal study. *Psychiatry Res*. 2021;295. doi:10.1016/j.psychres.2020.113567
11. Taşkıran N. Pregnancy and Sleep Quality. *J Turk Soc Obs Gynecol*. 2011;8:181-187.
12. Wu KK, Chan SK, Ma TM. Posttraumatic stress, anxiety, and depression in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS). *J Trauma Stress*. 2005;18(1):39-42.
13. Shen L, van Schie J, Ditchburn G, Brook L, Bei B. Positive and negative emotions: Differential associations with sleep duration and quality in adolescents. *J Youth Adolesc*. 2018;47(12):2584–95.
14. Xiao H, Zhang Y, Kong D, Li S, Yang N. Social Capital and Sleep Quality in Individuals Who Self-Isolated for 14 Days During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in January 2020 in China. *Med Sci Monit*. 2020;26.
15. Moyer C, Reoyo OR, May L. The Influence of Prenatal Exercise on Offspring Health: A Review. *Clin Med Insights Womens Heal*. 2016;9:37-42. doi:10.4137/CMWH.S34670
16. Everson KR, Barakat R, Brown WJ, et al. Guidelines for Physical Activity during Pregnancy: Comparisons From Around the World. *Am J Lifestyle Med*. 2014;8(2):102-121. doi:10.1177/1559827613498204.
17. Leichtentritt RD, Blumenthal N, Elyassi A, Rotmensch S. High-Risk Pregnancy and Hospitalization: The Women's Voices. *Health Soc Work*. 2005;30(1):39-47.
18. Sanda B, Vistad I, Haakstad LAH, et al. Reliability and concurrent validity of the International Physical Activity Questionnaire short form among pregnant women. *BMC Sport Sci Med Rehabil*. 9(1). doi:10.1186/s13102-017-0070-4.
19. Saglam M, Arikan H, Savci S, et al. International Physical Activity Questionnaire: Reliability and Validity of the Turkish Version. *Percept Mot Ski*. 2010;111(1). doi:10.2466/06.08.PMS.111.4.278-284
20. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. 1989;28(2):193-213.
21. Ağargün MY, Kara H, Anlar Ö. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi'nin Geçerliği ve Güvenirliği. *Türk*

Psikiyatr Derg. 1996;7(2).

22. Chan SF, La Greca AM. Perceived Stress Scale (PSS). In: Gellman M, Turner JR, eds. *Encyclopedia of Behavioral Medicine*. Springer; 2013:1454-1455.
23. Eskin M, Harlak H, Demirkıran F, Dereboy Ç. Algılanan Stres Ölçeğinin Türkçeye Uyarlanması: Güvenirlik ve Geçerlik Analizi. *New/Yeni Symp J*. 2013;51(3).
24. Haefeli M, Elfering A. Pain assessment. *Eur Spine J*. 2006;15:17-24.
25. Aaronson LS, Macnee CL. Tobacco, alcohol, and caffeine use during pregnancy. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 1989;18(4):279-287.
26. Ockene JK, Ma Y, Zapka JG, Pbert LA, Valentine Goins K, Stoddard AM. Spontaneous cessation of smoking and alcohol use among low-income pregnant women. *Am J Prev Med*. Published online 2002. doi:10.1016/S0749-3797(02)00492-0
27. Lu Y, Tong S, Oldenburg B. Determinants of smoking and cessation during and after pregnancy. *Health Promot Int*. Published online 2001. doi:10.1093/heapro/16.4.355
28. Geissbuehler V, Eberhard J. Fear of childbirth during pregnancy: A study of more than 8000 pregnant women. *J Psychosom Obstet Gynecol*. Published online 2002. doi:10.3109/01674820209074677
29. Bastani F, Hidarnia A, Kazemnejad A, Vafaei M, Kashanian M. A randomized controlled trial of the effects of applied pelaxation training on reducing anxiety and perceived stress in pregnant women. *J Midwifery Women's Heal*. Published online 2005. doi:10.1016/j.jmwh.2004.11.008
30. Vermani E, Mittal R, Weeks A. Pelvic girdle pain and low back pain in pregnancy: A review. *Pain Pract*. Published online 2010. doi:10.1111/j.1533-2500.2009.00327.x
31. Zhou K, West HM, Zhang J, Xu L, Li W. Interventions for leg cramps in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. Published online 2015. doi:10.1002/14651858.CD010655.pub2
32. Ablove RH, Ablove TS. Prevalence of carpal tunnel syndrome in pregnant women. *Wis Med J*. Published online 2009.
33. Kovacs FM, Garcia E, Royuela A, González L, Abraira V. Prevalence and factors associated with low back pain and pelvic girdle pain during pregnancy: A multicenter study conducted in the spanish national health service. *Spine (Phila Pa 1976)*. Published online 2012. doi:10.1097/BRS.0b013e31824dcb74
34. Backhausen MG, Bendix JM, Damm P, Tabor A, Hegaard HK. Low back pain intensity among childbearing women and associated predictors. A cohort study. *Women and Birth*. Published online 2019. doi:10.1016/j.wombi.2018.09.008
35. Wang SM, Dezinno P, Maranets I, Berman MR, Caldwell-Andrews AA, Kain ZN. Low back pain during pregnancy: Prevalence, risk factors, and outcomes. *Obstet Gynecol*. Published online 2004. doi:10.1097/01.AOG.0000129403.54061.0e
36. Nodine PM, Matthews EE. Common sleep disorders: Management strategies and pregnancy outcomes. *J Midwifery Women's Heal*. Published online 2013. doi:10.1111/jmwh.12004
37. Lynn FA, Alderdice FA, Crealey GE, McElnay JC. Associations between maternal characteristics and pregnancy-related stress among low-risk mothers: An observational cross-sectional study. *Int J Nurs Stud*. Published online 2011. doi:10.1016/j.ijnurstu.2010.10.002
38. ACOG Committee Opinion No. 343: Psychosocial Risk Factors: Perinatal Screening and Intervention. *Obstet Gynecol*. Published online 2006. doi:10.1097/00006250-200608000-00046
39. Cardwell MS. Stress: Pregnancy considerations. *Obstet Gynecol Surv*. Published online 2013. doi:10.1097/OGX.0b013e31827f2481
40. Jago CA, Singh SS, Moretti F. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: Combating Isolation to Improve Outcomes. *Obstet Gynecol*. Published online 2020. doi:10.1097/AOG.0000000000003946
41. Hayase M, Shimada M, Seki H. Sleep quality and stress in women with pregnancy-induced hypertension

and gestational diabetes mellitus. *Women and Birth*. Published online 2014. doi:10.1016/j.wombi.2014.04.002

42. Li G, Kong L, Zhou H, Kang X, Fang Y, Li P. Relationship between prenatal maternal stress and sleep quality in Chinese pregnant women: the mediation effect of resilience. *Sleep Med*. Published online 2016. doi:10.1016/j.sleep.2016.02.015
43. Skouteris H, Wertheim EH, Germano C, Paxton SJ, Milgrom J. Assessing Sleep During Pregnancy. A Study Across Two Time Points Examining the Pittsburgh Sleep Quality Index and Associations with Depressive Symptoms. *Women's Heal Issues*. 2009;19(1):45-51. doi:10.1016/j.whi.2008.10.004
44. Wilkerson AK, Uhde TW. Perinatal Sleep Problems: Causes, Complications, and Management. *Obstet Gynecol Clin North Am*. Published online 2018. doi:10.1016/j.ogc.2018.04.003
45. Pietikäinen JT, Polo-Kantola P, Pölkki P, Saarenpää-Heikkilä O, Paunio T, Paavonen EJ. Sleeping problems during pregnancy—a risk factor for postnatal depressiveness. *Arch Womens Ment Health*. Published online 2019. doi:10.1007/s00737-018-0903-5
46. Polo-Kantola P, Aukia L, Karlsson H, Karlsson L, Paavonen EJ. Sleep quality during pregnancy: associations with depressive and anxiety symptoms. *Acta Obstet Gynecol Scand*. Published online 2017. doi:10.1111/aogs.13056
47. Mindell JA, Cook RA, Nikolovski J. Sleep patterns and sleep disturbances across pregnancy. *Sleep Med*. Published online 2015. doi:10.1016/j.sleep.2014.12.006
48. Sedov ID, Cameron EE, Madigan S, Tomfohr-Madsen LM. Sleep quality during pregnancy: A meta-analysis. *Sleep Med Rev*. Published online 2018. doi:10.1016/j.smrv.2017.06.005
49. Casagrande D, Gugala Z, Clark SM, Lindsey RW. Low Back Pain and Pelvic Girdle Pain in Pregnancy. *J Am Acad Orthop Surg*. Published online 2015. doi:10.5435/JAAOS-D-14-00248
50. Coluzzi F, Valensise H, Sacco M, Allegri M. Chronic pain management in pregnancy and lactation. *Minerva Anestesiol*. Published online 2014.
51. Sönmezer E. The comparison of physical activity, disability, and quality of life of pregnant women in different trimesters. *Turkiye Klin Jinekoloji Obstet*. Published online 2018. doi:10.5336/jcog.2018-61545

EL REHABİLİTASYONU İÇİN GELİŞTİRİLEN ROBOTİK HARİCİ EL İSKELET SİSTEMİNİN SAĞLIKLI BİREYLER ÜZERİNDE TEST EDİLMESİ

TESTING THE ROBOTIC HAND EXOSKELETON SYSTEM FOR USE IN HAND REHABILITATION ON HEALTHY INDIVIDUALS

Etem YILDIZ[1], Mustafa KISACIK[2], Abdullah BAL[3], Barkın BAKIR[4], Ulvi BAŞPINAR[5], Fatma BAYRAK[6], Gönül ACAR[7]

[1]Marmara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Makine Mühendisliği (Türkçe) A.B.D
ORCID ID: 0000-0003-0549-5615

[2]Marmara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Elektrik-Elektronik Mühendisliği (Türkçe) A.B.D
ORCID ID: 0000-0001-7942-7928

[3]Marmara Üniversitesi, Teknoloji Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü
ORCID ID: 0000-0002-4525-8254

[4]Dr. Öğretim Üyesi, Marmara Üniversitesi, Teknoloji Fakültesi, Makine Mühendisliği Bölümü
ORCID ID: 0000-0002-3031-1649

[5]Dr. Öğretim Üyesi, Marmara Üniversitesi, Teknoloji Fakültesi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü
ORCID ID: 0000-0002-3359-9713

[6]Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon A.B.D
ORCID ID: 0000-0003-1976-5970

[7]Doç. Dr., Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü(Sorumlu Yazar)
ORCID ID: 0000-0002-6964-6614

ÖZET

Ülkemizde ve dünyamızda her yıl çok sayıda kişi inme, felç, yaralanma sonucu elde oluşan disfonksiyona bağlı rehabilitasyona ihtiyacı duymaktadır. Rehabilitasyon süreçlerinde robot destekli sistemler ile ilgili çalışmalar gün geçtikçe artmaktadır. Çalışmalar hareketin olmadığı olgularda eli eksternal hareket ettirebilen robotik sistemlerin de rehabilitasyon ve iyileşme sürecini desteklemede etkili olduğunu göstermiştir. Bu amaçla bir robotik el rehabilitasyon sistemi prototipi üretilmiştir. Üretilen MAREL robotik el rehabilitasyon sistem prototipi insanın el anatomisine uygun olarak tasarlanmıştır. Prototipin ağırlığı 610 gr olup herbir parmağın Metakarpofalangeal (MCP) eklem fleksiyon açısını 0° ile 45° arasında istediği konum aralığında hareket ettirebilme kapasitesine sahiptir. Kavrama kuvveti yapılan testlerde yaklaşık 40N olarak ölçülmüştür. Robotik sistemin nörolojik hastalıklar üzerinde uygulamasına geçmeden önce sağlıklı bireyler üzerinde denemesi yapılmıştır. Sistem 7 erkek, 3 kadın olmak üzere toplam 10 sağlıklı denek üzerinde test edilmiştir. Araştırmaya dahil olma kriterleri: herhangi el yaralanması ve operasyonu geçirmemiş olmak, parmak eklemlerini tutan bir romatolojik yada ortopedik hastalığa sahip olmamak ve el parmak amputasyonu yada anomalisi olmamak ve sağlıklı birey olmak olarak belirlenmiştir. Sağlıklı deneklerin yaşları 22 ile 60 yaşları arasında değişmektedir. Deneklere 10 dk süreli 2 seans olarak sağ ellerine giydirilmiş harici el iskeleti ile el fleksiyon-ekstensiyon egzersizi yaptırılmıştır. Seanslar arası 2 dk dinlenme süresi verilmiştir. Seans sonrasında katılımcılara uygulanan bir anket ile robotik sistem uygulamasının etkileri hakkında geri bildirim alınmıştır.

Çalışmanın sonunda katılımcılara uygulama sonrası parmak hareketleri ve eklemlerinde bir zorlanma ve kısıtlama yada herhangi bir ağrı veya rahatsızlık hissi olup olmadığı sorgulanmıştır. Sağlıklı denekler bu alanlarla ilgili herhangi bir şikayetlerinin olmadığı belirtirken 2 denek 5. Parmak boyutu ile ilgili kozmetik rahatsızlık duyduklarını belirtmiştir. Deneklerden 6 tanesi ise kol dayama yerinin biraz daha yükseltilirse daha rahat olabileceğini bildirmişlerdir.

Tasarlanan el rehabilitasyon sistemi sağlıklı bireylerde başarıyla test edilmiştir. Serçe parmak uzunluğu ve kol dayama desteği ile ilgili küçük bir optimizasyon çalışmasının yapılmasıyla sonraki basamak olan inmeli olgular üzerinde test edilmesi için gerekli çalışmalara başlanacaktır.

Anahtar Kelimeler: El Rehabilitasyonu, Robotik Sistemler

ABSTRACT

Every year, many people in our country and in our world need hand rehabilitation for various reasons such as stroke, paralysis, injury, etc. Studies on robot-assisted systems in rehabilitation processes are increasing day by day. Studies have shown that robotic systems that can move the hand externally in cases where there is no movement have also been proven to be effective in supporting the rehabilitation and recovery process. Studies have shown that robotic systems that can move the hand by mechanically are effective in supporting the rehabilitation and recovery process in cases when the patients unable to move their hands. For this purpose, a robotic hand rehabilitation system prototype was produced. The MAREL robotic hand rehabilitation system is designed compatible with the human hand anatomy. Its weight is 610 grams and MCP joints have range of motion between 0 ° and 45 °. The grip strength has been measured as approximately 40N in the tests. The robotic system was tested on a total of 10 healthy subjects, 7 males and 3 females before testing on patients. The inclusion criteria were: no hand injury or hand injury operation, no rheumatologic disease involving the finger joints, and no hand or finger deficiency or anomaly. The ages of the subjects ranged from 22 to 60 years old. In 2 sessions of 10 minutes, the subjects were given an open and close hand exercise with an hand exoskeleton on their right hands. A 2-minute rest period was given between sessions. After the session, feedback was received from the participants about the robotic system in the form of questions and answers.

At the end of the study, it was stated that there was no strain and restriction in the finger movements and joints of the participants, and there was no pain or aching. Two of the subjects reported cosmetics problem about the size of the fifth finger. Six of the subjects mentioned that raising the armrest a little more would provide a more comfortable operation.

The designed hand rehabilitation system has been successfully tested on healthy individuals. It has become necessary to make an optimization study regarding the little finger length and armrest support. In the next period, necessary studies will be started to test the system on stroke cases.

Keywords: Hand Rehabilitation, Robotic Systems

1. GİRİŞ

İnme, omurilik yaralanmaları gibi nörolojik yada ortopedik hastalıklar sonucu oluşan el yaralanmaları toplumda oldukça yaygın görülen sağlık problemleri arasında yer almaktadır. Bu tür problemlerin ardından kişinin el ve parmaklarının tekrar aynı güç ve hareket fonksiyonlarına sahip olabilmesi için uzun süren bir rehabilitasyon sürecine ihtiyaç duyulmaktadır.

Robotik sistemlerin ise bu fizik tedavi ve rehabilitasyon sürecini desteklemede etkili olduğu kanıtlanmıştır[1]. Robot destekli tedavi, musculoskeletal sisteme zarar veren ortopedik yaralanmalarda, travmatik beyin yaralanması, spinal kord yaralanması ve inme gibi kas zayıflığı, spastisite, reflekslerin artması, koordinasyon ve eklem hareket açıklığı kaybına neden olan nörolojik yaralanmalarda etkilenmiş ekstremitenin pasif veya aktif-assistif harekete yardımcı olan uygulamalarda kullanılmaktadır[2-4]. Son yapılan çalışmalarda evde rehabilitasyon imkanı sunan taşınabilir ve kurulumu kolay rehabilitasyon sistemlerine ilgi giderek artmaktadır[1, 5-7]. Rehabilitasyon sistemleri ile ilgili bir diğer önemli gelişme de sanal gerçeklik ve görsel uyarım alanlarında gerçekleşmektedir[8, 9]. Özellikle felçli hastalarda sinir uyarımının çok önemli olduğu düşünüldüğünde sanal gerçeklik ve 3 boyutlu görsel geri bildirim sağlayan uygulamaların kullanım alanlarının giderek artacağı öngörülmektedir.

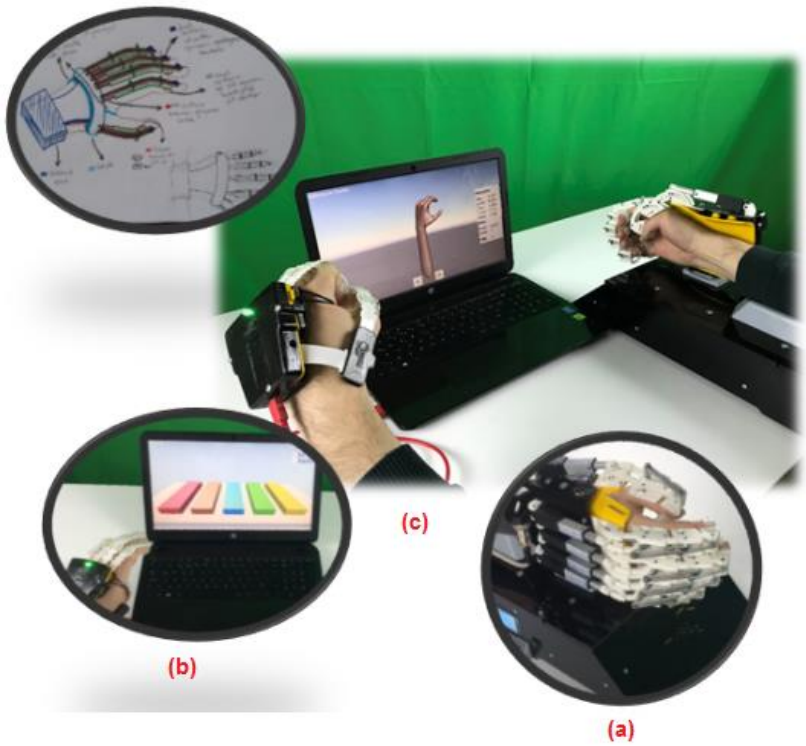
Literatürü incelediğimizde son yıllarda bu alanda yapılan çalışmaların artmış olduğu gözlemlenmektedir. Elektromiyogram (EMG) sinyalleri kullanılarak geliştirilen rehabilitasyon sistemleri el, kol ve ayak olmak üzere çeşitli bölgelerde kullanılmıştır. 2020 yılında Islam, M.R.U ve ark. harici el iskelet sistemleri için miyogram tabanlı çok modlu kavrama desteği sunan bir çalışma yapmışlardır[10]. 2007 yılında Wege ve Ark. tarafından geliştirilen EMG sensor tabanlı harici el iskeleti kontrolü sisteminde ise bir elin tüm parmakları için rehabilitasyon yapma olanağı sağlanmıştır[11]. Bu cihaz inme sonrası oluşan elde fonksiyon bozukluklarında uygulanan rehabilitasyon sürecine odaklanılarak geliştirilmiştir. 2008 yılında, Gopura ve Kiguchi tarafından EMG tabanlı Bulanık – Nöro-kontrollü insan önkol ve el bilek hareketine yardımcı harici iskeletli robot geliştirilmiştir[12]. 2011 yılında Ho, Tong ve ark. tarafından inme durumları için EMG sürücülü harici el iskeletli robotik rehabilitasyon cihazı geliştirilmiştir[13].

Robotik rehabilitasyonun yansıra pasif normal eklem hareketini açığa çıkaran uygulamalarda teknolojinin kullanımı gün geçtikçe artmaktadır. Teknolojinin kullanıldığı pasif el rehabilitasyonu çalışmalarında temel unsur akıllı eldiven teknolojisine dayanmaktadır. Vatsa, R. and S.C. Satapathy'nin bir çalışmasında inme veya el cerrahisi operasyonu geçirmiş biri için yazılım tabanlı sanal eldiven ile rehabilitasyon süresinin nasıl daha verimli ve etkili kullanılacağından bahsedilmektedir[14]. Emokpae, L.E ve ark. yaptığı bir çalışmada inme geçiren hastaların ev ortamında tedavilerinin yapılabilmesi için esneme algılayıcılar ve ivme tabanlı algılayıcıların yerleştirildiği bir eldiven tanıtımı yapılmıştır[15].

Yapılan bu çalışmalar göstermektedir ki ev ortamında hastanın normal eklem hareketlerinin yapabilmesine olanak veren, sanal gerçekliğin ve robot teknolojisinden yararlanılarak geliştirilecek rehabilitasyon cihazlarına ihtiyaç bulunmaktadır.

2. Kullanılan Ekipmanlar ve Yöntemler

El rehabilitasyon sisteminin 3 ana kısımdan oluşmaktadır(Şekil1). İlk kısım harici el iskelet sistemi(Şekil 1 a). İkinci kısım akıllı eldiven sistemi ve son kısım ise el rehabilitasyon uygulama yazılımıdır. Sistemde bulunan harici el iskeleti hastanın etkilenmiş eline giydirilerek uzmanın belirleyeceği tedavi uygulamalarını gerçekleştirecektir. Harici el iskeleti kendi başına belirli tekrarlı sayıda el ve parmak açma kapama işlevini yerine getirebileceği gibi ayna terapisi olarak da geçen akıllı eldiven ile eş zamanlı el ve parmak hareketlerini yapabilmektedir. Akıllı eldiven sistemi, rehabilitasyon yazılım uygulaması ve harici el iskeleti ile birlikte çalışabilmektedir. Tek başına kullanımda hastanın belirlenen görevleri daha eğlenceli ve motivasyonu yüksek bir ortamda yapmasına olanak verirken; görsel geribildirim sayesinde iyileşme sürecini hızlandırabilmektedir. Rehabilitasyon uygulama yazılımı ise hastanın rehabilitasyon görevleri ile etkileşimini arttırmakta ve aynı zamanda rehabilitasyon sürecini kayıt altına alarak uzman tarafından iyileşme sürecinin takip edilebilmesine olanak sunmaktadır.

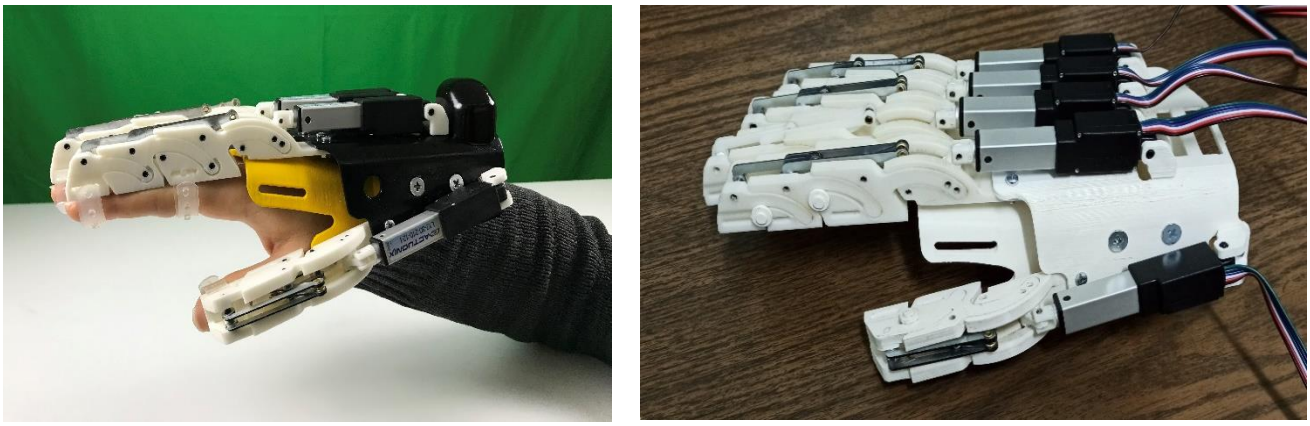


Şekil 1. El rehabilitasyon sisteminin tüm bileşenleri. (a) Harici el iskelet sistemi, (b) akıllı eldiven sistemi, (c) el rehabilitasyon uygulama yazılımı

 ISBN: 978-625-7720-36-6

2.1 Harici El İskeleti

Çalışmamızda hastanın avuç içi ve parmak uçlarını açıkta bırakarak halen mevcut olan hissetme duyusunu yitirmeden geliştirebilecek aynı zamanda ekstensiyon ve fleksiyon esnasında parmaklarını destekleyecek bir harici el iskeleti geliştirilmiştir. Şekil 2'de tasarımı yapılıp üretilen harici el iskelet sistemi görülmektedir.



Şekil 2. Çalışma kapsamında tasarımı yapılıp üretimi gerçekleştirilen harici el iskelet prototipi

Harici el iskelet sistem prototipin genel özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Tasarlanan harici el yaklaşık 40N'luk kavrama kuvveti uygulayabilmektedir. Tasarımda optimizasyon yapılarak ağırlığı 500 gr olacak şekilde hafifletilebilecektir.

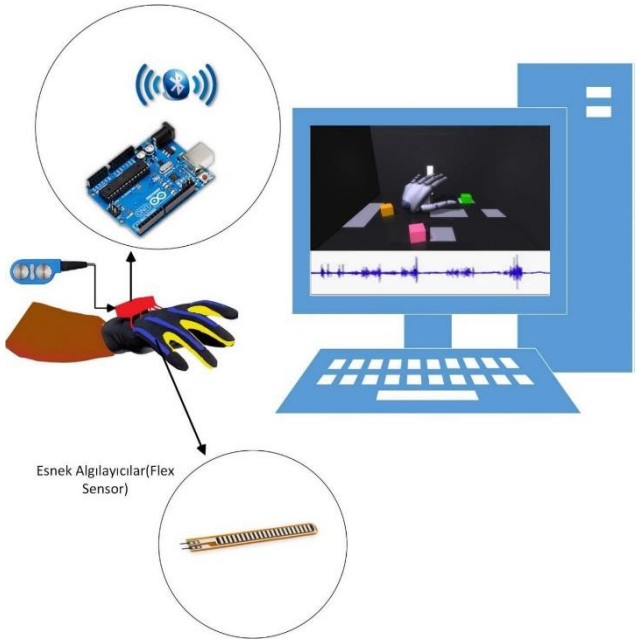
Tablo 1.

Ağırlık	610 gr
Parmakları fleksiyon-ekstensiyon Hızı	6,5mm/s
Parmak Metakarpofalangeal fleksiyon Açısı (Harici El iskeleti fleksiyon konumunda)	86 Derece
Parmak Proksimal Interfalangeal (PIP) Açısı (Harici El iskeleti fleksiyon konumunda)	118 Derece
Parmak Distal Interfalangeal (DIP) Açısı (Harici El iskeleti tam fleksiyon konumunda)	43 Derece
Dinamometre Ölçümleri (Harici El iskeleti tam fleksiyon konumunda)	40 N(Harici el iskeleti eli kapattığında yaklaşık 4Kg'lık tutma(sıkma) kuvveti uygulayabiliyor)

2.2 Akıllı Eldiven

Çalışma kapsamında önerilen geliştirilen rehabilitasyon sistemine ait akıllı eldiven genel blok diyagramı Şekil 3 de gösterilmiştir ve 2 ana bölümden oluşmaktadır. İlk bölüm el hareketlerini sensörler yardımıyla algılayacak bir akıllı eldivenden oluşmaktadır. İkinci bölüm eldiven ile bilgisayar arasındaki iletişimi ve sensör bilgilerinin işlenmesini sağlayacak bir elektronik donanımdan oluşmaktadır.

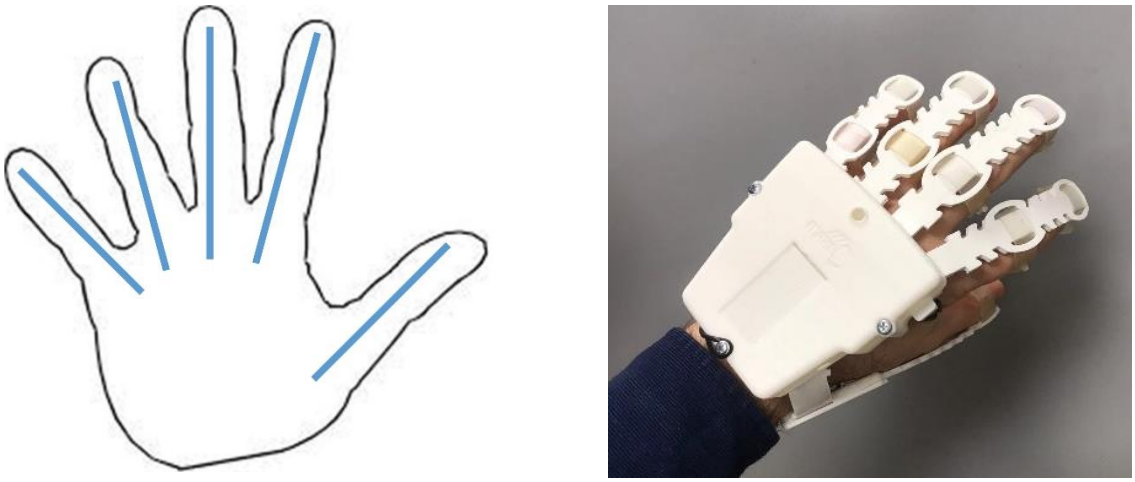
 ISBN: 978-625-7720-36-6



Şekil 3. Akıllı eldivene ait genel blok diyagram**.**

Tasarlanan elektronik kart üzerinde bükülme açısı ölçme sensörleri, 9 eksen ataletsel dönü ölçer, yükselteç ve kablosuz haberleşmeyi sağlayacak mavidiş modülü bulunmaktadır.

Akıllı eldiven üzerinde herbir parmağın üzerine gelecek şekilde toplamda 5 adet bükülme algılayıcı sensör kullanılmıştır. Sensörlerin yerleşimi ve 3D baskı yöntemiyle üretilen akıllı eldiven şekil 4'de gösterilmiştir.



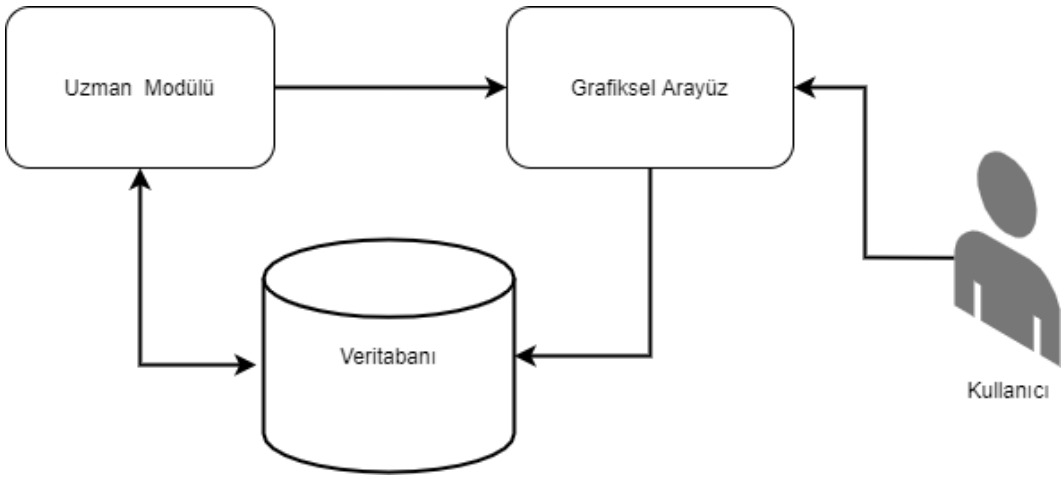
(a) **(b)**

Şekil 4. Bükülme algılayıcı sensörlerin parmaklar üzerinde yerleşimi(a), 3D baskı yöntemiyle üretilmiş akıllı eldiven(b).

Parmakların fleksiyon açılarının ölçülmesi işleminde kullanılan algılayıcılar esneyebilen ve büküldükçe direnç değeri artan elemanlardır. Fleks sensörler bükülme açısına bağlı olarak doğrusal direnç değişimi sağlar. Direnç değişimi voltaj bölücü devre kullanılarak gerilim verisine dönüştürülerek mikrodenetleyici devrelerin ADC(Analog Sayısal Çevirici) girişine uygulanır. Ölçülen gerilim bilgisinin parmak açı bilgisine dönüşümü interpolasyon yöntemi sayesinde elde edilmiş fonksiyon yardımıyla yapılmaktadır. İnterpolasyon yönteminde 0° – 30° -60° ve 90° fleksiyon açılarında ölçülen voltaj değerleri kullanılarak ikinci dereceden bir fonksiyon elde edilmiş ve bu fonksiyon yardımıyla ara fleksiyon açıları hesaplanmıştır.

2.3 Rehabilitasyon Yazılım Uygulaması

Rehabilitasyon yazılımının geliştirilmesinde Unity3D yazılımı tercih edilmiştir. Unity3D oyun motoru Unity Engines tarafından C/C++ dilleri kullanılarak geliştirilmiştir. Unity3D, unity 4.0 sürümünden sonra C#, JavaScript, Boo ve DirectXdilleri kullanılarak oyun geliştirilmesine destek veren bir platformdur. Unity3D'nin sahip olduğu fizik motoru sayesinde kolaylıkla Dünya'daki yer çekimi ortamı, kütlenin korunumu, çarpışma şekilleri ve bunun gibi fiziksel temel olaylar gerçeklenebilmektedir. Rehabilitasyon amaçlı geliştirilen yazılımın temel mimarisi Şekil 5' de verilmiştir.

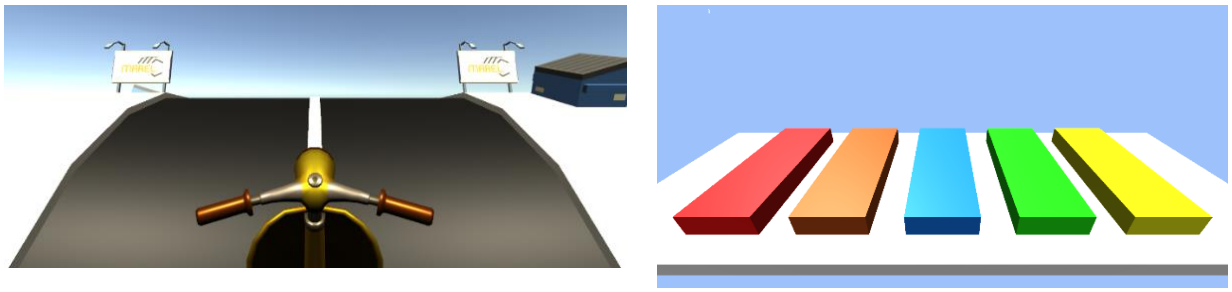


Şekil 5. Rehabilitasyon amaçlı geliştirilen yazılımın temel mimarisi

Unity3D ortamında geliştirilen yazılım temel olarak uzman modülü, grafiksel arayüz ve veritabanı olmak üzere 3 temel kısımdan oluşmaktadır.

Uzman modülünde, fizyoterapist hasta rehabilitasyonu için gerekli egzersizleri, tekrar sayısını, süresini vb. parametreleri sisteme girer. Grafiksel arayüzde, rehabilite edilecek hasta için görev odaklı bir oyun ekranı, arka planda hastanın performans değerleri ve uzmanın belirlediği hedeflere hangi oranda erişildiği ile ilgili bir değerlendirme bölümü yer alır. Veritabanı bölümünde ise uzmanın ilgili hasta için daha önce verdiği egzersizler, hastanın egzersizleri başarım oranları ve zaman içindeki iyileşme süreci vb. parametreler saklanacaktır.

El Bileği fleksiyon-ekstensiyon ve parmak hareket egzersizi yaptırmak için geliştirilen oyun Şekil 6.a ve 6.b 'de verilmiştir.



(a) **(b)**

Şekil 6. Bilek fleksiyon ve ekstensiyon egzersizleri için geliştirilen motorsiklet oyunu(a), parmak egzersizleri için geliştirilen piyano oyunu(b)

 ISBN: 978-625-7720-36-6

3. Bulgular

Geliştirilen el rehabilitasyon sisteminin harici el iskelet modülünün sağlıklı bireyler üzerinde test etmek için gerekli izin başvuruları yapılmış ve 09.2020.1156 protokol numarası ile Marmara Üniversitesi Klinik Araştırma Etik Kurulunda kabul edilmiştir.

Sistem 7 erkek, 3 kadın olmak üzere toplam 10 sağlıklı denek üzerinde test edilmiştir. Araştırmaya dahil olma kriterleri: herhangi el yaralanması ve operasyonu geçirmemiş olmak, parmak eklemlerini tutan bir romatolojik , ortopedik/nörolojik hastalığa sahip olmamak ve el parmak amputasyonu yada anomalisi olmamak ve sağlıklı birey olmak olarak belirlenmiştir. Sağlıklı deneklerin yaşları 22 ile 60 yaşları arasında değişmektedir. Gönüllü kişilere 10 dk süreli 2 seans olarak sağ ellerine giydirilmiş harici el iskeleti ile el fleksiyon-ekstensiyon egzersizi yaptırılmıştır. Seanslar arası 2 dk dinlenme süresi verilmiştir. Deneklere 10 dakika boyunca pasif olmaları ve kendilerinin hiç hareket yapmadan durması ve harici el iskeletinin elini hareket ettirmesine izin vermesi istenmiştir. Çalışma sonunda cihaz çıkarılarak hastanın kullanımla ilgili bilgileri değerlendirme formuna kayıt edilmiştir.

Covid 19 pandemisi nedeniyle gönüllü kişilerden uygulama öncesinde ateş ölçümleri alınmış, uygulama öncesi ve sonrasında güvenli sürelerde el hijyeni ve her kullanımdan sonra cihazın dezenfekte edilmesi sağlanmıştır. Ayrıca çalışma sırasında uygulamalara yardım eden kişilerin eldiven takarak maske mesafe kuralına uygun davranması istenmiştir.

Çalışmanın sonunda katılımcılara uygulama sonrası parmak hareketleri ve eklemlerinde bir zorlanma ve kısıtlama yada herhangi bir ağrı veya rahatsızlık hissi olup olmadığı sorgulanmıştır. Sağlıklı denekler bu alanlarla ilgili herhangi bir şikayetlerinin olmadığı belirtirken 2 denek 5. Parmak boyutu ile ilgili kozmetik rahatsızlık duyduklarını belirtmiştir. Deneklerden 6 tanesi ise kol dayama yerinin biraz daha yükseltilirse daha ergonomik olabileceğini bildirmişlerdir.

Sonuç olarak tasarlanan el rehabilitasyon sistemi sağlıklı bireylerde başarıyla test edilmiştir. 5. parmak uzunluğu ve kol dayama desteği ile ilgili küçük bir optimizasyon çalışmasının yapılmasıyla sonraki basamak olan inmeli olgular üzerinde test edilmesi için gerekli çalışmalara başlanacaktır.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma Marmara Üniversitesi BAPKO birimi FEN-K-090518-0244 nolu "Bilgisayar Destekli El Rehabilitasyon Sistemi" isimli proje kapsamında desteklenmektedir.

REFERANSLAR

1. Lum, P.S., et al., *Robot-assisted movement training compared with conventional therapy techniques for the rehabilitation of upper-limb motor function after stroke.* Archives of physical medicine and rehabilitation, 2002. **83**(7): p. 952-959.
2. du Plessis, T., K. Djouani, and C. Oosthuizen, *A Review of Active Hand Exoskeletons for Rehabilitation and Assistance.* Robotics, 2021. **10**(1): p. 40.
3. Noronha, B. and D. Accoto, *Exoskeletal devices for hand assistance and rehabilitation: a comprehensive analysis of state-of-the-art technologies.* IEEE Transactions on Medical Robotics and Bionics, 2021.
4. Triwiyanto, T., et al. *A Review: Sensory System, Data Processing, Actuator Type on a Hand Exoskeleton Design*. in *Journal of Biomimetics, Biomaterials and Biomedical Engineering*. 2021. Trans Tech Publ.
5. Randazzo, L., et al., *mano: A wearable hand exoskeleton for activities of daily living and neurorehabilitation.* IEEE Robotics and Automation Letters, 2017. **3**(1): p. 500-507.
6. Kim, S., J. Lee, and J. Bae, *Analysis of finger muscular forces using a wearable hand exoskeleton system.* Journal of Bionic Engineering, 2017. **14**(4): p. 680-691.
7. Jo, I., et al. *Design of a wearable hand exoskeleton for exercising flexion/extension of the fingers*. in *2017 International Conference on Rehabilitation Robotics (ICORR)*. 2017. IEEE.

8. Joo, S.Y., et al., *Effects of virtual reality-based rehabilitation on burned hands: a prospective, randomized, single-blind study.* Journal of clinical medicine, 2020. **9**(3): p. 731.

9. Vasudevan, S.K., et al., *An interactive and innovative application for hand rehabilitation through virtual reality.* International Journal of Advanced Intelligence Paradigms, 2020. **15**(3): p. 252-272.

10. Islam, M.R.U. and S. Bai, *Effective Multi-Mode Grasping Assistance Control of a Soft Hand Exoskeleton Using Force Myography.* Frontiers in Robotics and AI, 2020. **7**.

11. Wege, A. and A. Zimmermann. *Electromyography sensor based control for a hand exoskeleton*. in *2007 IEEE International Conference on Robotics and Biomimetics (ROBIO)*. 2007. IEEE.

12. Gopura, R. and K. Kiguchi. *A human forearm and wrist motion assist exoskeleton robot with EMG-based fuzzy-neuro control*. in *2008 2nd IEEE RAS & EMBS International Conference on Biomedical Robotics and Biomechatronics*. 2008. IEEE.

13. Ho, N., et al. *An EMG-driven exoskeleton hand robotic training device on chronic stroke subjects: task training system for stroke rehabilitation*. in *2011 IEEE international conference on rehabilitation robotics*. 2011. IEEE.

14. Vatsa, R. and S.C. Satapathy, *Interactive and Assistive Gloves for Post-stroke Hand Rehabilitation*, in *Intelligent System Design*. 2020, Springer. p. 77-85.

15. Emokpae, L.E., R.N. Emokpae, and B. Emokpae. *Flex force smart glove prototype for physical therapy rehabilitation*. in *2018 IEEE Biomedical Circuits and Systems Conference (BioCAS)*. 2018. IEEE.

HODGKIN LENFOMA'DA SUVMAX DEĞERİNİN PROGNOZA ETKİSİ

THE EFFECT OF SUVMAX VALUE ON PROGNOSIS IN HODGKIN LYMPHOMA

Hilal SİPAHİOGLU

Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Bilim Dalı

Gülşah AKYOL

Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Bilim Dalı

Kadir ACAR

Medikalpark Hastanesi, İç Hastalıkları Bilim Dalı

ABSTRACT

Hodgkin Lymphoma (HL) is a disease caused by B-lymphocytes in the lymph nodes. HL constitutes 0.5% of all cancer cases while being 11% of lymphoma cases. PET/BT (Positron Emission Tomogram) is a valid parameter in diagnosing stage and prognosis of HL. The SUVmax (Maximum Standardized Uptake Value) levels <10 are related to malignant lymphomas while levels >6 are related to indolent lymphomas. The purpose of the current study is to determine the effect of SUVmax levels obtained from staging PET/BT on the prognosis.

The study was conducted on 106 HL-diagnosed patients at Gazi University Department of Haematology between March 2004 and June 2012. Forty patients who had PET/BT images at diagnosis were included in the study. Demographical and clinical data of these patients were investigated retrospectively.

The PET/BT levels on diagnosis showed that 23(74.1%) of CR (Complete Response) patients of 31 (77.5%) in all 40 patients had SUVmax levels over10 while 5 (16.6%) had between 6-9.9 and 3 (10.1%) had below 6. When subjects were classified according to SUVmax levels obtained prior to treatment, there were statistically significant differences between the three in terms of responses ($p>0.05$). The OSR (Overall Survival Rate) for those with SUVmax below 10 was 100% while it was 90% for those with SUVmax level 10 and above, and the median month could not be reached ($p>0.05$). Considering DFSR (Disease-free Survival Rate) according to SUVmax levels, those with SUVmax levels below 6 had a DFSR of 66%, while those between 6 and 9 had DFSR of 100% and those with SUVmax level above 10 had 84% DFSR. They could not reach the median month ($p>0.05$).

The study revealed that the most important factor affecting the prognosis in HL was the stage of lymphoma. It was also revealed that the SUVmax level at PET/BT done for staging did not have any effect on response to the treatment, the overall survival or the disease-free survival ($p>0.05$).

Key Words: Hodgkin Lymphoma, positron emission tomogram, SUVmax, prognosis

ÖZET

Hodgkin lenfoma (HL) lenf nodlarında B lenfositlerden köken alan bir hastalıktır. HL tüm kanser olgularının %0,5'ini, tüm lenfoma olgularının ise %11'ini oluşturmaktadır . PET/BT (positron emisyon tomografisi), HL hastalığını evrelem ve prognozu belirlemede iyi bir parametremidir.PET/BT görüntülemedeki SUVmax (tandardised uptake value değerinin en yükseği) değerinin >10 olan olguların kötü huylu lenfomalar ile ilişkili iken SUVmax <6 olduğu olgular ise indolent lenfomalar ile ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmadaki amacımız tanı anında evreleme amaçlı yapılan PET/BT' deki en yüksek SUVmax değerlerinin prognaza etkisinin araştırılmasıdır.

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalına Mart 2004 - Haziran 2012 tarihleri arasında HL tanısı alan 106 hasta değerlendirildi. Tanı anında PET/BT görüntülemesi mevcut olan 40 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik bilgilerine hastaların dosya kayıtlarında retrospektif olarak ulaşıldı.

Tanı anında PET/BT'si olan 40 hastadan tedavi bitiminde TY(tam yanıt)'ı olan 31 (%77.5) hastanın 23'ünde (%74.1) tanı anındaki maksimum SUVmax değeri 10 ve üzerinde, 5'inde (%16.6) 6–9.9 arasında ve 3'ünde

ise (%10.1) 6'dan küçük idi. Tedavi öncesi SUVmax değerlerine göre sınıflandırıldığında yanıtlar açısından üç grup arasında istatistiksel fark saptanmadı (p>0.05). SUVmax değeri 10'nun altında olanlarda GSK (Genel sağ kalım) da %100 iken 10 ve üzerindeki hastalarda %90 olduğu görüldü ve ortanca aya ulaşılamadı (p>0.05). SUVmax değerine göre HSK(Hastalıksız sağ kalım) değerlendirildiğinde 6'dan küçük olanlarda %66, 6-9.9 arasındakilerde %100 iken 10 ve üzerinde olanlarda %84 olduğu görüldü, ortanca aya ulaşılamadı (p>0.05).

Çalışmamızda prognoza etkisi olan en önemli şeyin hodgkin lenfomanın evresi olduğu görüldü.Tanı anındaki evreleme için yapılan PET/BT deki suvmax değerinin tedaviye cevabı ,genel sağkalımı ve hastalıksız sağ kalımı etkilemediği görüldü (p>0,05).

Anahtar kelimeler: Hodgkin lenfoma, positron emisyon tomografisi, SUVmax, prognoz

Giriş

Hodgkin lenfoma (HL) lenf nodlarının germinal merkez veya postgerminal merkez B lenfositlerden köken alan bir hastalıktır. HL tüm kanser olgularının %0,5'ini, tüm lenfoma olgularının ise %11'ini oluşturmaktadır (1). Hodgkin lenfoma hastalığında tedavideki ve tedavi sonucunu değerlendirmedeki ilerlemelerle hem genel sağkalım(GSK) hem de hastalıksız sağkalımda(HSK) belirgin olumlu gelişmeler mevcuttur. Aktif tumor yükünü, extranodal hastalığı bölgesel kemik kemik iliği tutulumunu belirlemede BT'ye göre daha iyi olan PET/BT'de prognozu belirlemede daha iyi bir parametremidir.. Büyük oranda geriye dönük çalışmalardan elde edilen veriler ara PET /BT görüntülemenin erken evre hastalık bulunanlarda prognostik öneminin ileri evre hastalar kadar önemli olmadığını düşündürmektedir (2-5). Hucthings ve arkadaşları evre I-II hastalığa sahip, ara PET taraması pozitif olan hastaların %71'i 3 yıllık ortanca takipte hastalıksız kalmaya devam ederken, evre III-IV ilerlemiş hastalığa sahip, ara PET taraması pozitif olan tüm hastalarda 2 yıl içinde nüks geliştiğini bildirmiştir (2). Fakat çoğunluğunu evre I-IIA hastalık olan hastaların (43/73) oluşturduğu bir çalışmada, tedavi başarısızlığı olmaksızın 2 yıllık genel sağ kalım (GSK) oranı kemoterapi sonrası PET negatif grupta %95 ve PET pozitif grupta ise %69 olarak tespit edilmiştir (3).

Kemoterapi sonrası erken ara PET taramasının ileri evre hastalık koca kitlesi olsun veya olmasın, olumsuz risk faktörlerinin eşlik ettiği evre II veya evre III-IV hastalık bulunan hastalarda tedavi sonucu açısından duyarlı bir prognostik gösterge olduğu gösterilmiştir (6-8) HL hastalarında hedef hastalıksız sağ kalımda artış ve tedaviye bağlı toksisitenin en az olmasını sağlamaktır. Bunun için ara değerlendirme sırasında yapılan PET/BT de dinamik görsel ve London skorlamaları daha kolay kullanılmaları ve genel sağ kalım, hastalıksız sağ kalım ile yapılan değerlendirmelerde spesifiteleri yüksek bulunmuş ve PET/BT görüntülemesinde yanlış pozitifliği azalttığı savunulmuş.(9-12). Dann ve ark yapmış oldukları çalışmada dinamik görsel skoru negatif ve pozitif olan hastalarda sırayla GSK %97'e karşın %67 iken HSK ise %92'e karşın %50 olarak belirtilmiştir (11).

PET/BT görüntülemedeki SUVmax değerinin >10 olan olguların kötü huylu lenfomalar ile ilişkili iken SUVmax <6 olduğu olgular ise indolent lenfomalar ile ilişkilendirilmiştir (13-14). Bu çalışmadaki amacımız tanı anında evreleme amaçlı yapılan PET/BT' deki en yüksek SUVmax değerlerinin prognaza etkisinin araştırılmasıdır.

Materyal ve metod

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalına Mart 2004 - Haziran 2012 tarihleri arasında HL tanısı alan ve takip edilen 106 hastanın verileri değerlendirildi. Tanı anında PET/BT görüntülemesi olan 40 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların dosya kayıtları ve hastane kayıtları taranarak hasta bilgilerine geriye dönük olarak ulaşıldı. Dosya kayıtlarından yaş, cinsiyet, tanı sırasındaki evre, histolojik alt tipi, B semptomlarının varlığı, nodal ve nodal olmayan tutulum bölgeleri, hemoglobin, beyaz küre, lökosit, lenfosit değerleri, kemik iliği biyopsi patoloji raporu, IPS skoru, ECOG (Eastern Cooperati ve Oncology Group) performans durumu (PS), tanı tarihi, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve PET/BT görüntülemeleri, tanı anındaki SUV max değerleri, tüm basamaklarda aldığı tedaviler (kemoterapi, radyoterapi, kemik iliği nakli, destek tedaviler vb), tedavi yanıtları, TY tarihi ve nüks olduğu tarihler, hastalığın son durumu, ölen hastaların ölüm nedenlerine ait veriler elde edildi.

Evreleme için Ann Arbor evrelemesi Cotswolds Modifikasyonu kullanıldı. Hastalar erken evre (I-II) olumlu prognozlu, erken evre (I-II) olumsuz prognozlu ve ileri evre (evre III-IV) olmak üzere 3 grup altında

değerlendirildi. Erken evre olumlu ve olumsuz prognozlu grup olarak ayrılırken EORTC (European Organization for the Treatment of Cancer) prognostik faktörler kullanıldı.

Mart 2004 tarihinden itibaren hastanemizde Pozitron Emisyon Tomografisi (PET/BT) kullanılmaya başlandığı için hastaların tanı anı evrelemesi ve tedavi sonrası ara değerlendirmesinde görüntüleme yöntemi olarak PET/BT kullanılmıştır.

Tüm PET/BT incelemeleri Gazi Üniversitesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda Uygulanan standart 18F-FDG PET-BT görüntüleme protokolüne göre yapılmıştır. 18F-FDG tutulumunun sayısal olarak değerlendirilmesinde "standardised uptake value" (SUV) değerleri kullanılmıştır. SUVmax, tümörde tutulan 18F-FDG'nin enjekte edilen doza ve hastanın vücut ağırlığına göre düzeltilmesi ile elde edilen ve tümörün metabolik aktivitesini gösteren bir değişkendir. Araştırmamızda SUVmax değerleri, ilk PET incelemesinde tüm pozitif lezyonlar arasında en yüksek FDG tutulumu olan lezyondan ölçülmüştür. Biz de HL olgularımızda SUVmax değerlerine göre hastalarımızı grupladık ve yanıtlarını değerlendirdik.

Hastaların PET/BT taramaları tedaviye yanıtın değerlendirilmesi için geliştirilmiş olan London kriterleri ve Dinamik Görsel skorlama (11,12,15-17) olarak adlandırılan iki farklı skorlama sistemi kullanılarak yeniden değerlendirildi. Bu skorlama aşağıdaki ölçütlere göre yapıldı;

London sorlaması; 1. Arka planda tutulum olmaması 2. Tutulum ≤ mediasen 3. Tutulum > mediasten fakat ≤ karaciğer 4. Tutulum herhangi bir alanda orta düzeyde karaciğerden daha fazla olması 5. Tutulum herhangi bir alanda k belirgin düzeyde karaciğerden fazla olması

Bu çalışmada skor 1–2 negatif, 3–4–5 pozitif olarak alındı ve 2 gurup altında incelendi.

Dinamik görsel skorlama: 0. Tüm hastalık bölgelerinin kaybolması (kalıntı dokunun olmaması) 1. Tek bir kalıntı odak tutulumu 2. Tutulum alan saysının azalması 3. Tutulum alan sayısının azalmaması ile birlikte şiddetinde azalma olması 4. Tutulum sayısında değişiklik olmaması ile birlikte tutulum şiddetinde artma ya da yeni tutulum odaklarının olması Dinamik görsel skorlama 2 grup altında değerlendirildi. 2 ve 2'nin altındaki değerler negatif, 3-4 pozitif olarak ele alındı.

İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin değerlendirilmesi Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 15.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Demografik veriler için tanımlayıcı analizler, grup karşılaştırmalarında sürekli değişkenler için değişkenlerin dağılımına göre student-t test veya Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin analizi Ki-kare testi ile yapıldı. Sağ kalım analizi için Kaplan-Meier testi, sağ kalım analizinde grupların karşılaştırılması log rank test ile yapıldı. Tanı anındaki SUVmax değeri, dinamik görsel ve london skorlamalarının değişkenlerle korelasyonu değerlendirildi. İstatistiksel analizlerde "p" değerinin 0.05'ten küçük olması anlamlı kabul edildi

Sonuçlar

PET/BT sonuçlarının değerlendirilmesi

Hastanemizde PET/BT kullanıma girmesinden sonra tanı anında evreleme amaçlı ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesi için PET/BT kullanılmaya başlanmıştır. Başlangıç PET/BT görüntülemesi mevcut olan 40 hastanın ortalama SUVmax değeri 12.6±4.9 (3.7-25) idi. SUVmax değeri 3 (%7.5) hastada <6 olan, 6 (%17.5) hastada 6-9.9 arasında 31 (%77.5) hastada ise 10 ve üzerinde idi.

Histolojik tiplerine göre SUVmax ortalamalarına bakıldığında NSHL'da ortalama 12.9 ±1, MCHL'da ortalama 13±1.6 ve LRHL'da ise ortalama 11.5±1.5 idi ve klasik HL histolojik alt tipleri arasında fark saptanmadı (p>0.05). SUVmax değerinin düşük veya yüksek olmasına göre sınıflandırıldığında SUVmax değeri 10 ve üzerinde olan 31 hastanın 16'sı (%52) NSHL, 9'u (%29) MCHL ve 6'sı (%19)'sı LRHL idi. Altı ve 9,9 arasında olan SUVmax değeri olan 6 hastanın 4'ü (%66.6) MCHL iken 2' si (%34.4) NSHL idi. Altının altında SUVmax değeri olan 3 hastanın 1'i NLPHL, 1'i LRHL, 1'i de NSHL idi. SUVmax değeri yüksek olan hastaların büyük çoğunluğu NSHL idi ve bu istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0.05).

Hastalık evresine göre ortalama SUVmax değerleri karşılaştırıldığında erken evre hastalarda ortalama SUVmax değeri 12.7±1.2 (3.7-25) iken ileri evre hastalarda ise 12.5±1 (4.7-24) idi (p>0.05). SUVmax

değerlerine göre gruplandırıldığında ise 10 ve üzerinde 31 hastanın 15'i (%48.3) erken evre iken 16'sı (%51.7) ileri evre idi ($p<0.05$). Altı ve 9.9 arasında SUVmax olan 6 hastanın 1'i (%16.6) erken evre iken 5'i (%84.4) ileri evre idi. 6' nin altında SUVmax değeri olan 3 hastanın ise 2'si erken evre iken 1'i ileri evre idi. SUVmax değerleri ile cinsiyet, yaş, performans durumu, B semptomların varlığı, koca kitlenin varlığı, evre, sedimantasyon yüksekliği, albumin ve Hb arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır ($p>0.05$) **Tablo 1.**

Tanı anında PET/BT'si olan 40 hastadan tedavi bitiminde TY'ı olan 31 (%77.5) hastanın 23'ünde (%74.1) tanı anındaki maksimum SUVmax değeri 10 ve üzerinde, 5'inde (%16.6) 6–9.9 arasında ve 3'ünde ise (%10.1) 6'dan küçük idi. Tedavi öncesi SUVmax değerlerine göre sınıflandırıldığında yanıtlar açısından üç grup arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.05$). SUVmax değeri 10'nun altında olanlarda GSK da %100 iken 10 ve üzerindeki hastalarda %90 olduğu görüldü ve ortanca aya ulaşılamadı ($p>0.05$). SUVmax değerine göre HSK değerlendirildiğinde 6'dan küçük olanlarda %66, 6-9.9 arasındakilerde %100 iken 10 ve üzerinde olanlarda %84 olduğu görüldü, ortanca aya ulaşılamadı ($p>0.05$).

Tablo 1. Hastaların prognostik özelliklerine göre SUVmax değerleri

Hastaların karasteristik özellikleri	N(40)	SUVmax değerleriOrtanca(min;-max)	P değeri
Cinsiyet Kadın Erkek	15 25	12.90(4.70-25.0) 11.00(3.70-24.00)	>0,05
Performans skoru 0-1-2 3-4	31 2	12.5(3.70-25.00) 8.1(4.7-11.6)	>0,05
"B" semptomu Var Yok	18 22	11.3(4,7-24) 12.5(3.7-25)	>0,05
Bulky hastalık Var Yok	6 34	11.3(8.6-21) 12.1(3.7-25)	>0,05
Evre I-II III-IV	18 22	12.6(3.7-25) 11.7(4.7-24)	>0,05
Ekstranodal (ekstralenfatik) tutulum Var Yok	4 36	15.9(4.7-24) 11.7(3.7-25)	>0,05
Albümin <4 ≥4	13 27	11.6(4,7-18.4) 12.5(3.7-25)	>0,05
ESR <50 ≥50	15 21	11.8(3.7-25) 12.6(6-24)	>0,05
Hemoglobin <10.5 ≥10,5	11 29	11.6(4.7-24) 12.5(3.7-25)	>0,05
Yaş <45 ≥45	24 16	12.1(6.6-25) 11.8(3.7-24)	>0,05

 ISBN: 978-625-7720-36-6

PET/BT'nin birinci basamak tedavi sonuçlarına etkisi

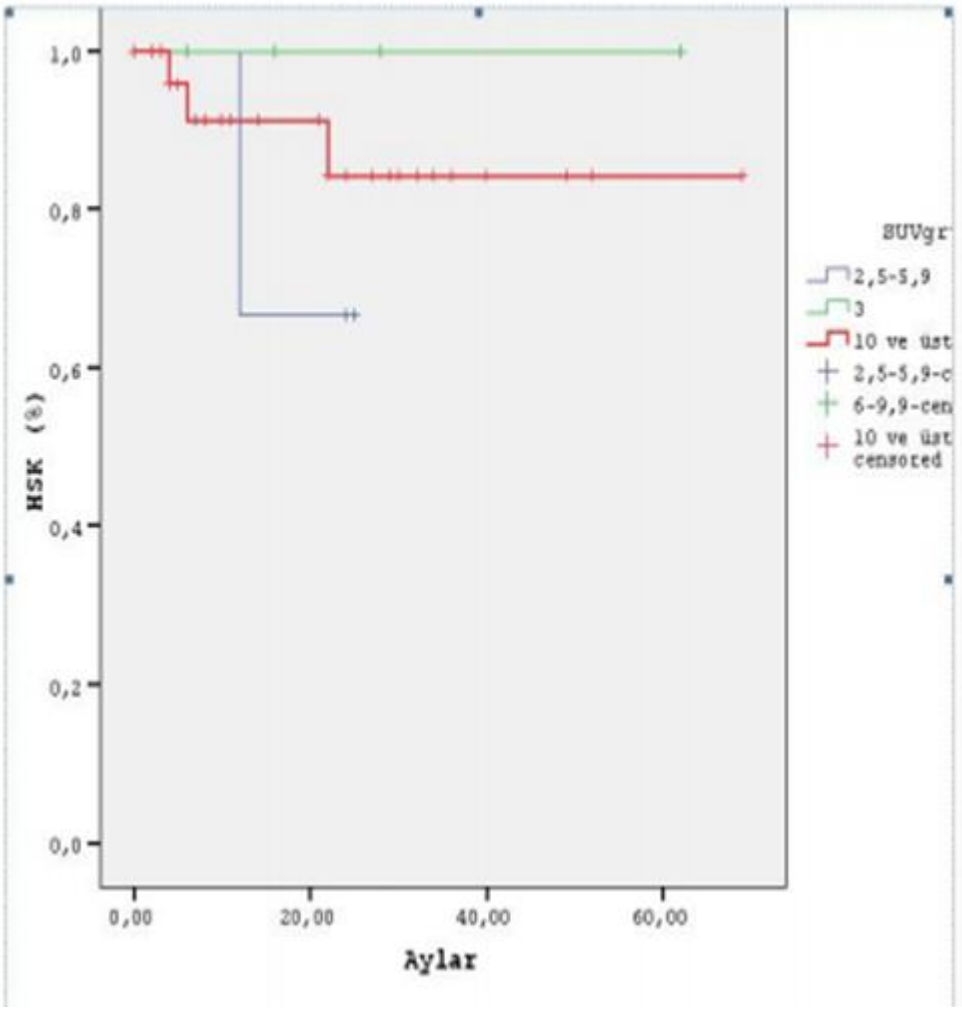
Tanı anında evrelemesi PET/BT ile yapılan 40 hastanın 25'i (%62.5) ABVD, 15'i (%37.5) BEACOP kemoterapisi almıştı. PET/BT ile değerlendirilen hataların yanıtları değerlendirildiğinde birinci basamak tedavide yapılan ara değerlendirmede 23 (%57.5) hastada TY, 13 (%32.5) hastada KY elde edilirken, 2 (%5) hasta yanıtsız ve 2 (%5) hasta ise ilerleyici hastalık olarak değerlendirilmiştir

Tanı anında PET/BT ile evrelemesi ve yanıt değerlendirmesi yapılan 40 hastadan 35'inde London skorlaması ve dinamik görsel skorlama hesaplandı. London skorlaması 22 (%62.9) hastada negatif iken 13 (%37.1) hastada pozitif idi. Dinamik görsel skorlama ise 31 (%88.6) hastada negatif iken 4 (%11.4) hastada pozitif idi. Dinamik görsel skorlamaya göre ara değerlendirmede TY elde edilen 31 hastanın 17'sinde IPS 0-1, 9'unda 2-3 iken 5'inde ise 4 ve üzerinde idi ($p>0,05$). Dinamik görsel skorlamaya göre TY olan hastaların 8'i (%25) erken evre olumlu prognozlu, 4'ü (%12) erken evre olumsuz prognozlu iken 19'u (%63) ileri evre idi. ($p<0,05$) Dinamik görsel skorlamaya göre ara değerlendirmesi yapılan hastalardan ABVD alan 19 hastadan 11'inde (%78), BEACOPP alan 11 hastnın 10'unda (%90) TY mevcut idi ($p>0,05$). Dinamik görsel skorlama ve London skorlaması ile survival analizi Grafik 2. ve 3.de belirtilmiştir. Dinamik görsel skorlamaya göre ara değerlendirmede TY olan hastalarda HSK %82 iken TY elde edilemeyen hastalarda %50 idi ve henüz ortanca değere ulaşılamadı. ($p>0,05$). London skorlamasına göre ara değerlendirmede TY olan hastalarda HSK %85 iken TY elde edilemeyen hastalarda %74 idi ve henüz ortancaya ulaşılamadı ($p>0,05$). London skorlaması ile evre, histolojik tip, yaş, cinsiyet, hemoglobin, albumin, ECOG PS, IPS değeri, sedimentasyon hızı, lökosit, lenfosit değerleri arasında istatiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($p>0.05$). Dinamik skorlaması ile evre, histolojik tip, yaş, cinsiyet, hemoglobin, albumin, ECOG PS, IPS değeri, sedim, lökosit, lenfosit değerleri arasında istatiksel olarak anlamlı bir korelasyon gösterilemedi ($p>0.05$).

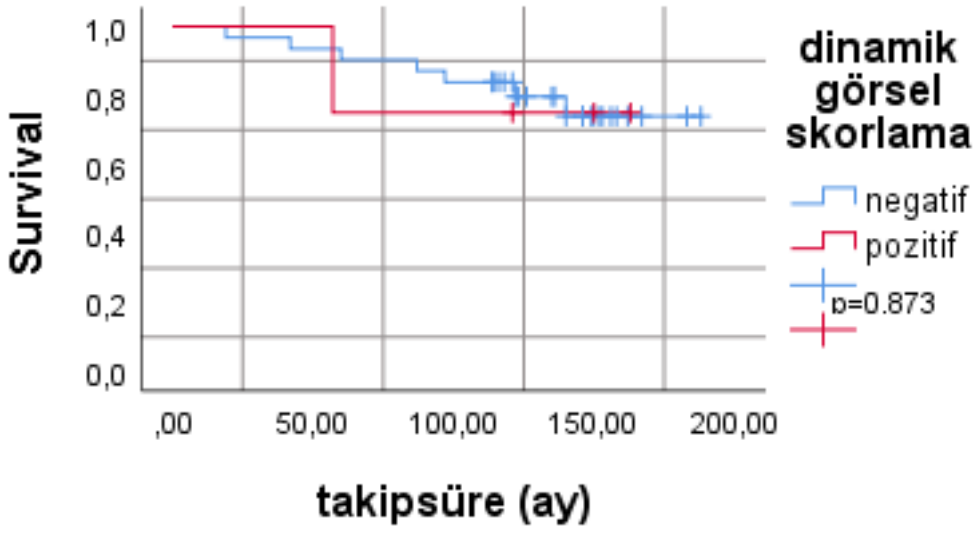
Hastaların tanı anındaki PET/BT'deki SUVmax değerine göre ve yanıt değerlendirmesinde kullanılan London ve dinamik görsel skorlama sonuçlarının GSK ve HSK'ya anlamlı bir etkisi gösterilemedi.

Hastaların tanı anındaki SUVmax değerine göre genel sağ kalım (GSK)'a bakıldığında 6'dan küçük değerdekilerin %100, 6-9.9 arasındaki değerdekilerin %100, 10 ve üzerindekilerin ise %90 olarak görüldü ($p>0.05$). Hastaların tanı anındaki SUVmax değerine göre hastalıksız sağ kalım (HSK)'a 6'dan küçük değerdekilerin %66, 6-9.9 arasındaki değerdekilerin %100, 12 ve üzerindekilerin ise %82 olarak görüldü ($p>0.05$).(Grafik 1.)

 ISBN: 978-625-7720-36-6

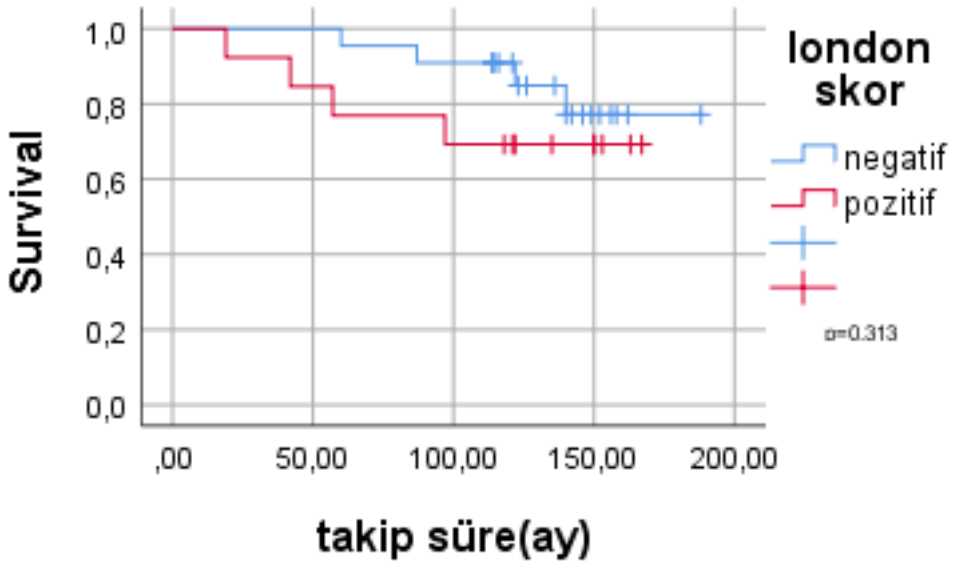


Grafik1. SUVmax değerlerine göre HSK



Grafik 2.Dinamik görsel skorlama ile survival analizi

 ISBN: 978-625-7720-36-6



Grafik 3. London skorlama ile survival analizi

Tartışma

Bu çalışma Gazi Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı'nda tanı, takip ve tedavisi yapılan HL olgularının tanı anında evreleme amaçlı yapılan PET/BT'deki SUVmax değerlerinin tedavi sonuçlarına etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Bunun yanı sıra PET/BT'de yanıt değerlendirmesi için kullanılan London skorlaması ve dinamik görsel skorlamanın tedavi sonuçlarına etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

PET BT HL'nin evreleme ve tedaviye yanıt değerlendirmesinde kullanıma girmiştir. Tedavi öncesi PET BT evreleme ve kemosensitivitesi açısından güvenilir bir yöntem olduğu ortaya çıkmıştır (18). Erken evre HL'li hastalarda erken PET'in negatif prediktif değerinin yüksek olması zaten bu grup hastaların iyi prognoza sahip olması nedeniyle beklenen bir sonuçtur. Hutchings ve ark. tarafından 90 HL'li hastanın 77'sinin (%63 evre I-II, %38 hastada evre III-IV) 2-4 kür sonra ve tedavi bitiminde çekilen PET sonuçları incelenmiş ve 61 hastada PET tutulumu görülmez iken 16 hastada PET'te tutulum saptanmıştır (19). Farklı bir çalışmada da aynı şekilde ara PET/BT tutulumunun tedaviye cevabı daha iyi göstermekte olduğu belirtilmiştir(2).

Klasik HL hastalırımızın PET/BT'deki SUVmax değerleri ile histolojik alt tipleri arasında fark saptanmadı ($p>0.05$). Bu çalışmada PET BT'deki tedavi öncesi tutulum alanlarındaki SUVmax değerlerinin tedaviye cevabı incelendiğinde SUVmax değerinin evre, IPS ve TY açısından anlamlı olmadığı görülmüştür ($p>0.05$). Ancak tedavi sonunda TY elde edilemeyen hastaların başlangıçtaki SUVmax değerleri daha yüksek bulunmuştur ($p>0,05$). Tanı anındaki SUVmax değerinin GSK üzerine etkisi incelendiğinde SUVmax 6'dan küçük olan hastalarda %100, 6-9,9 arasında olanlarda %100 iken 10'nun üstünde olan hastalarda %90 olarak saptandı ($p>0,05$). HSK ile tanı anındaki SUVmax değeri arasındaki ilişkiye bakıldığında ise SUVmax değeri 6'dan küçük olan hastalarda HSK %66, 6 ile 9,9 arasında olan hastalarda %100, 10 ve üzerinde olan hastalarda %82 olarak saptandı ($p>0,05$). Hodgkin dışı lenfomalı hastalarda bilinmektedir ki tanı anındaki PET/BT'deki SUVmax değeri tümörün hızlı seyirli veya yavaş seyirli olduğu yönünde fikir vermektedir (20-22). Bu çalışmada histolojik alt tipler ile SUVmax değerleri arasında fark tespit edilmemiş olmasına karşın Hutching ve ark yaptığı çalışmada 53 hastanın sonuçlarını değerlendirdiklerin de klasik HL histolojik alt tipleri arasında SUVmax değerleri arasında fark olduğunu bildirmişlerdir (23). Bunu söyleyebilmek için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Ancak halen HL'da ise SUVmax değerleri ile tedaviye yanıt açısından etkisini gösteren yeterli bilgi yoktur.

Yapılan çalışmalarda iki kür ABVD tedavisi sonrası PET-pozitif olan hastaların çoğunun (%94-100) refrakter olduğu veya ilk 2 yıl içinde nüks ettiği belirtilmiştir (2,24-25). Buna karşılık PET-negatif grupta yaklaşık %6 civarında nüks görülmüştür. Bu çalışmalar erken PET/BT ara değerlendirmesinin tedavi sonuçlarını belirlemede önemli bir belirteç olduğunu göstermiştir ara PET/BT değerlendirmesi ile yapılan erken yanıt değerlendirmesinin prognoz değerlendirmesinde IPS skorundan daha değerli hale gelmiştir. Tedaviye erken

cevap değerlendirmesinde PET'in negatif prediktif değeri %97-100, pozitif prediktif değerin %87-90 arasında olduğu gösterilmiş. Ayrıca IPS skorunda sadece evre IV olması prognozu etkilediği görülmüştür (13). Yine Gallamini ve ark. da PET/BT de tutulumu olan hastalarda HSK yüzdesinin daha düşük olduğu gösterilmiştir (2). Bu çalışmada ara PET/BT değerlendirmesinde tutulum olmasının tedavi sonuçlarını ve GSK ve HSK'yı etkilemediği görülmüştür. HL'li hastalarda PET/BT görüntülemelerinde fizyolojik ve patolojik tutulum boyundaki kahverengi yağ dokusu ve kas dokusu nedeniyle ayırım yapmanın zor olması, kalıntı hiler dokunun uptake yorumlanmasının zor olması, sarkoid benzeri hiler tutulumu olan hastalarda yanlış pozitifliği daha aza indirmek amacıyla London skorlaması ve Dinamik görsel skorlama geliştirilmiştir (26-28).

Yanıt değerlendirmesi London ve dinamik görsel skorlamaya göre yapıldığında TY elde edilen hastalarda hiç ölüm görülmezken HSK sırayla PET/BT'si pozitif olanlarda %83'e karşın %82, negatif olanlarda ise %74'e karşın %50 olarak belirlendi (p>0,05). Dann ve ark. yapmış oldukları çalışmada dinamik görsel skoru negatif ve pozitif olan hastalarda sırayla GSK %97'e karşın %67 iken HSK ise %92'e karşın %50 olarak belirtilmiştir (29). Bu çalışmada da literatürle uyumlu olarak Dinamik görsel skoru negatif ve pozitif her iki grupta da ölüm gözlenmezken HSK ise %80'e karşın %50 olarak saptandı (p>0.05). Dinamik görsel skorlama ve London skorlama ile yanlış pozitifliği daha aza indirmek mümkün olabilir ancak PET/BT değerlendirmesi yapılırken London veya dinamik görsel skorlamanın kullanılması hastalıksız yaşam ve genel yaşam üzerine etkisini belirlemek için daha geniş çalışmalara ihtiyaç gözükmektedir.

PET/BT'de tanı anındaki SUVmax değerlerinin tedaviye yanıtın belirlenmesi, GSK ve HSK üzerine etki etmediği görüldü. Yine ara PET/BT değerlendirmesinde tutulum olmasının tedavi sonuçlarını ve GSK ve HSK'yı etkilemediği görülmüştür. Bu çalışmada ara PET/BT değerlendirmesinin tedavi sonuçları üzerine etkisinin literatürün aksi olmasının hasta sayısının az olmasından ile ilgili olabileceği düşünülebilir. PET/BT değerlendirmesi yapılırken London veya dinamik görsel skorlamanın kullanılması ile yanlış pozitifliği daha aza indirmek mümkün olabilir ancak hastalıksız yaşam ve genel yaşam üzerine etkisini belirlemek için daha geniş çalışmalara ihtiyaç gözükmektedir.

Sonuç

Çalışmamızın sonucunda PET/BT'de tanı anındaki SUVmax değerlerinin tedaviye yanıtın belirlenmesi, GSK ve HSK üzerine etki etmediği görüldü. Yine ara PET/BT değerlendirmesinde tutulum olmasının tedavi sonuçlarını ve GSK ve HSK'yı etkilemediği görülmüştür. Bu çalışmada ara PET/BT değerlendirmesinin tedavi sonuçları üzerine etkisinin literatürün aksi olmasının hasta sayısının az olmasından ile ilgili olabileceği düşünülebilir. PET/BT değerlendirmesi yapılırken London veya dinamik görsel skorlamanın kullanılması ile yanlış pozitifliği daha aza indirmek mümkün olabilir ancak hastalıksız yaşam ve genel yaşam üzerine etkisini belirlemek için daha geniş çalışmalara ihtiyaç gözükmektedir.

KAYNAKÇA

1. American Cancer Society. Cancer Facts&Figures,Atlanta G, Society; Ac. Cancer Facts&Figures 2012.
2. Hutchings M, Mikhaeel NG, Fields PA, Nunan T, Timothy AR.. Prognostic value of interim FDG-PET after two or three cycles of chemotherapy in Hodgkin lymphoma. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO* 2005; 16:1160-8
3. Sher DJ, Mauch PM, Van Den Abbeele A, LaCasce AS, Czerminski J, Ng AK. Prognostic significance of mid- and post-ABVD PET imaging in Hodgkin's lymphoma: the importance of involved-field radiotherapy. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO* 2009; 20:1848-53
4. Barnes JA, Lacasce AS, Feng Y, Toomey CE, Neuberg D, et al. Evaluation of the addition of rituximab to CODOX-M/IVAC for Burkitt's lymphoma: a retrospective analysis. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO* 2011; 22:1859-64
5. Straus DJ. Recent results of treatment of early stage Hodgkin lymphoma: risk-adapted approaches. *Leukemia & lymphoma* 2011; 52:738-9
6. Terasawa T, Lau J, Bardet S, Couturier O, Hotta T, et al.. Fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for interim response assessment of advanced-stage Hodgkin's lymphoma and

diffuse large B-cell lymphoma: a systematic review. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2009, 27:1906-14

7. Gallamini A, Rigacci L, Merli F, Nassi L, Bosi A, et al. The predictive value of positron emission tomography scanning performed after two courses of standard therapy on treatment outcome in advanced stage Hodgkin's disease. *Haematologica* 2006; 91:475-81
8. Gallamini A, Hutchings M, Avigdor A, Polliack A. Early interim PET scan in Hodgkin lymphoma: where do we stand? *Leukemia & lymphoma* 2008; 49:659-62
9. Andre M, Vander Borght T, Bosly A. Interim FDG-PET Scan in Hodgkin's Lymphoma: Hopes and Caveats. *Advances in hematology* 2011; 430679
10. Barrington FS, Qian,W., Somer,E.J., Franceschetto,A., Bagni,B., Brun,E., Almquist,H., Loft,A., Højgaard,L., Federico M, Gallamini,A., Smith,P., Johnson,P., Radford,J., O'Doherty MJ. Concordance between four European centres of PET reporting criteria designed for use in multicentre trials in Hodgkin lymphoma. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging* 2010; 37:1824–33
11. Dann EJ, Bar-Shalom R, Tamir A, Epelbaum R, Avivi I, et al. A functional dynamic scoring model to elucidate the significance of post-induction interim fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography findings in patients with Hodgkin's lymphoma. *Haematologica* 2010; 1198-206
12. Juweid ME, Stroobants S, Hoekstra OS, Mottaghy FM, Dietlein M, et al. Use of positron emission tomography for response assessment of lymphoma: consensus of the Imaging Subcommittee of International Harmonization Project in Lymphoma. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2007; 25:571-8
13. Lapela M, Leskinen S, Minn HR, Lindholm P, Klemi PJ, et al. Increased glucose metabolism in untreated non-Hodgkin's lymphoma: a study with positron emission tomography and fluorine-18-fluorodeoxyglucose. 1995; *Blood* 86:3522-7
14. Schoder H, Noy A, Gonen M, Weng L, Green D, et al. Intensity of 18fluorodeoxyglucose uptake in positron emission tomography distinguishes between indolent and aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2005; 23:4643-51
15. Andre M, Vander Borght T, Bosly A. Interim FDG-PET Scan in Hodgkin's Lymphoma: Hopes and Caveats. *Advances in hematology* 2011; 430679
16. Barrington FS, Qian,W., Somer,E.J., Franceschetto,A., Bagni,B., Brun,E., Almquist,H., Loft,A., Højgaard,L., Federico M, Gallamini,A., Smith,P., Johnson,P., Radford,J., O'Doherty MJ. Concordance between four European centres of PET reporting criteria designed for use in multicentre trials in Hodgkin lymphoma. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging* 2010; 37:1824–33
17. Meyer RM, Gospodarowicz MK, Connors JM, Pearcey RG, Bezjak A, et al. Randomized comparison of ABVD chemotherapy with a strategy that includes radiation therapy in patients with limited-stage Hodgkin's lymphoma: National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group and the Eastern Cooperative Oncology Group. *Journal of clinical oncology:*
18. Jerusalem G, Beguin Y, Fassotte MF, Najjar F, Paulus P, et al. Whole-body positron emission tomography using 18F-fluorodeoxyglucose for posttreatment evaluation in Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma has higher diagnostic and prognostic value than classical computed tomography scan imaging. *Blood* 1999; 94:429-33
19. Hudson MM OM, Donaldson SS, *Principles and practice of pediatric oncology. 5th ed. Philedelphia: Lippincott Williams and Wilkins* 2006.*;* 694-721. pp.
20. Schoder H, Noy A, Gonen M, Weng L, Green D, et al. Intensity of 18fluorodeoxyglucose uptake in positron emission tomography distinguishes between indolent and aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2005; 23:4643-51
21. Spitz MR SJ, Johnson CC.. Ethnic patterns of Hodgkin disease incidance among children and adolescents in the United States,. *Natl Inst* 1986; 76:235-9

22. Watanabe R, Tomita N, Takeuchi K, Sakata S, Tateishi U, et al. SUVmax in FDG-PET at the biopsy site correlates with the proliferation potential of tumor cells in non-Hodgkin lymphoma. *Leukemia & lymphoma* 2010; 51:279-83

23. Hutchings M, Loft A, Hansen M, Ralfkiaer E, Specht L. Different histopathological subtypes of Hodgkin lymphoma show significantly different levels of FDG uptake. *Hematological oncology* 2006; 24:146-50

24. Zinzani PL, Tani M, Fanti S, Alinari L, Musuraca G, et al. Early positron emission tomography (PET) restaging: a predictive final response in Hodgkin's disease patients. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO* 2006; 17:1296-300

25. Hutchings M, Loft A, Hansen M, Pedersen LM, Buhl T, et al. FDG-PET after two cycles of chemotherapy predicts treatment failure and progression-free survival in Hodgkin lymphoma. *Blood* 2006; 107:52-9

26. Mocikova H, Obrtlikova P, Vackova B, Trneny M. Positron emission tomography at the end of first-line therapy and during follow-up in patients with Hodgkin lymphoma: a retrospective study. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO* 2010; 21:1222-7

27. El-Galaly TC, Mylam KJ, Brown P, Specht L, Christiansen I, et al. Positron emission tomography/computed tomography surveillance in patients with Hodgkin lymphoma in first remission has a low positive predictive value and high costs. *Haematologica* 2012; 97:931-6

28. Cosset JM, Henry-Amar M, Meerwaldt JH, Carde P, Noordijk EM, et al. The EORTC trials for limited stage Hodgkin's disease. The EORTC Lymphoma Cooperative Group. *Eur J Cancer* 1992; 28A:1847-50

29. Juweid ME, Stroobants S, Hoekstra OS, Mottaghy FM, Dietlein M, et al. Use of positron emission tomography for response assessment of lymphoma: consensus of the Imaging Subcommittee of International Harmonization Project in Lymphoma. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2007; 25:571-8

EPİDURAL KAN YAMASINA RAĞMEN DEVAM EDEN İNATÇI POSTSPİNAL BAŞAĞRISI

PERSISTENT STUBBORN POSTSPINAL HEADACHE DESPITE EPIDURAL BLOOD PATCH

Mehmet Nurullah ARIKAN

Araştırma Görevlisi, Konya Şehir Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, (Sorumlu Yazar)

Mehmet Akif YAZAR

Uzman Doktor, Konya Şehir Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Canan KOCAOĞLU

Doçent Doktor, Konya Şehir Hastanesi, Çocuk Cerrahi Kliniği

ÖZET

Spinal anestezi sonrası başağrısı günümüzde hasta konforunu bozan en sık görülen komplikasyonlardan biridir. Bu olguda spinal anestezi altında gerçeklestirilen apendektomi sonrası gelişen başağrısının epidural kan yaması ile tedavisi tartışılmıştır.

Apendektomi sonrası postop. 20. saatte postspinal başağrısı gelişen 16 yaşındaki erkek hastaya total 3000cc/g olacak şekilde 1/3 izomiks mayi, 3 dozda 750mg/g parasetamol, 3 dozda 150mg/g kafein tedavisi ve supin pozisyonunda yatak istirahati uygulandı. Şikayetleri geçmeyen hastaya takibinin 3. ve 4. günlerinde birer gün arayla iki defa epidural kan yaması tedavisi yapılmasına rağmen hastanın uzun süreli başağrısı devam etmiştir. Postop 5.gün çekilen kraniospinal magnetik rezonans görüntülemelerde gözlenen subaraknoid kanamanın epidural kan yamasına bağlı olduğu düşünüldü. Hasta nöroloji uzmanı tarafından konsülte edildi ancak herhangi bir nörolojik patoloji tespit edilmemiştir. Algoloji uzmanı tarafından da takipedilen hastanın başağrısı hafiflemekle birlikte postop 30. gününde halen devam etmektedir.

Epidural kan yaması spinal anestezi sonrası gelişen başağrısında tedavi amacıyla yapılmakta ve %70-90 oranıyla başarılı olmaktadır. Hastamızda olduğu gibi bazı hastalarda nadir de olsa kronik başağrısı devam etmektedir. Vakamızda uyguladığımız protokollerin ve yaşanan zorlukların meslektaşlarımıza yol gösterici olacağını umut etmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Epidural Kan Yaması, Spinal Anestezi, Postspinal Başağrısı

ABSTRACT

Post-spinal anesthesia headache is one of the most common complications that disrupt patient comfort today. In our patient, a postspinal headache developed on day 2; although the gold standard epidural blood patch was applied, the headache continued.

The patient applied to our clinic with the complaint of acute appendicitis. Although the patient was given two epidural blood patches one day apart, a prolonged headache continued. Although subarachnoid hemorrhage was interpreted in the patient's magnetic resonance imaging afterward, it was detected that there was an epidural patch due to the epidural blood patch performed for treatment in control imaging. The patient was called for control and followed up by an algologist on the 8th and 16th days. During these examinations, neurology was consulted, and no neurological pathology was found in the patient. Thereupon, paracetamol (250 mg) (3 times a day), caffeine (50 mg) (3 times a day), abundant hydration (3000 cc / day), and bed rest were recommended to the patient as an analgesic.

It is applied by the epidural blood patch guidelines and is successful with a rate of 70-90% after postspinal headache. In some patients, like our patient, chronic headache continues, although rarely. We hope that the protocols we implemented in our case and the difficulties experienced will guide our colleagues.

Keywords: Epidural Blood Patch, Spinal Anesthesia, Postspinal Headache

OLGU

Giriş: Spinal anestezi sonrası başağrısı sık görülen bir durumdur[1]**.** Ayrıca özellikle frontal ve oksipital bölgede lokalize başağrısına bulantı, kusma, kulak çınlaması da eşlik edebilir. Bu durum tedavi edilmesi gereken spinal anestezinin bir komplikasyonudur[2]**.** Bu duruma neden olabilecek septik menejit, bakteriyel menenjit gibi durumlar dikkatlice araştırılmalı ve ekarte edilmelidir[3]**.**

Spinal anestezi altında apendektomi ameliyatı olan hastanın postspinal başağrısı gelişmesi sebebiyle epidural kan yaması yapılması sonrası epidural hematom ve kronik başağrısı gelişen hastayı sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu: Hastamız 16 yaşında, 178 cm, 60 kg ağırlıkta olup apendektomi nedeniyle cerrahi planlandı. Preoperatif değerlendirilen hastanın anemnezinde ve laboratuvar değerelendirilmesinde herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Lumbar bölge poviodin iyotla temizlendikten sonra; L3-L4 aralığından 25 G Quincke iğne ile tek seferde 15 mg hiperbarik bupivakain verildi. Sensoriyal blok seviyesi T10 a gelince cerrahi işlem başlatıldı. Yaklaşık 35 dk süren operasyon boyunca hemodinamik bulgular stabil seyretti. Herhangi bir sorunla karşılaşılmadı.

Postoperatif birinci günün sonunda başağrısı olması nedeniyle hasta serviste görüldü. Yapılan fizik muayenesinde bilinci açık, ense sertliği olmayan hastanın pupiller izokorik, kulak çınlaması ve başağrısı mevcuttu. Ateşi olmayan hastanın postoperatif laboratuvar bulguları normal aralıkta idi. Ağrı frontal ve oksipital bölgede yaygın, ayağa kalkmakla şiddeti artıyordu. Postspinal başağrısı olarak değerlendirilen hastaya bol hidrasyon, yatak istirahati, analjezi ve oral kafein önerildi. Ağrı şiddeti ve tipi değişmeyen hasta postoperatif üçüncü günün sonunda tekrar serviste ziyaret edildi. L4-L5 seviyesinden epidural kan yaması, direnç kaybı tekniği kullanılarak 10 mL otolog kan ve daha fazla kan elde edilememesi üzerine 10 cc salin ile 20G 3,5 inç Tuohy iğnesi kullanılarak yapıldı. Ağrısı azalan hastanın tekrar ağrısının artması üzerine 6 saat sonra bilateral Great oksipital sinir bloğu yapıldı. Bloğa dramatik yanıt veren hastanın ağrısı geçti. Postop ağrısının 4. gün tekrar başlaması üzerine tekrar kan yaması, direnç kaybı tekniği kullanılarak 20 mL otolog kan ve 20 G 3,5 inç Tuohy iğnesi kullanılarak yapıldı. Ağrısı azalan hasta bol hidrasyon, kafein, analjeziye devam etmesi ve gerektiğinde rekonsültasyon önerildi. Postop ağrı şiddeti azalmakla beraber hala devam eden hasta nörolojiye konsülte edildi. MR ve CT çekilmesine karar verilen hastanın Lumbosakral MR da S2 vertebra düzeyinde epidural kanal posteriorda yaklaşık 3x0,5 cm boyutlarında ölçülen iğ şeklinde epidural hematom tespit edildi, başağrıları azalan hasta algoloji kliniğine konsülte edilerek postoperatif yedinci gün taburcu edildi.

Tartışma: İlk olarak 1898'de bildirilen dural ponksiyon sonrası başağrısı, nöroaksiyel anestezi veya tanısal lomber ponksiyon sırasında dura ponksiyonunun bir komplikasyonudur. Spinal anestezi sonrası insidans %0.2-24 kadardır[4]**.** İnsidans iğne çapı ile artar ve iğne tasarımına göre farklılık gösterir[5]. Tipik prezentasyon fronto-oksipital başağrısının eşlik ettiği mide bulantısı, baş dönmesi ve / veya görseldir. Tipik olarak semptomlar dik pozisyonda şiddetlenir ve hasta yattığında rahatlar[6]**.** Vakaların% 90'ında semptomlar 10 gün içinde kendiliğinden düzelir. İlk tedavi, nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar, parasetamol ve yatak istirahati dahil konservatiftir[5]**.** Spinal sonrası başağrısını açıklamak için iki nedensel hipotez vardır: (1) beyin omurilik sıvısına (BOS) sekonder intrakraniyal yapıların duradaki bir delikten sızıntısı ve (2) Monroe-Kellie hipotezi: beyin, BOS ve kafa içi kan hacimlerinin toplamı sabittir[7]**.** Bu nedenle, venodilatasyon BOS hacmindeki azalmayı telafi eder ve migren benzeri başağrılarına neden olur.

Prosedürün komplikasyonları azdır, genellikle hafif ve geçicidir. Epidural kan yamasının en yaygın komplikasyonu ani veya geç sırt ağrısıdır [8]**.** Uzun süreli bir takip çalışmasında, hastaların %35'i 48 saat içinde azalmış sırt ağrısı bildirmiştir[9]**.** Bu, kanın intervertebral ligamentlere ve subkutanöz bölgeye sızmasından kaynaklanabilir [10]**.**

Deepak Gupta ve arkadaşlarının çalışmasında 20 yaşında bayan hastanın yapılan operasyondan 4 gün sonra başağrısı başlamıştır. Bunun üzerine hastaya epidural kan yaması uygulanmıştır. Epidural kan yamasından 48 saat sonra ise hastada kalça ve dizlere bilateral olarak yayılmış radikulopati ağrısı başlamıştır. Epidural yama uygulaması sırasında herhangi bir nörolojik bulgu gözlemlenmemiştir. Yapılan MR görüntülemesinde özellikle L2 vertebra seviyesinde epidural alandan kaynaklanan kök basısı gözlemlenmiştir. Ve nöroloji doktorları tarafından radikulopatinini nedeni olarak gösterilmiştir.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Bizim vakamızda ise 10 gün bel ağrısın ve hala devam eden başağrısı görülmüştür. Bu bulguların epidural hematomun yayılmasıyla oluşan radikülopatilere bağlı olabileceği kanısındayız.

Sonuç olarak, epidural kan yaması tedavisi sonrası 1 haftadan daha uzun süren kronik baş yada bel ağrısında bizim tedavi olarak verdiğimiz kanın ağrıya neden olabileceğini unutmamak gerekir. Tedavisinde medikal tedaviyle devam etmeyi meslektaşlarımıza önermekteyiz.

KAYNAKLAR

1-Evans R W, Armon C, Frohman E M. et al Assessment: prevention of post-lumbar puncture headache. Neurology. 2000; 55(7):909-914.

2-. Leibold R A, Yealy D M, Coppola M. et al Post-dural puncture headache: characteristics, management and prevention. Ann Emerg Med. 1993;22(12):1863–1870.

3-Pavlin DJ, McDonald JS, Child B. Acute subdural hematoma: an unusual sequela to lumbar puncture Anesthesiology.1979; 51(4):338-340.

4-Turnbull DK, Shepherd DB: Post-dural puncture headache: pathogenesis, prevention and treatment. Br J Anaesth 2003; 91:718–29

5-Gaiser R: Postdural puncture headache. Curr Opin Anaesthesiol 2006; 19:249–53

6-Evans RW, Armon C, Frohman EM, Goodin DS: Assessment: prevention of post-lumbar puncture headaches: Report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2000; 55:909–14

7-Grant R, Condon B, Hart I, Teasdale GM: Changes in intracranial CSF volume after lumbar puncture and their relationship to post-LP headache. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1991; 54:440–2

8-Paech M: Epidural blood patch: Myths and legends. Can J Anesth 2005; 52:R12

9-Abouleish E, Vega S, Blendinger I, Tio TO: Long-term follow-up of epidural blood patch. Anesth Analg 1975; 54:459–63

10-Beards SC, Jackson A, Griffiths EL, Horsman L: Magnetic resonance Imaging of extradural blood patches: Appearance from 30 min to 18 h. Br J Anaesth 1993; 71:182–8

HUNTINGTON KORE HASTAMIZDA SPİNAL ANESTEZİ DENEYİMİMİZ

OUR SPINAL ANESTHESIA EXPERIENCE IN OUR HUNTINGTON KOREA PATIENT

Mehmet Nurullah ARIKAN

Araştırma Görevlisi, Konya Şehir Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, (Sorumlu Yazar)

Murat SEVİM

Araştırma Görevlisi, Konya Şehir Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

ÖZET

Huntington koresi ilerleyici kore, demans ve psikiyatrik bozukluklarla karakterize sinir sisteminin kalıtsal geçiş gösteren sistemik bir hastalığıdır. Faringeal kasların tutulumunun olması ve birçok genel anestezik ajana aşırı yanıt nedeniyle aspirasyon riskinin arttığı bu hastalar için en iyi anestezi tekniği henüz belirlenememiştir. Femur boyun kırığı için başvuran Huntington koresi olan 64 yaşındaki bir hastamızın anestezi yönetimini bildiriyoruz.

64 yaşında femur boyun kırığı olan hasta parsiyel kalça protezi yapılması için ön ilaç verilmeden ameliyathaneye alındı. Anemnezinde 20 yıldır Huntington Kore tanısı konulduğu, laboratuar sonuçlarında; Hb:12.3 g/dl, plt:193 bin, lökositoz dışında laboratuvar değerleri normal sınırlar içindeydi. Üç ay önceki MR görüntülenmesinde kortikal atrofi ile uyumlu görünüm mevcut. Non-invaziv kan basıncı ölçümü, ekg, puls oksimetri ile monitorize edildi. Maske oksijen ile Spo2: 95, nabız, 80, tansiyon 90/55 mm Hg idi. Sol lateral dekübit pozisyonda lomber 4-5 intervertebral aralıktan 12,5 mg hiperbarik bupivacain ile spinal anestezi uygulandı. Spinal seviyesi pin prik testi ile 5 dak sonra T6-7 seviyesine geldi. Cerrahiye başlandı. İntraoperatif hipotansif seyreden hastaya inotrop destekle ortalama arteriyel basıncı 55-60 aralığında seyretti. Toplam kanama miktarı yaklaşık 300 cc idi. 1000 cc izotonik mayi verildi. İntraoperatif ek bir sıkıntısı olmayan 85 dk süren sorunsuz cerrahi sonrasında hasta derlenme odasına alındı. Derlenme odasında 45 dk sonra spinal etkisi gerileyen hasta servise sorunsuz şekilde transfer edildi.

Olgumuzda hastamıza sürekli koreiform hareketi olmaması nedeniyle spinal anestezi uyguladık. Ama spinal anestezinin mümkün olmadığı durumlarda(koreiform hareket varlığı, koagülopati, enfeksiyon vb) aspirasyon, derlenmede gecikme gibi problemler göz önünde bulundurularak genel anestezi planlanması yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Spinal Anestezi, Huntington Kore, Aspirasyon

ABSTRACT

Huntington's chorea is a hereditary systemic disease of the nervous system characterized by progressive chorea, dementia and psychiatric disorders. The best anesthesia technique has not yet been determined for these patients whose aspiration risk is increased due to the involvement of pharyngeal muscles and excessive response to many general anesthetic agents. We report the anesthetic management of a 64-year-old patient with Huntington's chorea who applied for a femoral neck fracture.

A 64-year-old patient with a femoral neck fracture was taken to the operating room for partial hip prosthesis, without prior medication. In his anamnesis he was diagnosed with Huntington Korea for 20 years. In his laboratory results; Hb: 12.3 g / dl, plt: 193 thousand, except for leukocytosis, laboratory values were within normal limits. There was an appearance compatible with cortical atrophy in the MR imaging three months ago. Non-invasive blood pressure measurement was monitored with ECG and pulse oximetry. The mask with oxygen was Spo2: 95, pulse, 80, blood pressure 90/55 mm Hg. Spinal anesthesia was applied with 12.5 mg of hyperbaric bupivacaine from the lumbar 4-5 intervertebral space in the left lateral decubitus position. Spinal level reached the T6-7 level 5 minutes later with the pin prick test. Surgery has begun. The patient had an intraoperative hypotensive course and the mean arterial pressure was between 55 and 60 with inotropic support. The total amount of bleeding was approximately 300 cc. 1000 cc isotonic fluid was administered. The patient was taken to the recovery room after an uneventful surgery that lasted for 85 minutes without any additional

 ISBN: 978-625-7720-36-6

intraoperative problem. The patient, whose spinal effect regressed after 45 minutes in the recovery room, was transferred to the service without any problem.

In our case, we applied spinal anesthesia to our patient because of the lack of continuous choreiform movement. However, in cases where spinal anesthesia is not possible (presence of choreiform movement, coagulopathy, infection, etc.), general anesthesia should be planned considering problems such as aspiration and delay in recovery.

Keywords: Spinal Anesthesia, Huntington Korea, Aspiration

Giriş:

Huntington koresi, sinir sisteminin nadir görülen kalıtsal bir hastalığıdır. Otozomal dominant bir hastalık olarak kalıtsaldır ve ilerleyici kore, demans ve psikiyatrik bozukluklarla karakterizedir. Huntington koresi, sinir sisteminin tam penetrasyon ile otozomal dominant kalıtımsal bir hastalığıdır.Hastalığın prevalansı, erkekler ve kadınlar arasında hiçbir fark olmaksızın, Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde 100.000'de 4-10'dur[1]. Faringeal kasların tutulumu ve sodyum tiyopental ve süksinilkoline aşırı yanıt nedeniyle aspirasyon riskinin arttığı bu hastalar için en iyi anestezi tekniği henüz belirlenmemiştir.Femur boyun kırığı için başvuran Huntington koresi olan 64yaşındaki bir hastanın anestezi yönetimini bildiriyoruz.

Huntington hastalığı (HH), koreiform hareketler, psikiyatrik problemler ve demans ile karakterize, kalıtsal ilerleyici bir nörodejeneratif bozukluktur. Kromozom 4p üzerindeki Huntingtin (HTT) genindeki sitozin-adenin-guanin (CAG) trinükleotit tekrar genişlemesinden kaynaklanır ve otozomal dominant modelde kalıtsaldır.HH'nin patofizyolojisi, mutant Huntingtin proteininin toksisitesiyle ilişkili olduğu düşünülmesine rağmen tam olarak anlaşılamamıştır.Bilinen bir tedavisi olmadığı için tedavi semptomatiktir ve destekleyici kalır.

Olgu:

64 yaşında femur boyun kırığı olan hasta parsiyel kalça protezi yapılması için ön ilaç verilmeden ameliyathaneye alındı. Anemnezinde 20 yıldır Huntington Korea tanısı konulduğu, laboratuar sonuçlarında Hb:12.3 g/dl, plt:193 bin, lökositoz dışında laboratuvar değerleri normal sınırlar içindeydi 3 ay önceki MR görüntülenmesinde kortikal atrofi ile uyumlu görünüm mevcut. Non-invaziv kan basıncı ölçümü, elektrokardiyogram, puls oksimetri ile monitorize edildi. Maske oksijen ile Spo2: 95, nabız, 80, tansiyon 90/55 mm Hg idi. Hastaya sağ el sırtı 16 Gouge branül ile damar yolu açılarak sol lateral dekübit pozisyonda lomber 4-5 intervertebral aralıktan 12,5 mg hiperbarik bupivacain ile spinal anestezi uygulandı. Spinal seviyesi pin prik testi ile 5 dak sonra T6-7 seviyesine geldi. Cerrahiye başlandı. İntraop hipotansif seyreden hastaya inotrop destekle OAB 55-60 aralığında seyretti. Toplam kanama miktarı 300 cc idi. 1000 cc izotonik mayi verildi. İntraoperatif ek bir sıkıntısı olmayan 85 dk süren sorunsuz cerrahi sonrasında hasta derlenme odasına alındı. Derlenme odasında 45 dk sonra spinal etkisi gerileyen hasta servise sorunsuz şekilde transfer edildi.

Tartışma:

Huntington hastalığı, önceki vaka raporlarının anestezi uzmanı için etkileri olabileceğini öne sürdüğü nadir bir nörodejeneratif bozukluktur. Antipsikotikler, antidepresanlar, benzodiazepinler ve antiepileptikler gibi psikotropik ilaçlar bu tedavi edilebilir durumun semptom yönetimi için sıklıkla kullanılmaktadır[2].

Bu nedenle anestezi uzmanı, bu ilaçların sık kullanılan anestezik ilaçlarla olası etkileşimlerinin farkında olmalıdır.Dahası, genel anestezi postoperatif ajitasyon, kore ve psikoz ile sonuçlanan psikiyatrik semptomları şiddetlendirebilir[3].

Huntington koresi hastalarında süksinlikolinden sonra kas felcinin uzaması mümkündür. Bu nedenle süksinilkolin dikkatli kullanılmalıdır. Roküronyum ve cisatrakuryum gibi kısa ve orta süreli ajanlar da kullanım için kabul edilebilir görünmektedir[3].

İzofluran, halotan ve sevofluran gibi inhalasyon ilaçlarının tümü savunulmakta ve sorunsuz kullanılmaktadır, ancak genel kas spazmı, uzun süreli titreme ve halihazırda riskli olan hava yolunun artmış risk altında olduğu uzun süreli iyileşme dönemleri gibi teorik riskleri taşımaktadır [1]. İnhalasyon ajanı riskinden kaçınmak için,

total intravenöz anestezi (TIVA) kullanmak mantıklı görünmektedir; çünkü anestezinin hassas titrasyonuna, indüksiyon kolaylığına ve hızlı ve kontrollü bir iyileşmeye izin verir[4].

Olgumuzda sürekli koreiform hareketi olmaması nedeniyle spinal anestezi uyguladık. Ama spinal anestezinin mümkün olmadığı durumlarda(koreiform hareket varlığı, koagülopati, enfeksiyon vb) aspirasyon, derlenmede gecikme gibi durumlar göz önünde bulundurularak genel aneztezi planlanması yapılmalıdır.

Kaynaklar:

1-MacPherson P, Harper I, MacDonald I. Propofol and remifentanil total intravenous anesthesia for a patient with Huntington disease.J Clin Anesth.2004;16:537–538.

2-Walker FO. Huntington's disease.Lancet.2007;369:218–228

3-Kivela JE, Sprung J, Southorn PA, Watson JC, Weingarten TN. Anesthetic management of patients with Huntington disease.Anesth Analg.2010;110:515–523

4-Nagele P, Hammerle AF. Sevoflurane and mivacurium in a patient with Huntington's chorea. Br J Anaesth.2000;85:320–321.

OBEZİTE CERRAHİSİNDE PERİOPERATİF ANESTEZİ YÖNETİMİ

PERIOPERATIVE ANESTHESIA MANAGEMENT IN OBESITY SURGERY

Mehmet Nurullah ARIKAN

Araştırma Görevlisi, Konya Şehir Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, (Sorumlu Yazar)

Sami Uyar

Araştırma Görevlisi, Konya Şehir Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

ÖZET

Obezite, genel olarak küresel bir salgın ve dünyada en sık görülen metabolik bozukluk olarak kabul edilmektedir. Genel popülasyon içindeki obez hastaların oranı hızla arttıkça, daha fazla obez hasta anesteziye ihtiyaç duymaktadır. Bu olguda laparoskopik bariatrik cerrahi geçiren 32 yaşındaki erkek hastanın perioperatif yönetimi tartışılmıştır.

32 yaşında erkek hasta, 165 kg, 178 cm boyunda vücut kitle indeksi 52 olan obez hasta laparoskopik bariatrik cerrahi planlandı. Bilinen obstrüktif uyku apne sendromu(OUAS) ve koroner arter hastalığı(KAH) olan hasta: ekg sinüs ritmindeydi. Non-invaziv kan basıncı ölçümü, elektrokardiyogram, puls oksimetri ile monitorize edildi. Videolaringoskop eşliğinde 8.5 numara kaflı endotrakeal tüple entübe edilen hastanın cerrahi operasyonu başarı ile tamamlandı. Ekstübasyon için anestezi idamesi sonlandırıldı. Balon maske ile 6 lt/dk %100 O2 ile havalandırılmaya başlanan hastaya 400 mg sugammadeks iv verilip yeterli spontan solunuma ulaştığında ekstübe edildi. Transfer sedyesine alınırken ani solunum arresti geçiren hastaya 1 mg adrenalin iv yapılıp entübe edildi. Sinüs ritme gelen hasta vitalleri stabil şekilde yoğun bakıma transfer edildi. Postop takibi yapılan hastada ekg değişiklikleri ve troponin değerleri kardiyolojiye konsülte edildi. Ekg'de postop patolojik değişiklik izlenmedi. Troponin değerlerinde postop ilk 8 saatte anlamlı bir yükselme saptanmadı. Yoğun bakımda postop 1. gününde hemodiyalize alındı. Elektrolit bozukluğu düzeltilip, weaning prosedürlerine uygun şekilde postop 13. gününde ekstübe edildi. Aralıklı CPAP desteğine devam edilen hastanın vitalleri stabil seyretti. İmmobilizasyon için fizik tedavi ve rehabilitasyon desteği devam ediyor.

Obez hastalarda zor bir entübasyon beklenmeli, uygun yardım ve ekipman hazır bulundurulmalıdır. Uyanık veya uykuda entübasyon arasında seçim yapmak zordur. Belirgin OUAS semptomları, üst hava yolu morfolojisinin değiştiğini gösterir ve hava yolu kontrolünü daha da zorlaştırır. Bazı klinisyenler bu hastalarda uyanık entübasyonu savunabilir. Laringeal yapılar görüntülenemiyorsa, uyanık fiberoptik entübasyon en güvenli tercihtir. Obez hastalar anestezik ilaçların etkilerine karşı daha duyarlı olabilirler, bu nedenle anestezik ilaçların güvenli bir şekilde etkisinin kalkması için postop yakın takip edilmelidir. Hasta uyanık ekstübe edilmelidir ve yarı oturur pozisyonda derlenme odasına transfer edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Obezite, Zor entübasyon, Solunum Arresti, Uyku Apnesi, Genel Anestezi

ABSTRACT

Obesity is generally accepted as a global epidemic and the most common metabolic disorder in the world. As the proportion of obese patients in the general population increases rapidly, more obese patients need anesthesia. In this case, the perioperative management of a 32-year-old male patient who underwent laparoscopic bariatric surgery is discussed.

Laparoscopic bariatric surgery was planned for a 32-year-old male patient with a body mass index of 52, 165 kg, and a height of 178 cm. The patient with known obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) and coronary artery disease (CAD): ECG was in sinus rhythm. Non-invasive blood pressure measurement was monitored with electrocardiogram and pulse oximetry. Surgical operation of the patient, who was intubated with 8.5 size cuffed endotracheal tube, was successfully completed. Anesthesia maintenance was terminated for extubation. The patient, who started to be ventilated with 6 lt / min 100% O2 with a balloon mask, was given 400 mg sugammadex iv and extubated when sufficient spontaneous respiration was reached. The patient, who had sudden respiratory arrest while on the transfer stretcher, was given 1 mg adrenaline iv and intubated. Vitals of

the patient who came to the sinus rhythm were transferred to the intensive care unit stably. Postoperative follow-up was performed. ECG changes and troponin values were consulted with cardiology. Postop pathological change was not observed in the ECG. There was no significant increase in troponin values in the first 8 hours postop. In the intensive care unit, hemodialysis was performed on the first postoperative day. The electrolyte disorder was corrected and extubated on the 13th postoperative day in accordance with the weaning procedures. Vitals of the patient, who continued with intermittent CPAP support, remained stable. Physical therapy and rehabilitation support continues for immobilization.

In obese patients, a difficult intubation should be expected, and appropriate assistance and equipment should be available. It is difficult to choose between awake or asleep intubation. Distinct OSAS symptoms indicate altered upper airway morphology and further complicate airway control. Some clinicians may advocate awake intubation in these patients. If the laryngeal structures cannot be visualized, awake fiberoptic intubation is the safest choice. Obese patients may be more susceptible to the effects of anesthetic drugs, so postoperative monitoring should be closely monitored to relieve the effects of anesthetic drugs. The patient should be extubated awake and transferred to the recovery room in a semi-sitting position.

Keywords: Obesity, Difficult intubation, Respiratory Arrest, Sleep Apnea, General Anesthesia

Giriş:

Obezite,genel olarak küresel bir salgın ve dünyada en sık görülen metabolik bozukluk olarak kabul edilmektedir.Genel popülasyon içindeki obez hastaların oranı hızla arttıkça, daha fazla obez hasta anesteziye ihtiyaç duymaktadır. Obezite, anestezi uygulamasına etki eden anatomik ve fizyolojik farklılıklar ve komorbiditelerle ilişkilidir.Hipertansiyon, dislipidemi, iskemik kalp hastalığı, diabetes mellitus, osteoartrit, karaciğer hastalığı ve astım ile ilişkilidir. Obstrüktif uyku apnesi (OUAS), morbid obezlerde sık görülen bir sorundur. Daha az bilinen obezite-hipoventilasyon sendromudur.Preoperatif dikkatli değerlendirme ve intraoperatif yönetim, anestezik yan etkileri azaltır ve hızlı iyileşmeye yardımcı olur.Zor laringoskopi (DL) / zor trakeal entübasyon (DTI) insidansı obez hastalarda yüksektir.Zor entübasyon insidansı % 1 ila% 15 arasında bildirilmektedir[(1)]. Obez hastalar,faringeal kas tonusunun kaybına bağlı olarak hava yolu kollapsına daha yatkın olduğundan anestezi sırasında hava yolu bakımı gereklidir.Unutulmamalıdır ki obez hastalarda görülen daha geniş diller ve sınırlı boyun ekstansiyonu entübasyonu zorlaştırır.

Laparoskopik bariatrik cerrahi, şiddetli obezite ve obezite ile ilişkili komorbiditeler için en etkili tedavidir(2). Yapılan çalışmalara bakıldığında laparoskopik tüp mide ameliyatı geçiren hastaların % 28'inin entübasyonda zorluk saptanmıştır.Bariatrik cerrahide entübasyon zorluklarını değerlendiren birçok çalışma vardır(3,4,5). Danimarka'da yapılan geniş çaplı bir çalışmada zor trakeal entübasyon oranı% 5,2 olarak bulunmuştur(6).

Obez hastalarda kan basıncı, kardiyak output (CO) ve sistemik vasküler direncin (SVR) bir ürünüdür. Obez hastalarda insülin direnci, endotel disfonksiyonu ve adipositlerden salınan maddeler gibi faktörlere bağlı olarak SVR artar.Ek olarak, hipertansiyon, özellikle zayıf kontrol edilirse, miyokardiyal enfarktüs, serebral hemoraji ve böbrek yetmezliği gibi anestezi sırasında meydana gelen olaylar için bir risk faktörüdür.

Obezite(şişmanlık), obstrüktif uyku apne sendromu(OUAS) gelişiminde önemli bir risk faktörüdür. Vücut kitle indeksi arttıkça OAS gelişme riski de artmaktadır. OUAS genel popülasyona oranla ,obez popülasyonda 30 kat daha fazla görülmektedir. Uyku apne sendromunda gerçekleşen hipoksi epizodlarına bağlı olarak hastada hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı,aritmiler, inme ve ani arrest gelişme riski artar. Uyku apne sendromunun en güvenilir tanı yöntemi polisomnografidir(uyku testi).

Olgu:

32 yaşında erkek hasta,165 kg olan obez hasta laparoskopik bariatrik cerrahi planlandı. Bilinen obstrüktif uyku apne sendromu ve koroner arter hastalığı olan hastanın ekg sinüs ritm ,eko ef %48 idi.2 sene önce önce koroner anjiografi yapılan hastanın sol ön inen arterde (LAD) koroner stent mevcuttu. Kullandığı ilaçlar atorvastatin, asetilsalisilik,tikagrelor olan hasta pre-operatif endokrinoloji,kardiyoloji,göğüs hastalıkları ve psikiyatri ile konsülte edildi.Yapılan solunum fonsiyon testinde FEV1 3.75 LT,FVC 4.42 LT,FEV1/FVC %84.8 idi.İlgili branşların medikal önerileri uygulanarak operasyon odasına alınan hastanın giriş vital bulguları nabız 95/dk,TA:110/70 mm Hg,O2 saturasyonu 96 idi. Non-invaziv kan basıncı ölçümü, elektrokardiyogram, puls oksimetri ile monitorize edildi. Hasta, sağ el sırtı 16 Gouge branül ile damar yolu açılarak supin

pozisyonda %100 O2 ile oksijenize edildi. 200 mg iv Propofol ile başlayan indüksiyonun devamında Fentanil 100 mg iv yapıldı. 4 numaralı airway yerleştirilerek maske ventilasyon ile rahat havalandırılan hastaya 80 mg roküronyüm iv uygulandı.Videolaringoskop eşliğinde 8.5 numara kaflı endotrakeal tüple entübe edilen hasta 08:15 de cerrahiye başlandı.Sevofluran ve Remifentanil ile genel anestezi idamesine devam edildi. Hastaya 150 mg metilprednisolon,Teofilin 200 mg ve 40 mg Pantoprazol iv yapıldı. Entübasyon sonrası 10.dakika vitalleri nabız 80/dk,TA:90/60 mm Hg,sO2:95 idi.Vaka boyunca vitalleri stabil seyreden hastaya contramal 200 mg iv yapıldı, cerrahi operasyonu saat 11:00 de bitti. Ekstübasyon için remifentanil infüzyonu ve sevofluran inhalasyonu sonlandırıldı. Balon maske ile 6 lt/dk %100 O2 ile havalandırılmaya başlanan hastaya 400 mg sugammadeks iv verilip spontan solunum yeterli frekans ve tidal hacime ulaştığında ekstübe edildi. Ekstübasyon sonrası transfer sedyesine alınacağı sırada ani solunum arresti geçiren hastaya 1 amp adrenalin iv yapılıp entübe edildi.Sinüs ritme gelen hasta spo2 :95,TA:160/95 mm Hg,KTA :110/dk olarak reanimasyon yoğun bakıma entübe olarak transfer edildi.Uyku apne sendromu olan hastanın ekstübasyonunda zorluk yaşandı.Post-op vitallerinin takibi yapılan hastada ekg değişiklikleri ve troponin değerleri kardiyoloji ile konsülte edildi.Ekg de pre-op ve post-op St elevasyonu veya depresyonu değişiklik izlenmedi.Troponin değerlerinde post-op dönem ilk 8 saatte anlamlı bir yükselme saptanmadı, değerlerdeki minimal yükselme gelişen akut böbrek yetmezliği tablosuna bağlandı. Yoğun bakımda post-op 1.gününde ph:7.2 Pco2:57,HCO3:20 olan hasta,Cr:3.4 K:7.4 idi ultrafiltratsız hemodiyalize alındı.Mekanik ventilatör ayarları yapıldı. Aldığı-çıkardığı düzenlendi. TA değerleri stabil seyretti. Elektrolit dengesizliği düzeltilip, weaning prosedürlerine uygun şekilde post-op 13.gününde ekstübe edildi. Solunum fizyoterapisi başlandı. Obstrüktif uyku apne sendromu için aralıklı cpap uygulandı.Spo2 96-100 bandında,Ta:130/70 mmHg idi.

Tartışma:

Fazla yağın metabolik aktivitesi ve destek dokularda artan iş yükü sonucu obezlerde oksijen tüketimi ve karbondioksit üretimi artmaktadır. Uyanık ve uykuda entübasyon arasında seçim yapmak zordur ve belirli bir hastada beklenen zorluklara ve anestezistin deneyimine bağlıdır. Belirgin OUAS semptomları, üst hava yolu morfolojisinin değiştiğini gösterir ve hava yolunun kontrolünü daha zor hale getirir; bu nedenle bazı klinisyenler bu hastalarda uyanık entübasyonu savunabilir. Laringeal yapılar görüntülenemiyorsa, uyanık fiberoptik entübasyon en güvenli eylemdir. Balon maske ventilasyonu, üst hava yolu obstrüksiyonu ve azalmış pulmoner komplians nedeniyle zor olabilir. Etkisiz maske ventilasyonu sırasında mide içeriğinin kusma ve aspirasyon riskini daha da artıracaktır. Uyanık fiberoptik entübasyonun yanı sıra, en güvenli teknik, yeterli bir preoksijenasyon süresinin ardından süksinilkolin kullanılarak hızlı sıralı indüksiyondur. Hipoksemi ve hiperkapni dönemleri pulmoner vasküler direnci artırabilir ve sağ kalp yetmezliğini hızlandırabilir. Hipoventilasyon meydana gelebileceği için obez hastaların anestezi altında spontan nefes almasına izin verilmemelidir, bunun sonucunda hipoksi ve hiperkapni oluşur. Obez hastalar sedatif ilaçların, opioid analjeziklerin ve anestezik ilaçların etkilerine karşı daha duyarlı olabilirler, bu nedenle artık anestezik veya sedatif ajanların güvenli bir şekilde ortadan kaldırılmasını sağlamak için bir postoperatif ventilasyon döneminden faydalanabilirler. Trakea sadece hasta tamamen uyanıkken ekstübe edilmelidir ve 45°'de oturan derlenme odasına transfer edilmelidir. OUAS öyküsü olanlar, gece CPAP'tan fayda görebilir. OUAS epizodları en çok hızlı göz hareketi (REM) uykusu sırasında görülür, bu uyku süresi ilk postoperatif dönemde nispeten düşük, ancak postoperatif üçüncü ila beşinci gecelerde fazladır.Bu nedenle, ameliyattan birkaç gün sonra en kötü hallerinde olabilirler; bunun postoperatif oksimetri ve oksijen tedavisi süresi için bariz etkileri vardır.

Obezlerde zor bir entübasyon beklenmeli ve uygun yardım ve ekipman hazır bulundurulmalıdır. Zaman varsa, uyanık bir fiberoptik entübasyon düşünülmelidir. Başarısız bir entübasyon olasılığı için net bir eylem planı formüle edilmiş olmalıdır. Anestezist, Trendelenburg ve ters Trendelenburg pozisyonlarının muhtemelen zayıf bir şekilde tolere edileceğinin ve hiperkarbinin işlem sırasında aritmilere ve kardiyovasküler instabiliteye neden olabileceğinin farkında olmalıdır. Mekanik ventilasyondan ayrılma, yüksek oksijen gereksinimi, artan solunum işi, azalmış akciğer hacimleri ve ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu nedeniyle zor olabilir. Yoğun bakım ünitesinde uzun süre kalması öngörülüyorsa, erken trakeostomi weaninge yardımcı olabilir.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Kaynaklar:

1- Shimonov M, Schechter P, Boaz M, Waintrob R, Ezri T. Does Body Mass Index Reduction by Bariatric Surgery Affect Laryngoscopy Difficulty During Subsequent Anesthesia?Obes Surg 2016; 26: 2640-2647.

2-Akbas S, Ozkan AS. Comparison of effects of low-flow and normal-flow anesthesia on cerebral oxygenation and bispectral index in morbidly obese patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy: a prospective, randomized clinical trial. Videosurgery Miniinv 2019; 14: 19-26

3.Shiga T, Wajima Z, Inoue T, et al. Predicting difficult intubation in apparently normal patients. Anesthesiology 2005; 103: 429-437.

4. Juvin P, Lavaut E, Dupont H, et al. Difficult tracheal intubation is more common in obese than in lean patients. Anesth Analg 2003; 97: 595-600.

5. Brodsky JB, Lemmens HJM, Brock-Utne JG, et al. Morbid obesity and tracheal intubation. Anesth Analg 2002; 94: 732- 736.

6.Lundstrøm LH, Møller AM, Rosenstock C, et al. High body mass index is a weak Tekeli et al / Anesthesia for Laparoscopic Sleeve Gastrectomy East J Med Volume:24, Number:3, July-September/2019 339 predictor for difficult and failed tracheal intubation. Anesthesiology 2009; 110: 266-274.

İLAÇLARA BAĞLI TOKSİK EPİDERMAL NEKROLİZİS

TOXIC EPIDERAL NECROLYSIS DUE TO DRUGS

Murat SEVİM

Araştırma Görevlisi, Konya Şehir Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, (Sorumlu Yazar)

Mahmut Semih AKDAĞ

Araştırma Görevlisi, Konya Şehir Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Zeynep CURA

Uzman Doktor, Konya Şehir Hastanesi,Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

ÖZET

Antiepileptik ilaçların yan etkileri ciddi cilt lezyonları ile ilişkilidir. Bu ilaçların yan etkilerinden olan Toksik epidermal nekrolizis (TEN) nadir olarak gözlenen bir sendromdur. Toksik epidermal nekroliz (TEN), genellikle ilaç kullanımına bağlı oluşan, deri, göz, mukozalar ve birden çok organı etkileyebilen, ciddi ve hayatı tehdit edebilen akut mukokütanöz bir hastalık olarak tanımlanır. Biz bu olguda profilaktik olarak kullanılan fenitoinden kısa bir zaman sonra TEN gelişmesi beraberinde sistemik enfeksiyon gelişmesini, komplikasyonları ve tedaviyi tartıştık.

54 yaşında kadın hasta, yaklaşık 1 yıl önce intrakraniyal kitle nedeniyle opere edilmiş, profilaktik olarak levetirasetam başlanmış epileptik nöbetleri devam eden hastaya 50 gün önce epitoin tedaviye eklenmiş. Hastada tüm vücudunu kaplayan yoğun cilt lezyonları, makülopapüler döküntüler, erüpsiyonlar ve büllöz lezyonlar sebebiyle TEN tanısı ile yatırılarak tedavi edilmeye başlandı. Fizik muayenede ateş 38 C◦ , tansiyon 110/70 mmHg, laboratuvar bulgularında WBC: 3,32, Hb: 8,8, plt:104.000, crp:235 proca:0,63 diğer laboratuar bulguları normal sınırlarda idi. Hastada kısa sürede solunum sıkıntısı genel durum bozukluğu tüm vücudun % 80-90' ında ciddi cilt lezyonları ve buna bağlı yara kültüründe acinetobacter üredi. Takibi sırasında nöbetleri devam eden hastaya çekilen kranıal MR'da sol frontoparyetal alanda ödem görüldü. Hasta nörolojiye konsulte edildikten sonra levetirasetam dozu artırıldı. Nöroşirürji tarafından intrakranial ödemi olan hastaya deksametazon önerildi. Cilt lezyonları gerileyen epileptik nöbetleri olmayan hasta şifa ile taburcu edildi.

Antiepileptik ilaçlar TEN oluşturma riski taşımaktadır ve çoklu ilaç kullanımı bu etkiyi potansiyalize ettiği düşünülmektedir. TEN morbiditesi ve mortalitesi yüksek bir reaksiyon olduğu için tanı konduğu anda ilacın kesilmesi ve tedaviye acil olarak başlanması gerekmektedir. Ancak asıl önemli olan Nöroşirurji pratiğinde artık profilaktik antiepileptik kullanımının sorgulanması ve bu konuda bir konsensus sağlanmasıdır.

Anahtar Kelime:Toksik Epidermal Nekrolizis, Antiepileptik İlaç

ABSTRACT

Side effects of antiepileptic drugs are associated with severe skin lesions. Toxic epidermal necrolysis (TEN), one of the side effects of these drugs, is a rare syndrome. Toxic epidermal necrolysis (TEN) is defined as a serious and life-threatening acute mucocutaneous disease that can affect the skin, eyes, mucous membranes and multiple organs, usually caused by drug use. In this case, we discussed the development of TEN shortly after the prophylactic phenytoin, and the development of systemic infection, complications, and treatment.

A 54-year-old female patient, who was operated about 1 year ago for an intracranial mass, was started prophylactically with levetiracetam, and her epileptic seizures continued, and epitoin was added to the treatment 50 days ago. The patient was hospitalized with the diagnosis of TEN due to dense skin lesions, maculopapular rash, eruptions and bullous lesions covering his entire body. Physical examination revealed body temperature 38 ° C, tension 110/70 mmHg, laboratory findings WBC: 3.32, Hb: 8.8, plt: 104.000, crp: 235 proca: 0.63, and other laboratory findings were within normal limits. In a short time, the patient had respiratory distress, general condition disorder, severe skin lesions in 80-90% of the whole body and acinetobacter grew in the wound culture. During the follow-up, the patient's seizures continued and edema was

observed in the left frontoparietal area in the cranial MRI. The dose of levetiracetam was increased after the patient was consulted with neurology. Dexamethasone was recommended to the patient with intracranial edema by the neurosurgeon. The patient was discharged with full recovery and no epileptic seizures with regression of skin lesions.

Antiepileptic drugs are at risk of causing TEN, and multiple drug use is thought to potentiate this effect. Since TEN is a reaction with high morbidity and mortality, the drug should be discontinued at the time of diagnosis and treatment should be started urgently. However, the most important thing is to question the use of prophylactic antiepileptic in neurosurgery practice and to provide a consensus on this issue.

Keywords: toxic epidermal necrolysis, antiepileptic drug

Giriş:

Antiepileptik ilaçların yan etkileri ciddi cilt lezyonları ile ilişkilidir. Bu ilaçların yan etkilerinden olan Toksik epidermal nekrolizis (TEN) nadir olarak gözlenen bir sendromdur.

Toksik epidermal nekroliz (TEN), genellikle ilaç kullanımına bağlı oluşan, deri, göz, mukozalar ve birden çok organı etkileyebilen, ciddi ve hayatı tehdit edebilen akut mukokütanöz bir hastalık olarak tanımlanır. TEN, ilk kez Lyell tarafından 1956 yılında 4 olguda tarif edilmiştir. Ciddi advers deri reaksiyonları; Stevens Johnson sendromu (SJS), "SJS-TEN overlap", TEN ve DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) sendromu gibi ayrı başlıklarda tanımlanmaktadır. TEN, Stevens Johnson sendromu (SJS) ve "SJSTEN overlap" tabloları derideki tutulum alanlarına göre tanısal olarak ayrılırlar, ancak nedenleri, risk faktörleri ve klinik tabloları benzer hastalıklardır. SJS'de vücut yüzey alanının %10 ve altı, TEN'de %30'dan fazlası, "SJS-TEN overlap" sendromunda ise %10-30 arasında tutulumu (epidermal ayrışma) söz konusudur.

İlk tanımlandığı günden itibaren elde edilen veriler TEN'in daha çok ilaçlara bağlı olarak geliştiğini göstermiştir. Sorumlu olan ilaçların başında antikonvülzanlar ve antibiyotikler gelmektedir. TEN'in görülme sıklığı kesin olarak bilinmemekle birlikte genel popülasyonda insidansı 0,4-1,3/1000000 olarak bildirilmektedir. TEN'de erken dönemdeki deri lezyonları birleşme eğilimine sahip, eritematöz maküller şeklindedir, sonraki fazda ise deride geniş alanlarda epidermal ayrışma ve buna bağlı bulgular söz konusudur. TEN'e spesifik olmamakla birlikte Nikolsky fenomeni sıklıkla pozitifdir. Derideki nekrotik alanın yaygınlığı hastalıktaki en önemli prognostik faktördür.

Mortalite oranları; SJS'de %5 civarında iken, TEN'de ise bu oran %30'lara kadar çıkmaktadır. Mortaliteden en çok sepsis ve çoklu organ yetmezliği sorumlu olarak kabul edilmekle birlikte, sitokinlerin aşırı salınımı ve destrükrtif metallo-proteinazlar ile birlikte abartılı inflamatuvar yanıtında morbidite ve mortalite de etkili olduğu bildirilmiştir.

Kısa süreli bazı ilaçların kullanımında da (Co-trimaksozole, aminopenisilinler, kinolonlar, sefalosporinler) bu sendrom görülebilmektedir ve tedavinin ilk 2 ayı ise riskin en yüksek olduğu periyottur.Bu sendromun fenitoin kullanımının yan etkisi olarak görülme ihtimali ancak uzun süreli antiepileptik (fenitoin, karbamazepin, fenobarbital, lamotrogine) kullanımlarında görülebilmektedir. Biz bu olguda profilaktik olarak kullanılan fenitoinden kısa bir zaman sonra TEN gelişmesi beraberinde sistemik enfeksiyon gelişmesini, komplikasyonları ve tedaviyi tartıştık.

Introduction:

Side effects of antiepileptic drugs are associated with severe skin lesions. Toxic epidermal Necrolysis (TEN), which is one of the side effects of these drugs, is a rare syndrome.

Toxic epidermal necrolysis (skin) is defined as a serious and life-threatening acute mucocutaneous disease that can affect the skin, eyes, mucous membranes and multiple organs, usually due to drug use. TEN was first described by Lyell in 1956 in 4 cases. Serious adverse skin reactions are described in separate titles such as Stevens Johnson syndrome (SJS), "SJS-TEN overlap", TEN and DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) syndrome. Ten, Stevens Johnson syndrome (SJS), and "sjsten overlap" tables are diagnostically separated according to areas of involvement in the skin, but their causes, risk factors, and clinical

tables are similar diseases. In SJS, there is an involvement of 10% and below the body surface area, more than 30% in ten, and in “SJS-TEN overlap” syndrome between 10-30% (epidermal decomposition).

Data from the day it was first identified showed that ten developed mainly due to drugs. Anticonvulsants and antibiotics are the drugs responsible. Although the incidence of ten is not known with certainty, its incidence in the general population 0,4-1,3/1000000 it is reported as. Early skin lesions in ten have the form of erythematous macules with a tendency to merge, while in the next phase there is epidermal decomposition in large areas of the skin and associated signs. Although not specific to ten, the Nikolsky phenomenon is often positive. The prevalence of the necrotic area in the skin is the most important prognostic factor in the disease.

Mortality rates are around 5% in SJS, while in ten this rate is up to 30%. Sepsis and multiple organ failure are considered to be responsible for most mortality, while excessive release of cytokines and destrukrtif metallo-proteinaz with exaggerated inflammatory response has also been reported to be effective in morbidity and mortality.

In the use of some short-term drugs (Co-trimaxosole, aminopenicillins, quinolones, cephalosporins), this syndrome can also be observed, and the first 2 months of treatment is the period when the risk is highest.The possibility of this syndrome being seen as a side effect of phenytoin use can only be seen when using long-term antiepileptic (phenytoin, carbamazepine, phenobarbital, lamotrogine). In this case, we discussed the development of systemic infection, complications and treatment with the development of skin shortly after phenytoin, which is used prophylactically.

Olgu sunumu:

54 yaşında kadın hasta, yaklaşık 1 yıl önce intrakraniyal kitle nedeniyle opere edilmiş, profilaktik olarak levetirasetam başlanmış epileptik nöbetleri devam eden hastaya 50 gün önce epitoin tedaviye eklendi. Hastada tüm vücudunu kaplayan yoğun cilt lezyonları, makülopapüler döküntüler, erüpsiyonlar ve büllöz lezyonlar sebebiyle TEN tanısı ile yatırılarak tedavi edilmeye başlandı.

Fizik muayenede ateş 38 C◦ , tansiyon 110/70 mmHg, laboratuvar bulgularında WBC: 3,32, Hb: 8,8, plt:104.000, crp:235 proca:0,63 diğer laboratuar bulguları normal sınırlarda idi.

Hastada kısa sürede solunum sıkıntısı genel durum bozukluğu tüm vücudun % 80-90’ ında ciddi cilt lezyonları ve buna bağlı yara kültüründe acınetobacter üredi. Takibi sırasında nöbetleri devam eden hastaya çekilen kranıal mr’da sol frontoparyetal alanda ödem görüldü.Hasta nörolojiye konsulte edildikten sonra levetirasetam dozu artırıldı. Nrş tarafından intrakranıal ödemi olan hastaya deksametazon önerildi. Yara kültüründe acınetobacter üremesi üzerine enfeksiyon hastalıkları tarafından tedaviye meronem eklendi.Dermatolıjiye danışılan hastaya 1mg/kg prednol başlandı ıgA seviyesi düşük olması üzerine IVIG tedavisi verilemedi.

Yoğun bakım tedavisi sonrası hasta servis şartlarında takibi sürdü. Cilt lezyonları gerileyen epileptik nöbetleri olmayan hasta şifa ile taburcu edildi.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Vücudu kaplayan yoğun cilt lezyonları, makülopapüler döküntüler, erüpsiyonlar

Ciddi cilt lezyonları ve büllöz lezyonlar

Case Report:

54-year-old female patient, approximately 1 year ago due to intracranial mass operated, prophylactically levetiracetam started epileptic seizures in the patient who continued 50 days ago epithoin was added to the treatment. Skin lesions, maculopapular rashes, eruptions and bullous lesions that covered the entire body of the patient began to be treated with a diagnosis of skin.

Physical examination showed fever 38 C, blood pressure 110/70 mmHg, laboratory findings WBC: 3.32, Hb: 8.8, plt:104,000, crp:235 proca:0.63 other laboratory findings were within normal limits.

In a short time, the patient experienced severe skin lesions in 80-90% of the entire body and Acinetobacter in The Associated wound culture. During follow-up, edema was observed in the left frontoparyetal area on the cranial MRI taken on the patient who continued to have seizures.After the patient was consulted in Neurology, the dose of levetiracetam was increased. Dexamethasone was recommended to the patient with intracranial edema by nrsh. Meronem was added to treatment by infectious diseases upon Acinetobacter reproduction in wound culture.1mg/kg prednol was administered to the patient who was consulted for dermatoligia IVIG treatment was not given after the IGA level was low.

After intensive care treatment, the patient continued to follow up in the conditions of the service. The patient without epileptic seizures regressing skin lesions was discharged with healing.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Intense skin lesions covering the body,

maculopapular rashes, eruptions.

Severe skin lesions and bullous lesions

Tartışma:

Son 20 yılda TEN gelişimi, özellikle primer veya metastatik beyin tümörü nedeniyle radyoterapi almış ve antikonvülzan kullanan olgularda bildirilmiştir. Buna rağmen bu sendromun fizyopatolojisi bilinmemektedir. Bu konuda bir çok hipotez öne sürülmüştür. Bu hipotezlerden ilki; antiepileptiklerin toksik metabolitlerinin eliminasyonundan sorumlu bir enzim olan epoksid hidroksilaz eksikliğidir. İkinci hipotez ise T lenfosit supresyonudur. Hastalık bu nedenle allerjik ve otoimmun sayılabilmektedir.

Antikonvülzan hipersensitivite sendromu (AKHS);aromatik antiepileptiklerin (fenitoin, fenobarbital, karbamazepin) kullanımıyla ortaya çıkabilen, ateş, deri döküntüsü ve iç organ tutulumu ile seyreden, fatal sonlanabilen bir sendromdur. Epitoin gibi sık kullanılan antikonvülsanlarla bu reaksiyonun görülme riski yüksektir ve bu konuda dikkatli olunmalıdır. Deri lezyonları makülopapüler döküntüden, eritrodermi, purpura, atipik hedef lezyonlar ile şiddetli deri soyulması ve sıklıkla müköz membran tutulumuna yol açan mortal seyirli TEN'e kadar değişebilmektedir. Özellikle TEN ve Stevens-Johnson Sendromunda (SJS) diğer organ tutulumları olmasa bile mortalite artmaktadır. AKHS, genellikle ilaç kullanımının ilk 2-6. haftasında (ortalama 3. hafta) ateş yükselmesi ile başlar. Patogenezde, ilaca bağlı oluşan toksik, reaktif oksijen radikalleri sorumlu tutulmaktadır. Proteinlere bağlanan bu metabolitler immün duyarlanma ile çoklu organ tutulumuna neden olur, özellikle karaciğerde direkt toksik etki yaparlar. Birçok antikonvülsan aynı yoldan metabolize olduğundan çapraz reaksiyon gelişelebilir;özellikle bu durum ilaç seçiminde zorluk yaratmaktadır.Epitoin güvenle kullanılan bir antiepileptik olmasına rağmen, hastaların %8-15'inde görülen hipersensitiviteye bağlı deri döküntüleri önemli bir yan etkisidir. Stevens-Johnson Sendromu ve TEN gibi hayatı tehdit edebilecek deri reaksiyonları riski, ilaç valproik asitle birlikte kullanıldığında artmaktadır. Levetirasetam kullanan olgumuzun tedavisine 50gün önce Epitoin eklenmişti. Levetirasetam güvenle kullanılan,ilaç etkileşimleri oldukça az olan yeni kuşak bir antiepileptiktir. Literatürde levetirasetam kullanımı ile SJS ve TEN gelişen bir olguya rastlanmamıştır. Kombine antilepileptik kullanımında ilaçların glukuronidasyon metabolizması ile rekabete girerek birbirlerinin kan düzeyini artırdığı ve daha şiddetli deri reaksiyonlarına yol açtığı bildirilmektedir.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Epitoin tek başına bu reaksiyonu başlatmış olabileceği gibi, levetresetam ile birlikte kullanımı daha şiddetli deri reaksiyonuna yol açmış olabilir.

Antikonvülzan hipersensitivite sendromundaki eritamatöz ya da makülopapüler deri döküntüleri enfeksiyöz hastalıklarla karışabilmektedir. Büllöz reaksiyon, yaygın eritem ya da adeta haşlanmış görünümdeki deride frozen ile tam kat deri nekrozunun gösterilmesi TEN tanısı koymada oldukça faydalıdır. Toksik epidermal nekrolizde tutulan vücut yüzeyinin yanısıra ağız, genital bölge ve konjonktiva tutulumu mortaliteyi olumsuz yönde etkiler. TEN'de mukoza tutulumu sık görülmekle birlikte mukoza tutulumu olmayan olgularda bulunmaktadır.

Bu sendromda deri bulgularına yaygın lenfadenopati,değişik derecelerde iç organ tutulumu da eşlik edebilmektedir. Hepatit, nefrit, pnömoni ve hematolojik bozukluklar iç organ tutulumunun göstergesidir. iç organ tutulumu; ALT, AST, GGT, LDH, lökositoz, lenfositoz, eozinofili, atipik lenfositler, BUN, kreatin yüksekliği ile kan tablosuna yansımaktadır. Hastamızın ALT, AST, CRP, WBC yüksekliği, %50 den fazla yaygın deri ve mukoza tutulumu mevcut ve ayrıca bilinç bulanıklığı olması üzerine hasta izole yoğun bakım ünitesine yatırıldı.

Antikonvülzan hipersensitivite sendromunda ilk olarak hipersensitivite gelişimine sebep olabilecek ilaçların kesilmesi, lezyonların yaygınlığına bağlı olarak destek tedavisinin düzenlenmesi gerekir. Özellikle TEN, koruyucu epidermisin ortadan kalkmasına yol açtığı için, hasta steril şartlarda yanık ünitesinde, yoğun bakım şartlarında destek tedavisi almalıdır. Sıvı replasmanı, ateş ve enfeksiyon kontrolü tedavide önemlidir. Bazı hastalar sorumlu ilacın kesilmesi ile iyileşebilir. Karaciğer ya da böbrek tutulumu varsa ya da kişinin genel durumu bozuksa hasta yatırılmalı, kontrendikasyon yoksa sistemik steroid başlanmalıdır.Steroidler, TEN hastalarında artmış sepsis riskine ve yara epitelizasyonunda gecikmeye yolaçabilir. Nadir görülen ve ölümcül olabilen bu ilaç reaksiyonunun tedavisinde yeri tartışılmalı olan sistemik steroidler hayat kurtarıcı da olabilmektedir. Kesin protokolü belirlenmemiş tedavide intravenöz immünglobulin (IVIG), siklofosfamid, plazmaferez, siklosporin, N-asetilsistein denenmiştir

Olgumuzda öncelikle kullanmakta olduğu epitoin direk olarak kesildi, deri reaksiyonu riski daha düşük olduğu için levetiresetam devam edildi.Prednizolon ve destek tedavisi ile hastalık kısa sürede kontrol altına alındı.

Antikonvülzan hipersensitivite sendromu daha sıklıkla aromatik antiepileptik kullanımına bağlı gelişebilir, ancak çoklu antiepileptikler ile görülme riski artmaktadır. Antiepileptik tedavi alan kişilerde deride kızarıklık, bül oluşumu, açıklanamayan laboratuvar değerleri saptandığında, hastanın dermatoloğa yönlendirilmesi ölüme yol açabilecek AKHS'nun erken tanısını sağlayabilir.

Discussion:

Skin development has been reported in the last 20 years, especially in patients who have received radiation therapy due to a primary or metastatic brain tumor and are taking anticonvulsants. Despite this, the physiopathology of this syndrome is unknown. Many hypotheses have been put forward on this issue. The first of these hypotheses is the deficiency of epoxide hydroxylase, an enzyme responsible for the elimination of toxic metabolites of antiepileptics. The second hypothesis is T lymphocyte suppression. The disease can therefore be considered allergic and autoimmune.

Anticonvulsant hypersensitivity syndrome (ACHS) is a fatal syndrome that can occur with the use of aromatic antiepileptics (phenytoin, phenobarbital, carbamazepine), accompanied by fever, skin rash and internal organ involvement. There is a high risk of this reaction with commonly used anticonvulsants, such as epithoin, and caution should be exercised in this regard. Skin lesions can range from maculopapular rash to erythrodermi, purpura, severe skin peeling with atypical target lesions, and a mortal complexion that often leads to mucous membrane involvement. Mortality increases even if there are no other organ involvement, especially in TEN and Stevens-Johnson Syndrome (SJS). ACHS is usually the first 2-6 of drug use. during the week (average 3. week) begins with an increase in fever. In pathogenesis, toxic, reactive oxygen radicals formed due to the drug are responsible. These metabolites, which bind to proteins, cause multiple organ involvement with immune sensitivity, especially in the liver, they have a direct toxic effect. Because many anticonvulsants are metabolized in the same way, cross-reaction can develop;in particular, this creates difficulties in selecting drugs.Although Epitoin is an antiepileptic used safely, hypersensitivity-related skin rashes seen in 8-15% of

patients are a significant side effect. The risk of life-threatening skin reactions, such as Stevens-Johnson Syndrome and skin, increases when the drug is used in combination with valproic acid. Epithoin was added to the treatment of our case using levetiracetam 50 days ago. Levetiracetam is a new generation antiepileptic that is used safely,with very little drug interactions. In the literature, there are no cases of SJS and TEN developing with the use of levetiracetam. In combined antilepileptic use, the drugs are reported to compete with glucuronidation metabolism, increasing each other's blood level and leading to more severe skin reactions. Epithoin alone may have initiated this reaction, and its use in combination with levetresetam may have led to a more severe skin reaction.

Erythamatous or maculopapular skin rashes in anticonvulsant hypersensitivity syndrome can be mixed with infectious diseases. Bullous reaction, common erythema, or frozen skin with almost boiled skin necrosis with full skin necrosis is very useful for diagnosing skin. Involvement of the mouth, genital area and conjunctiva as well as the body surface held in toxic epidermal necrolysis negatively affects mortality. Although mucosal involvement is common in ten, it is found in cases without mucosal involvement.

In this syndrome,skin manifestations can also be accompanied by widespread lymphadenopathy and varying degrees of internal organ involvement. Hepatitis, nephritis, pneumonia and hematological disorders are indicative of internal organ involvement. internal organ involvement; ALT, AST, GGT, LDH, leukocytosis, lymphocytosis, eosinophilia, atypical lymphocytes, BUN, creatine height are reflected in the blood table. After our patient had ALT, AST, CRP, WBC height, more than 50% widespread skin and mucous involvement, and also confusion, the patient was admitted to an isolated intensive care unit.

In anticonvulsant hypersensitivity syndrome, it is first necessary to stop drugs that can cause hypersensitivity development, and support therapy should be organized depending on the prevalence of lesions. Especially since the skin leads to the disappearance of the protective epidermis, the patient should receive support treatment in the burn unit under sterile conditions, in intensive care conditions. Fluid replacement, fever and infection control are important in treatment. Some patients may recover with discontinuation of the Responsible Drug. If there is liver or kidney involvement, or if the person's general condition is impaired, the patient should be admitted, if there are no contraindications, systemic steroids should be started.Steroids can lead to an increased risk of sepsis in skin patients and a delay in wound epithelization. Systemic steroids, whose place should be discussed in the treatment of this rare and fatal drug reaction, can also be life-saving. Intravenous immunoglobulin (IVIG), cyclophosphamide, plasmapheresis, cyclosporine, N-acetylcysteine were tested in treatment with no definitive protocol

In our case, the epithine he was using first was discontinued directly, and levetiresetam was continued because the risk of skin reaction was lower.With prednisolone and support therapy, the disease was soon brought under control.

Anticonvulsant hypersensitivity syndrome may develop more often due to the use of aromatic antiepileptic, but the risk of being seen with multiple antiepileptics increases. If skin redness, Boule formation, unexplained laboratory values are detected in people receiving antiepileptic treatment, referring the patient to a dermatologist can provide an early diagnosis of akhs, which can lead to death.

Sonuç:

Antiepileptik ilaçlar TEN oluşturma riski taşımaktadır ve çoklu ilaç kullanımı bu etkiyi potansiyalize ettiği düşünülmektedir. TEN morbiditesi ve mortalitesi yüksek bir reaksiyon olduğu için tanı konduğu anda ilacın kesilmesi ve tedaviye acil olarak başlanması gerekmektedir. Ancak asıl önemli olan Nöroşirurji pratiğinde artık profilaktik antiepileptik kullanımının sorgulanması ve bu konuda bir konsensus sağlanmasıdır.

Conclusion:

Antiepileptic drugs pose a risk of skin formation, and multidrug use is thought to potentiate this effect. Because skin morbidity and mortality is a high reaction, it is necessary to stop the drug and start treatment immediately as soon as it is diagnosed. But the main thing is that the use of prophylactic antiepileptic in the practice of Neurosurgery is now questioned and a consensus is reached on this issue.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Kaynaklar:(References)

1-https://jag.journalagent.com/turkderm/pdfs/TURKDERM_44_4_180_186.pdf

2-https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/107988

3-https://journal.turkderm.org.tr/eng/jvi.aspx?pdir=turkderm&plng=eng&un=TURKDERM-77044

4-https://www.turkiyeklinikleri.com/article/en-steven-johnson-sendromu-ve-toksik-epidermal-nekroliz-76288.html

 ISBN: 978-625-7720-36-6

GİZLİ AÇLIK

HIDDEN HUNGER

Hilal Toklu

Erciyes Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik, Kayseri, Türkiye, ORCID: 0000 0002 0052 4838, (Unvan. Arş. Gör)

Bitlis Eren Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik, Bitlis, Türkiye

Meliha Çavdar

Erciyes Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik, Kayseri, Türkiye, ORCID: 0000 0001 5122 7860, (Unvan. Arş. Gör)

Çankırı Karatekin Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik, Çankırı, Türkiye

ÖZET

Kronik mikro besin yetersizliği olarak bilinen gizli açlık, dünya toplam nüfusunun üçte birinden fazlasında görülmektedir. Bu terim, klinik yetersiz beslenme belirtileri ortaya çıkmadan önce uzun süre var olabilen kronik vitamin ve mineral eksikliğini ifade eder. Gelişmiş ülkelerde yaşayan insanlar genellikle sağlıklı beslendiği için gizli açlık kavramı daha çok gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkeler ile ilişkilendirilmektedir. Ancak, ABD, Kanada, Almanya, Fransa, İngiltere gibi Batı ülkelerindeki besin tüketim araştırmalarından elde edilen kanıtların sonuçlarına göre, bazı mikro besin ögelerinin Recommended Dietary Allowence (RDA-Diyet Referans Alımı)'ya göre yetersiz alındığı gösterilmiştir. Bu durum özellikle folik asit, D vitamini, E vitamini, demir (Fe) ve iyot (I) gibi mikro besin ögeleri için geçerlidir.

Düşük ve orta gelirli ülkelerdeki <5 yaş çocukların yaklaşık üçte birinde A vitamini eksikliği ve %18'inde Fe yetersizliği anemisi görülmektedir. Benzer şekilde, dünyada insanların %30'unda yetersiz I ve %17'sinde yetersiz çinko alımı görülmektedir. 2013 yılında yapılan bir çalışmada düşük ve orta gelirli ülkelerde 5 yaşından küçük çocuklar arasındaki tüm ölümlerin yaklaşık %1-7'sinin A vitamini yetersizliğinden kaynaklandığı bulunmuştur. Bu ölümlerin %95'i Güney Asya ve Sahra altı Afrika'da meydana gelmiştir.

Tüm dünyada yetersiz beslenme ve gizli açlığın uzun vadeli sonuçları önemlidir. Örneğin yetersiz D vitamini alımının tek başına meme kanseri, prostat kanseri gibi bazı kanserler ve multipl skleroz, romatoid artrit ve tip-1 diyabet gibi bazı otoimmün hastalıklar için bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Doymamış yağlar, şekerler ve tuzlar açısından zengin, sağlıksız, dengesiz bir diyet, kardiyovasküler hastalıklar, kanserler, kronik solunum hastalıkları ve diyabet gibi çok çeşitli bulaşıcı olmayan hastalıklara neden olabilmektedir. Ek olarak, dünyanın en büyük yetersiz beslenme yüküne sahip Güney Asya ülkelerinde 5 yaş altı çocuklarda bodurluk oranları ciddi anlamda yüksek olarak saptanmıştır. Bu yüzden, kronik kalp hastalığına bağlı artışla birlikte hafif şişmanlık ve obezite oranları da artmaktadır.

Gizli açlığın olumsuz yan etkileri geri dönüşümsüz olduğu için gizli açlık öncelikle tespit ve tedavi edilmelidir.

Anahtar kelimeler: mikro besin yetersizliği, gizli açlık, kronik

ABSTRACT

Hidden hunger, known as chronic micronutrient deficiency, is seen in more than a third of the world's total population. This term refers to a chronic vitamin and mineral deficiency that can exist for a long time before clinical signs of malnutrition appear. Since people living in developed countries generally eat healthy, the concept of hidden hunger is mostly associated with underdeveloped and developing countries. However, according to the results of the evidence obtained from food consumption studies in Western countries such as the USA, Canada, Germany, France and England, it has been shown that some micronutrients are insufficiently taken according to the Recommended Dietary Reference (RDA). This is especially true for micronutrients such as folic acid, vitamin D, vitamin E, iron (Fe) and iodine (I).

Approximately one-third of children <5 years old in low- and middle-income countries have vitamin A deficiency and 18% have Fe-deficiency anemia. Similarly, 30% of people in the world have insufficient I and

17% inadequate zinc intake. A study conducted in 2013 found that approximately 1-7% of all deaths among children under 5 years of age in low- and middle-income countries are caused by vitamin A deficiency. 95% of these deaths occurred in South Asia and sub-Saharan Africa.

The long-term consequences of malnutrition and hidden hunger worldwide are significant.For example, inadequate vitamin D intake alone is known to be a risk factor for some cancers such as breast cancer, prostate cancer, and some autoimmune diseases such as multiple sclerosis, rheumatoid arthritis and type-1 diabetes. An unhealthy, unbalanced diet rich in unsaturated fats, sugars and salts can cause a wide variety of noncommunicable diseases, such as cardiovascular diseases, cancers, chronic respiratory diseases and diabetes. In addition, in the South Asian countries with the world's largest malnutrition burden, stunting rates are found to be significantly higher in children under 5 years of age. Therefore, with the increase due to chronic heart disease, the rates of overweight and obesity also increase.

Since the negative side effects of hidden hunger are irreversible, hidden hunger should be detected and treated first.

Keywords: micronutrient deficiency, hidden hunger, chronic

1.GİRİŞ

Malnütrisyon; bir veya birden fazla besin öğesinin eksik veya yetersiz alımı sonucu kendini gösteren bir hastalık tablosudur. Malnütrisyon kendi içinde alt sınıflara ayrılır. Çok sık karşılaşılan protein-enerji malnütrisyonunun yanı sıra, mikro besin öğeleri olarak adlandırılan vitamin ve minerallerin yetersiz alımı da mikro besin ögesi eksikliği (gizli açlık) olarak karşımıza çıkmaktadır (Karabaş, 2017). Mikro besin ögesi eksiklikleri genellikle gizli açlık olarak adlandırılır, çünkü vücudun görünüşü ile kolayca algılanabilen makro besin ögesi eksikliklerinden farklı olarak, mikro besin ögesi eksiklikleri daha az belirgindir. Vitamin ve mineral eksiklikleri- en azından hafiften orta dereceye kadar- israf veya obezite kadar gözlemlenebilir olmayabilir, ancak etkileri geniş kapsamlıdır. Dünya genelinde 2 milyardan fazla insanın mikro besin yetersizliklerinden etkilendiği belirtilmektedir (Thompson B & Amoroso L, 2014). İyot, Fe, A vitamini ve Zn eksiklikleri, yüksek yaygınlıkları ve ilişkili sağlık ve gelişimsel sonuçları nedeniyle, küresel olarak en büyük halk sağlığı sorununa neden olan dört mikro besin eksikliğidir. Düşük ve orta gelirli ülkelerdeki 6-59 aylık çocukların (<5 yaş) kabaca üçte biri A vitamini eksikliğinden muzdariptir (Stevens, 2015) ve <5 yaş çocukların% 18'inde Fe eksikliği anemisi vardır (Stevens, 2013). Benzer şekilde, dünya çapındaki insanların% 30'u yetersiz iyot alımından (Anderson, 2012) ve% 17'si yetersiz Zn alımından (Wessells, 2012) muzdariptir. Hem toplum hem de bireysel düzeylerde bu tür eksiklikler arasında örtüşme varken, çok sayıda eksikliğin tamamı yeterince belgelenmemiş olsa da, gizli açlık küresel bir zorluk olmaya devam etmektedir.

Yeterli miktarda besin tüketimi sağlansa bile, diyetin kalitesi düşük ise yetersiz beslenme ve buna bağlı sorunlar oluşabilir. Gelişmekte olan ülkelerde yaygın olan diyet tipleri yüksek posalı tahıl ürünlerine dayanmaktadır ve çok az çeşitliliğe sahiptir. Bu tarz diyetleri göreli yüksek miktarlarda tüketebilen yetişkinler besin ögesi ihtiyaçlarını karşılayabilirken, artan gereksinimleri olan veya bu besinleri tüketmek için sınırlı kapasiteye sahip kişiler besin ögesi yetersizliği riski altında kalmaktadır. Çocuklar, hamileler, yaşlılar ve hasta bireyler için tahıla dayalı diyet tipleri gereksinimlerin karşılanmasında yetersiz kalabilmektedir. Düşük kaliteli diyetler nedeniyle protein, demir, iyot ve A vitamini eksiklikleri yaygındır (Smolin, L. A., Grosvenor, M. B. and Gurfinkel, D., 2020).

Tablo 1. Yaşamın Farklı Dönemlerinde Malnütrisyon (Smolin, L. A., Grosvenor, M. B. and Gurfinkel, D., 2020)

Yaşam Dönemi	Yaygın Yetersizlik	Sonuç
Fetüs	Enerji	Düşük doğum ağırlığı
	İyot	Beyin hasarı
	Folat	Nöral tüp defekti
Bebek/Çocukluk	Protein, enerji	Büyüme gelişme geriliği, artmış enfeksiyon riski
	Demir	Anemi
	İyot	Gelişme geriliği, guatr
	A vitamini	Enfeksiyon, körlük
Adölesan	Protein, enerji	Bodurluk, büyüme geriliği
	Demir	Anemi
	İyot	Bozulmuş mental gelişim, guatr
	A vitamini	Enfeksiyon, körlük
	Kalsiyum	Yetersiz kemik mineralizasyonu
Gebelik	Protein, enerji	İntrauterin büyüme geriliği, artmış anne ve fetüs mortalitesi
	Folat	Maternal anemi, nöral tüp defekti
	Demir	Maternal anemi
	İyot	İnfantlarda kretinizm, annede guatr
	A vitamini	Enfeksiyon, körlük
Yetişkinlik	Enerji, protein	Zayıflık, letarji
	Demir	Anemi
Yaşlılık	Enerji	Zayıflık, letarji
	Kalsiyum ve protein	Osteoporoz kırıkları, düşme

Gizli Açlığın Nedenleri

Gıda Kalitesi

Zengin ülkelerde yüksek kaliteli gıdalardan bahsedildiğinde, özenle hazırlanmış, yemesi zevkli veya benzer ürünlere kıyasla daha kaliteli olduğu düşünülen özel içeriklere sahip ürünler akla gelmektedir. Ancak kalite tanım ciddi beslenme yetersizlikleri yaşanan ülkeler için aynı şekilde değildir. Kalite, gıdanın gerekli mikro besinleri (yani vitaminler, eser elementler) ve amino asitleri içerdiği anlamına gelmektedir. Gıda kalitesi, ya da başka bir deyişle, besleyicilik, gıda güvenliğinin temel bir parçasıdır ve bu nedenle, her bir kişinin beslenme gereksinimlerinin temelidir (Bisealski, 2013).

Besin Güvenliği

Vücudun iyi bir sağlık durumunu sürdürmek için, gerekli tüm mikro besin ögeleri ve amino asitleri vücuda alındığından emin olmak için diyet örüntüsünde farklı besin gruplarından yiyeceklerin bulundurulması gerekmektedir. Bu nedenle, tüketilen yiyeceklerin ne içerdiğini bilmek ve farklı besinler grupları ile yeterli kalori alımını sağlamakla beraber RDA değerlerinin de karşılandığından emin olunacak dengeli bir diyet tüketimi gerekmektedir (Bisealski, 2013).

Gıda güvenliği, tüm insanların kendi bireysel ihtiyaçlarını ve zevklerini karşılayan ve onlara sürekli olarak aktif ve sağlıklı bir yaşam sağlayan güvenli, besleyici gıdaya erişimi ve satın almanın finansal araçlarını içeren bir durumu tanımlar (FAO 2002).

Bu tanım, dördüncüsü daha yeni eklenen dört temel sütuna dayanmaktadır:

• Besinin mevcudiyeti,

• Besine erişim,

• Gıda kalitesi (besleyicilik),

 ISBN: 978-625-7720-36-6

• Gıda fiyatlarının istikrarı.

Tüm dünya nüfusu için gıda güvenliğinin sağlanması iddialı bir hedeftir. Bu tanımın belirli ülkelere veya nüfus gruplarına nasıl uygulandığına bağlı olarak, sütunlardan bir veya daha fazlası eksik olacaktır. Gizli açlığın nedenleri, bu dört sütuna sıkı sıkıya bağlıdır (Bisealski, 2013).

Mikrobesin Açısından Zengin Besinler

Yiyecekleri, potansiyel olarak ne kadar mikro besin sağlayabileceğine ve günlük olarak ne kadar tüketilmesi gerektiğine bağlı olarak farklı gruplara ayrıldığında, hayvansal gıdaların özel bir önemi olduğu aşikardır.

Gizli açlıktan sorumlu olan mikro besinler ile ilgili olarak, yeterli miktarı sağlayan çok az kaynak vardır. En önemli A vitamini kaynağı karaciğerdir ve onu yumurta sarısı ve yılan balığı gibi yağlı balıklar takip etmektedir. Karaciğer iyi bir Zn kaynağıdır ve bir dereceye kadar et ve çeşitli peynirler de Zn kaynağıdır (Bisealski, 2013).

İyot balık ve alglerden gelir. Ancak bahsi geçen bu yiyeceklerin ekonomik açıdan yetersiz ailelerin sofralarında yer bulabilme olasılıkları oldukça düşüktür.

Dünya çapında besinleri tüketerek elde edilen kalorilerin (kcal)% 75'i buğday, mısır ve pirinçten gelmektedir. Tüketilen proteinin ise % 50'den fazlası çavdar, yulaf, arpa, buğday, mısır, pirinç ve darı gibi düşük besin değerine sahip besinlerden gelmektedir. Tüketilen bu besin çeşitliliği geçmişten günümüze benzerlik göstermektedir.15.000 yıl önce ve ondan da öncesinde tahıllar daha çok ikincil besin kaynağı olarak tüketilmekte idi. İnsanlar balık, et ve mevcudiyete bağlı olarak tatlı meyveler, yapraklar ve köklere dayalı bir diyet uygulamaktaydılar. Anlaşılan o ki bu beslenme örüntüsü, tarih öncesi insanlara çok uzun bir süre boyunca ihtiyaç duydukları tüm günlük mikro besin miktarını sağlamıştı. Yaklaşık 12.000 yıl önce depolanabilirliği sayesinde açlığı önleyebilen bir hareket olarak daha fazla tahıl yemeye geçiş aynı zamanda insanların günlük diyetlerinde aldıkları mikro besin miktarını da düşürmüştür (Bisealski, 2013).

Bugün bile tahıllar, özellikle dünyanın yoksul bölgelerinde insanların tükettiği enerjinin % 80'ini ve proteinin % 60'ını sağlamaktadır. Tüketilmesi gereken kalorinin % 80'i tahıldan geliyorsa, yüksek kaliteli, mikro besin açısından zengin yiyecekler için çok az yer kaldığı anlamına gelmektedir. Kaçınılmaz sonuç ise; insanların "dolu" olmaları, ancak mikro besin rezervleri boş olduğu için yetersiz beslenmeden muzdarip olmalarıdır. Bu durumun bir kısmı, tahılın sağladığı birkaç mikro besinin vücut tarafından zayıf bir şekilde emilmesi gerçeğiyle de ilgilidir (Bisealski, 2013).

Diyet ne kadar çeşitliyse, o kadar sağlıklıdır. Ancak bazı insanlar çeşitli nedenlerden ötürü; zayıflama kaygısı, kültürel nedenler, ekonomik nedenler gibi; fast food, makrobiyotikler ve kan grubu diyeti gibi oldukça orantısız diyetleri tercih etmektedirler. Bu tür dengesiz diyetlerin hepsinin ortak bir yanı vardır: Uzun vadede sağlıksızdırlar. Ve ekonomik açıdan güçsüz ülkelerde yaşayan insanlar için bu durum kaçınılmazdır (Bisealski, 2013).

Yetersiz besin çeşitliliğinin olumsuz etkilerine bir örnek olarak, A vitamini yetersizliğine bağlı gelişen gece körlüğü verilebilmektedir. Öncelikle tahıla dayalı bir beslenme örüntüsü ile beslenmek, gece körlüğüne yakalanma riskini üç kat daha artırmaktadır (West, 2010). Meyvelere, sebzelere veya hayvansal ürünlere kıyasla pirince daha fazla para harcayan Asyalı aileler arasında açıkça daha yüksek bir gece körlüğü oranı tespit edilmiştir (Campbell, 2009).

Daha fazla tahıl bazlı ürün yiyerek vücudun aldığı A vitamini miktarı azalmaktadır. Bundan etkilenen doğurganlık çağındaki kadınlar, ciddi bir A vitamini eksikliğinin klinik semptomlarını göstermeye başlayacaklardır. Bu bir kısır döngünün başlangıcıdır. A vitamini eksikliği yenidoğan çocuğa geçer ki bu çocuk için olası sağlık sorunları yaşama ihtimali yüksek ve yaşam beklentisi düşüktür. Anne adayı böyle bir diyetle yüksek olasılıkla demir eksikliği açısından risk altındadır. Bu gerçek, anneler arasında demir eksikliğinden kaynaklanan çok sayıda ölümle de doğrulanmaktadır (Save the Children, 2012).

Gizli açlık ve kronik malnütrisyon, özellikle çocuklar arasında yaygın hastalık ve ölüme neden olan aynı fenomeni ifade eden iki farklı terimdir. Çocukların yaşadığı yetersiz beslenme durumu sık sık hastalık vakalarına ve erken ölümlere neden olmaktadır (Bisealski, 2013).

Sonuç olarak diyet çeşitliliği, kişinin diyetinin sağlıklı ve besleyici olmasını sağlamanın en güvenli yöntemidir. Yine de diyet çeşitliliği farklı yiyeceklerin mevcut ve aynı zamanda uygun fiyatlı olması gibi belirli faktörlere bağlıdır. Ancak yoksulluk besin çeşitliliğini sınırlamaktadır. Yetersiz beslenmeden ve tüm zararlı sonuçlarından sorumlu olan bu çeşitlilik eksikliğidir. Tek başına mucize bir çözümü olmayan mikro besin ögesi yetersizlikleri için daha efektif ve sürdürülebilir stratejiler geliştirilmelidir.

KAYNAKLAR

1.Kabakuş, M. (2017), 'Mikro Besin Ögesi Malnütrisyonunda Besin Desteği Mi? Yoksa Zenginleştirme Mi?, GUSBD 2017; 6(2) 77 – 82.

2. Thompson B & Amoroso L (editors). (2014) Improving Diets and Nutrition: Food-Based Approaches. Rome and Wallingford: FAO and CAB International.

3. Stevens GA, Bennett JE, Hennocq Q et al. (2015) Trends and mortality effects of vitamin A deficiency in children in 138 low-income and middle-income countries between 1991 and 2013: a pooled analysis of population-based surveys. Lancet Glob Health 3, 528–536.

4. Stevens GA, Finucane MM, De-Regil LM et al. (2013) Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995–2011: a systematic analysis of population-representative data. Lancet Glob Health 1, 16–25.

5. Andersson M, Karumbunathan V & Zimmermann MB (2012) Global iodine status in 2011 and trends over the past decade. J Nutr 142, 744–750.

6. Wessells KR, Singh GM & Brown KH (2012) Estimating the global prevalence of inadequate zinc intake from national food balance sheets: effects of methodological assumptions. PLoS One 7, 50565.

7. Smolin, L. A., Grosvenor, M. B. and Gurfinkel, D. (editors) (2020) Beslenme : Bilim ve Uygulamalar. Dördüncü baskı, Palme Yayıncılık, Ankara.

8. Biesalski. H. K., (2013) Hidden Hunger, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg.

9. FAO Food security: concepts and measurement 2002.

10. West KP Jr, Mehra S (2010) Vitamin A intake and status in populations facing economic stress. J Nutr 140:201–207.

11. Campbell AA, Thorne-Lyman A, Sun K, de Pee S, Kraemer K, Moench-Pfanner R, at all. (2009) Indonesian women of childbearing age are at greater risk of clinical vitamin A deficiency in families that spend more on rice and less on fruits/vegetables and animal-based foods. Nutr Res 29:75–81.

12. Save the Children (2012) A life free from Hunger. Tackling malnutrition. http://www.savethe children.org/atf/cf/%7B9def2ebe-10ae-432c-9bd0-df91d2eba74a%7D/ A%20LIFE%20FREE%20FROM%20HUNGER%20- %20TACKLING%20CHILD%20MALNUTRITION.PDF. Accessed 2012-07-25.

FONKSİYONEL BESİNLER VE HASTALIKLAR ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

FUNCTIONAL FOODS AND THEIR EFFECTS ON DISEASES

Özge Şura ÇETİN

Yüksek Lisans Öğrencisi, İstanbul Aydın Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, ORCID:0000-0002-5702-5896, (Sorumlu Yazar)

Melike DÜLGER

Diyetisyen, ORCID:0000-0002-5528-793X

Serap ANDAÇ ÖZTÜRK

Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul Aydın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, ORCID: 0000-0002-6253-4118

ÖZET

Beslenme insanın en temel fizyolojik gereksinimidir. Son zamanlarda sağlıklı beslenmeye olan ilginin artmasıyla beraber fonksiyonel besinlerin önemi giderek artmıştır. Fonksiyonel besinler, vücudun temel besin ihtiyaçlarını karşılamanın ötesinde insan fizyolojisi ve metabolik fonksiyonları üzerinde ek faydalar sağlayan, böylelikle hastalıklardan korunmada ve daha sağlıklı bir yaşama ulaşmada etkinlik gösteren besin ya da besin bileşenleri olarak tanımlanabilmektedir.

Fonksiyonel besinler, etken bileşeni içeren doğal bir gıda olabileceği gibi, etken bileşeni ilave edilen ya da zararlı bir bileşeni çıkartılan besinler de olabilmektedir. Ancak bu besinler, normal gıda tüketim modelinin bir parçası olmalı, ilaç, kapsül ya da herhangi bir diyet desteği formunda olmamalıdır. Yapılan çalışmalara göre çeşitli fonksiyonel besinler içerdikleri probiyotikler, prebiyotikler, sinbiyotikler, yağ asitleri, diyet lifleri, karotenoidler, polifenoller, fitoöstrojenler gibi içerdikleri fitokimyasallar ile çeşitli kronik hastalıkların önlenmesinde, tedavisinde ve sağlığın iyileştirilmesinde faydalı bulunmuştur. Örneğin fonksiyonel besinler (antioksidanlar, omega 3 yağ asitleri ve glutamin gibi özel sağlığı geliştirici faydaları olan bileşenler eklenmiş takviye besinler) mide bulantısı, kusma, ishal, kabızlık gibi kanser tedavisinin yan etkilerinin iyileştirilmesinde ve yaşam kalitesinin arttırılmasında faydalı olabilmektedirler. Probiyotik kullanımı bağırsak mikroflorasını iyileştirerek kilo kaybına yardımcı olabilmekte, prebiyotik gıdalar ise iştahı baskılayarak ve bağırsak fonksiyonunu düzenleyerek etki gösterebilmektedirler. Yeşil çay, içerdiği polifenollerle özellikle epigallokateşin-3-gallat antioksidan, antihipertansif, anti-inflamatuar, antiproliferatif, antitrombojenik, hipolipidemik etki gösterebilmektedir.

Bu derleme fonksiyonel besinlerin hastalıklar ile olan ilişkisini incelemeyi hedeflemektedir. Fonksiyonel besinlerin hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde etkin doz ve kullanım şekilleri açısından henüz fikir birliği sağlanmamış olup bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: fonksiyonel besin, beslenme, sağlık, hastalık

ABSTRACT

Nutrition is the most basic physiological requirement of human. Recently with the increasing interest in healthy nutrition, the importance of functional foods has increased. Functional foods provide additional benefits on human physiology and metabolic functions, beyond meeting the basic nutritional needs of the body. Thus, it can be defined as food or nutritional components that are effective in preventing diseases and reaching a healthier life.

Functional foods can be a natural food containing the active ingredient or can be foods with an active ingredient added or a harmful ingredient removed. But these foods should be part of the normal food consumption model. Its should not be in the form of drugs, capsules or any dietary supplements. According to studies, various

functional foods have been found useful in the prevention, treatment and improvement of health with the phytochemicals they contain such as probiotics, prebiotics, synbiotics, fatty acids, dietary fibers, carotenoids, polyphenols, phytoestrogens. For example, functional foods (supplements with added ingredients with added ingredients with special health-promoting benefits such as antioxidants, omega 3 fatty acids and glutamine) are beneficial in improving the side effects of cancer treatment such as nausea, vomiting, diarrhea, constipation and improving the quality of life. The use of probiotics can aid weight loss by improving the intestinal microflora, while prebiotic foods can act by suppressing appetite and regulating intestinal function. Green tea contains polyphenols, especially epigallocatechin-3-gallate can Show antioxidant, antihypertensive, anti-inflammatory, antiproliferative, antithrombogenic, hypolipidemic effect.

This review aims to examine the relationship between functional foods and diseases. There is no consensus on the effective dosage and use of functional foods in the prevention and treatment of diseases and more studies are needed on this subject.

Keywords: functional food, nutrition, health, disease

GİRİŞ

Hipokrat "İlacınız besininiz, besiniz ilacınız olsun" diyerek besinlerin insan sağlığına etkilerini ve önemini yıllar önce belirtmiştir ve vitaminlerin tanımlanmasının ardından da beslenmenin önemi artmıştır (Akan-Elibol, 2018: 28). Bilim ve teknolojideki yenilikler, hastalık-besin ilişkisi ve sağlıklı beslenme ile hastalıkların önlenmesi fonksiyonel besinlere ve içerdiği fitokimyasallara olan ilgiyi arttırmıştır. Yapılan çalışmalarda fonksiyonel besin ve bileşenlerinin sağlık üzerinde yararlı olduğu, kronik hastalıkların önlenmesinde ve sağlığın iyileştirilmesinde fayda sağlayabileceği ileri sürülmüştür (Akçay-Öngün Yılmaz, 2019: 9).

KANSER

Antioksidanlar

Kemo-radyoterapi tedavisi sırasında oksidatif stres artmaktadır ve tedavinin yan etkileri yaşam kalitesinin düşmesine neden olmaktadır. Bu nedenle profilaktik ajanlar olarak antioksidanlarla kanser tedavisine destek önerilse de kanser tedavisinde antioksidanların kullanımına dair tartışmalarda halen devam etmektedir (Serna-Thome, vd. 2018: 141). Avrupa Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği (ESPEN) tarafından 2016 yılında 230.000 katılımcı ile yapılan büyük bir meta analizde beta karoten, vitamin A, vitamin E takviye kullanımının artmış mortalite ile ilişkili olduğu rapor edilirken, 50 yaş ve üstü erkek bireylerde 400 IU vitamin E, 500 mg vitamin C kullanımının 10 yıllık bir dönemde kanser insidansında etkili bulunmamıştır (Arends, vd. , 2016: 12). Sonuç olarak eksiklik görülmediği sürece yüksek doz vitamin A, vitamin E ve beta karoten kullanımı önerilmemektedir. EGCG (Epigallokateşin gallat, yeşil çay), kurkumin, resveratrol gibi polifenollerin ise kanser hücrelerindeki hidrojen peroksit seviyelerinde artışı neden oldukları, apoptozisin uyarılması ve otofajiyinin gerçekleştirilmesinde yardımcı olabileceği vurgusu yapılmaktadır (Serna- Thome, vd. , 2018: 142).

Probiyotik, prebiyotik, sinbiyotikler

Lactobacillus acidophilus ve Bifidobactrium longum gibi bazı bakteri türlerinin kanser patogenezinde koruyucu etkilerinin olduğu ileri sürülmektedir. Lactobacillus acidophilus ile fermente edilmiş süt ve kolostrum tüketiminin kanser progresyonunun %-16-41 oranında azalmasında etkili olduğu bildirilmiştir. Probiyotiklerin anti-tümör etki sağladığı öne sürülen mekanizmalar şunlardır; Bağışıklık tepkisi ile ilişkili bağışıklık fonksiyonlarının değiştirilmesi, anti proliferatif etkiler ile apoptoz ve hücre farklılaşmasının regülasyonu (Pandey, vd. , 2015: 7582). Sinbiyotiklerin kolonik bakteriyel ekosistem kompozisyonunu iyileştirdiği, epitelyumun sitotoksinlere ve genotoksinlere maruziyetini azalttığı ve mukoza yapısını iyileştirdiği düşünülmektedir **(**Aghajanpour, vd. , 2017: 753).

Omega 3 Yağ Asitleri

Omega 3 yağ asitlerinin, kanser hastalarında inflamatuar belirteçlerin, interlökin 6 (IL-6), C reaktif protein (CRP) gibi, seviyelerinin azalması üzerinde etkili olduğu ve inflamatuar yanıtı azalttığı gösterilmiştir. Omega 3 yağ asitleri için doz ilişkisini anlatan bir klinik çalışma verilerine göre, beslenme ile ilişkili fayda görebilmek için günde en az 2 gram tüketiminin gerekli olduğu bildirilmiştir (Arends, vd. , 2016: 19).

OBEZİTE

Polifenoller

Bir polifenol olan flavanoidlerin hayvan çalışmalarında plazma lipid seviyelerini azalttığı bildirilmektedir (Nijhawan-Behl, 2020). Yüksek yağ içerikli diyet ile indüklenen obez hayvanların hücre kültürleri (3T3-L1) kullanılarak polifenolik ekstraktların ve polifenolik bileşiklerin antiobezite etkisinin araştırıldığı bir araştırmada, polifenollerin adiposit apoptozuna neden olabileceği bildirilmiştir (Moghe, Juma, Imrhan, ve Vijayagopal, 2012).

Probiyotik ve Prebiyotik

Farklı çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre probiyotik takviyesinin farklı mekanizmalarla (mukozal permeabilite ve endotoksemiyi azaltarak, TNF- alfa seviyesini azaltarak, fasting – induced adipose factor (FIAF) ekspresyonunu artırarak, leptin seviyelerini azaltıp, adiponektin seviyelerini arttırarak, insülin duyarlılığını artırarak, oksidatif stresi azaltarak, sempatik sistem aktivitesini artırmak yoluyla yağ dokusunda termogenezi uyararak ve lipolizi artırarak, diyetle alınan linoleik asitten konjuge linoleik asit üretimini sağlayarak) etki gösterdiği bildirilmektedir (Arslan, N. , 2014: 150). Probiyotik kullanımı bağırsak mikroflorasını iyileştirerek ve iştahı baskılayarak kilo kaybına yardımcı olduğu vurgulanmaktadır (Yardım, HN. , 2019: 13).

KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR

Antioksidanlar

Oksidatif stres, endotelyal disfonksiyona ve vasküler hasara yol açarak KVH (kardiyovasküler hastalıkar) patogenezinde önemli rol oynamaktadır. Antioksidan özellik gösteren polifenollerin ise vasküler hastalıklarda koruyucu rolü olduğu bildirilmektedir (Siti, vd. , 2015: 44). Birçok klinik çalışmada resveratrol ve üzüm çekirdeği polifenollerinin anti-inflamatuar, hipoglisemik ve anti-platelet agregasyonu etki gösterdiği ileri sürülmektedir. Toplamda sekiz klinik denemeden ve 247 katılımcıdan oluşan bir meta analizde, yüksek dozda resveratrol (300 mg) verilen kontrol grubunda, diyastolik kan basıncının sabit kaldığı, sistolik kan basıncı seviyelerinde ise önemli bir azalma gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır (Chiu, vd. , 2020: 437). Kardiyovasküler hastalığı olan 70 kişinin katıldığı randomize kontrollü bir çalışmada ise kontrol grubuna 500 mg vitamin C, 200 IU vitamin E, 60 mg koenzim Q10 ve 100 mcg selenyum içeren kapsül altı hafta boyunca verilmiştir. Araştırma sonucunda kan basıncında azalma ve arteriyel elastikiyette anlamlı iyileşme gözlenmiştir. Ancak uygulama C reaktif protein seviyesinde anlamlı bir değişiklik yaratmamıştır (Shargorodsky M, Debby O, Matas Z, Zimlichman R. , 2010). Kan basıncının düzenlenmesinde C vitamini ile yapılan çalışmalarda C vitamininin baroreseptör reaksiyonunda disfonksiyon nedeniyle oluşan hipertansiyonu iyileştirebileceği ve endotelyal hücrelerin sentezini, yenilenmesini sağladığı ileri sürülmüştür. Kardiyovasküler hastalıkların patogenezinde antioksidanların önemli bir rolü olduğu anlaşılmıştır fakat daha geniş ölçekli randomize kontrollü klinik çalışmalara gerek duyulduğu belirtilmektedir (Siti, vd. , 2015: 49).

Sarımsak (Allium Sativum)

Sarımsak antikanser, antioksidan, antitrombosit agregasyonu, antiateroskleroz ve antimikrobiyal etkilere sahip kükürt bileşikleri, steroidal saponinler, flavanoidler ve benzeri bileşikler içermektedir. Bu bileşikler kan basıncını ve kan glukoz seviyelerini azalttığı belirtilmektedir. Sarımsak tozu veya sarımsak özütü kullanılarak

yapılan randomize, çift kör, placebo kontrollü klinik çalışmalar sonucunda sarımsağın lipit düşürücü etkisi gösterilmiştir (Asgary, vd. , 2018: 11). Koroner kalp hastalığına sahip 51 birey ile yapılan çift kör placebo kontrollü randomize çalışmada sarımsağın 12 aylık kullanımının kardiyovasküler risk üzerinde erkeklerde 1,5 kat, kadınlarda ise 1,3 kat azalmasıyla sonuçlandığını göstermiştir (Sobenin IA. , vd. , 2010). Sarımsak ve içerdiği fitokimyasallar nitrik oksit (endotel kaynaklı gevşetici faktör) ve vazodilatasyonu desteklemekte, anjiyotensin aktivitesini engellemektedir (Chiu, vd. , 2020: 438). Çok sayıda deneme ve meta analiz sonucunda sarımsağın kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörü olan hipertansiyon ve hiperkolesterolemi üzerinde faydalı olabileceği bildirilmiştir (Asgary, vd. , 2018: 11).

Soya Fasulyesi

Soya insan diyetinde en zengin izoflavon (flavonoid grubuna ait bir fitoöstrojen türü) kaynağıdır. Soya izofavonlarının tüketiminin lipit metabolizmasını ve oksidatif strese yanıtı iyileştirdiği, immünomodülasyonu sağladığı ileri sürülmektedir (Asgary, vd. , 2018: 16). Menopoz sonrası kadınlar ile yapılan bir çalışmada kontrol grubuna altı ay boyunca 40 g / gün soya proteini içeren doymuş yağ içeriği ve kolesterolü düşük bir diyet uygulanmıştır. Çalışma sonucunda kontrol grubunun lipit profillerinde iyileşme gözlemlenmiştir (LDL kolesterolde % 8.2 azalma ve HDL(High density lipoprotein) kolesterolde % 4.4 artış) ve günlük 20-50 g soya proteini / gün, hafif hiperkolesterolemik kişilerde kan lipit düzeylerini (% 1.5-4.5) iyileştirmede faydalı olabileceği bildirilmiştir (Baum JA, vd. , 1998). Fermente soya ürünleri de probiyotik aktivitesi nedeniyle kan basıncının düzenlenmesine yardımcıdır. Birçok çalışma, soya fasulyesi gıda ürünlerinin (süt peptidi, izoflavonlar) güçlü bir anjiyotensin inhibitörü olarak etki gösterdiğini ve güçlü bir antihipertansiyon etkisi olduğunu bildirmektedir (Chiu, vd. , 2020: 434).

Zerdeçal

Kurkumin, zerdeçalın sarı renginden sorumlu bir polifenoldür. Kurkumin antioksidan, anti-inflamatuar, antiviral ve antifungal özelliklere sahiptir (Asgary, vd. , 2018: 12). Yapılan bir çalışmada 10 sağlıklı gönüllüye, yedi gün boyunca kurkumin uygulamasından (500 mg / gün) sonra serum lipit peroksitlerinde belirgin bir azalma, serum HDL kolesterolde artma ve toplam serum kolesterolünde sırasıyla 33%, 29% ve 12% azalma gözlemlenmiştir (Soni K. , Kuttan R. , 1992). Kurkuminin anti-inflamatuar ve serum kolesterol seviyesini düşürmedeki etkisi aterosklerozda görülen patolojik değişikliklere karşı korunmada fayda sağlayabileceği düşünülmektedir (Asgary, vd. , 2018: 12).

Omega 3 yağ asitleri

Günlük diyetlerinde daha çok balık ve balık yağı tüketen bireylerin KVH oranlarının daha düşük olduğu bildirilmektedir **(**Asgary, vd. , 2018: 15).Yapılan bir çalışmada, KVH ölümler ve KVH olayları ile plazma fosfolipid omega 3 yağ asitleri seviyelerinin arasındaki ilişki incelenmiştir. Artan plazma fosfolipid omega 3 yağ asit seviyeleri, azalmış KVH mortalitesi (−% 35), koroner kalp hastalığı ölümleri (−% 40), aritmik ölümler (−% 48), ölümcül ve ölümcül koroner kalp hastalığı (−% 28) ve iskemik inme (−% 37) ile ilişkili bulunmuştur (Mozaffarian D, Rimm EB. , 2006). Balık tüketiminin, EPA ve DHA' nın plak stabilitesi (muhtemelen hasarlı hücrelerin içeriğiyle ilişkili) üzerindeki yararlı etkileri ve endotelyal fonksiyonun modülasyonu ile ilişkili olarak miyokard enfarktüsü riskinde azalma sağladığı ileri sürülmektedir. Balık yağı takviyelerinin lipit profili ve kan basıncı üzerinde olumlu etkileri olduğu düşünülmektedir. Kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde etkin dozun belirlenmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğu belirtilmektedir (Asgary, vd. , 2018: 15).

Probiyotik ve prebiyotik

Probiyotik süt ürünlerinin endotelyumda inflamasyonu azalttığı ve böylece bağırsak bariyeri fonksiyonunu koruduğu aynı zamanda lipid profilini önemli ölçüde azalttığı, insülin duyarlılığını ve anjiyotensin inhibitör aktivitesini arttırdıkları ileri sürülmektedir (Chiu, vd. , 2020: 433). Randomize, kontrollü yapılan bir meta analizde, 10 farklı probiyotik suşun LDL ve toplam kolesterol seviyeleri üzerindeki etkileri incelenmiştir.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Toplamda 485 katılımcıdan gelen sonuçlar, placebo ile karşılaştırıldığında, probiyotik tüketiminin LDL kolesterolü 4.9 mg/dL, total kolesterolü 6.4 mg/dL ve trigliserit seviyesini 3.95 mg/dL azalttığı sonucuna ulaşılmıştır. Ancak HDL kolesterol üzerinde hiçbir etki bulunmamıştır. Araştırma sonucunda normal ve yüksek kolesterol seviyelerine sahip kişilerde probiyotiklerin faydalı etkileri olabileceği bildirilmiştir (Guo Z, vd. , 2011).

SONUÇ

Sonuç olarak fonksiyonel besinler içerdikleri fitokimyasallar sayesinde sağlığın iyileştirilmesindeki önemi anlaşılmıştır. Kronik hastalıkların oluşumunun engellenmesi ve toplum sağlığın iyileştirilmesi için fonksiyonel besinlerin tüketimi arttırılmalıdır. Oldukça geniş bir konu olan fonksiyonel besin bilimi alanında araştırmalar arttırılmalı, toplumun bu konuyla ilgili doğru bilgilendirilmesi sağlanmalıdır.

KAYNAKÇA

1. Aghajanpour, M., Nazer, M. R., Obeidavi, Z., Akbari, M., Ezati, P., & Kor, N. M. (2017). *Functional foods and their role in cancer prevention and health promotion: A comprehensive review*. American Journal of Cancer Research, 7(4), 740–769.
2. Akan, L. S., & Elibol, E. (2018). Fonksiyonel Besinler. In M. A. Kuş (Ed.), *Sağlık Bilimlerinde Akademik Çalışmalar* (pp. 27–46). Ankara.
3. Akçay, B., & Öngün Yılmaz, H. (2019*). Bazı Fonksiyonel Besinlerin Sağlık Üzerindeki Koruyucu Etkileri Protective*. Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi, 5989.
4. Arends, J., Bachmann, P., Baracos, V., Barthelemy, N., Bertz, H., Bozzetti, F., Fearon, K., Hütterer, E., Isenring, E., Kaasa, S., Krznaric, Z., Laird, B., Larsson, M., Laviano, A., Mühlebach, S., Muscaritoli, M., Oldervoll, L., Ravasco, P., Solheim, T., … Preiser, J. C. (2017). *ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. Clinical Nutrition*, *36*(1), 11–48. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.07.015
5. Arslan, N. ,(2014), *Obezite ile Barsak Mikrobiyotası İlişkisi ve Obezitede Prebiyotikler ve Probiyotiklerin Kullanımı Relationship Between Obesity and Intestinal Microbiota and Pre-and Probiotics Usage in Obesity*. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji ve Beslenme Bilim Dalı, Metabolizma Ünitesi, Beslenme ve Diyet Dergisi,42(2), 148–153.
6. Asgary, S., Rastqar, A., & Keshvari, M. (2018). *Functional Food and Cardiovascular Disease Prevention and Treatment: A Review*. *Journal of the American College of Nutrition*, *37*(5), 429–455. https://doi.org/10.1080/07315724.2017.1410867
7. Baum JA, Teng H, Erdman JW, Weigel RM, Klein BP, Persky VW, et al. *Long-term intake of soy protein improves blood lipid profiles and increases mononuclear cell low-density-lipoprotein receptor messenger RNA in hypercholesterolemic, postmenopausal women*. Am J Clin Nutr. 1998;68(3):545–51.
8. Chiu, H.-F., Venkatakrishnan, K., & Wang, C.-K. (2020). *Nutraceuticals and functional foods in the prevention of hypertension induced by excessive intake of dietary salt. In Dietary Sugar, Salt and Fat in Human Health*. INC. https://doi.org/10.1016/b978-0-12-816918-6.00020-2
9. Guo Z, Liu XM, Zhang QX, Shen Z, Tian FW, Zhang H, et al. Influence of consumption of probiotics on the plasma lipid profile: a meta-analysis of randomised controlled trials. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2011;21(11):844–50.
10. Moghe, S. S., Juma, S., Imrhan, V., & Vijayagopal, P. (2012). Effect of blueberry polyphenols on 3T3-F442A preadipocyte differentiation. *Journal of Medicinal Food*, *15*(5), 448–452. https://doi.org/10.1089/jmf.2011.0234
11. Mozaffarian D, Rimm EB. *Fish intake, contaminants, and human health: evaluating the risks and the benefits.* JAMA. 2006;296(15): 1885–99
12. Nijhawan, P., & Behl, T. (2020). *Nutraceuticals in the management of obesity*. *Obesity Medicine*, *17*, 100168. https://doi.org/10.1016/j.obmed.2019.100168

13. Pandey, K. R., Naik, S. R., & Vakil, B. V. (2015). *Probiotics, prebiotics and synbiotics- a review.* Journal of Food Science and Technology, *52*(12), 7577–7587. https://doi.org/10.1007/s13197-015-1921-1

14. Serna-Thome, G., Castro-Eguiluz, D., Fuchs-Tarlovsky, V., Sanchez-Lopez, M., Delgado-Olivares, L., Coronel-Martinez, J., … Cetina-Perez, L. (2018). *Use of functional foods and oral supplements as adjuvants in cancer treatment.* Revista de Investigacion Clinica, 70(3), 136–146. https://doi.org/10.24875/RIC.18002527

15. Shargorodsky M, Debby O, Matas Z, Zimlichman R. *Effect of long-term treatment with antioxidants(vitamin C, vitamin E, coenzyme Q10 and selenium)on arterial compliance, humoral factors and inflammatory markers in patients with multiple cardiovascular risk factors.* Nutr Metab 2010;7:55. http://dx.doi.org/10.1186/ 1743-7075-7-55

16. Sikand, G., Kris-Etherton, P., & Boulos, N. M. (2015*). Impact of Functional Foods on Prevention of Cardiovascular Disease and Diabetes.* Current Cardiology Reports, 17(6). https://doi.org/10.1007/s11886-015-0593-9

17. Siti, H. N., Kamisah, Y., & Kamsiah, J. (2015). *The role of oxidative stress, antioxidants and vascular inflammation in cardiovascular disease (a review).* Vascular Pharmacology, 71, 40–56. https://doi.org/10.1016/j.vph.2015.03.005

18. Sobenin IA, Pryanishnikov VV, Kunnova LM, Rabinovich YA, Martirosyan DM, Orekhov AN. *The effects of time-released garlic powder tablets on multifunctional cardiovascular risk in patients with coronary artery disease*. Lipids in health and disease. 2010;9(1):119– xxx. doi:10.1186/1476-511X-9-119.

19. Soni K, Kuttan R. Effect of oral curcumin administration on serum peroxides and cholesterol levels in human volunteers. Indian journal of physiology and pharmacology. 1992;36:273–xxx

20. Yardım, HN. (2019), *Obez ve Obez Olmayan Bireylerin Probiyotik Besin Tüketim Sıklıklarının Karşılaştırılması,* Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Haliç Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, İstanbul.

KANSERİN ÖNLENMESİ VE SÜRECİNDE DOĞAL BİLEŞENLER: KUERSETİN VE RESVERATROL

NATURAL INGREDIENTS IN CANCER PREVENTION: QUERCETIN AND RESVERATROL

Sedanur DEMİRBAŞ

Yüksek Lisans Öğrencisi, İstanbul Aydın Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, orcid: 0000-0003-1239-8776 (Sorumlu Yazar)

Sezer DAĞ

Yüksek Lisans Öğrencisi, İstanbul Aydın Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, orcid: 0000-0001-9353-4308

Serap ANDAÇ ÖZTÜRK

Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul Aydın Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, orcid: 0000-0002-6253-4118

ÖZET

Kanser hem dünyada hem de ülkemizde giderek yaygınlaşan bir halk sağlığı sorunu olup kanserle savaşta antikanser tedavilerinin yanı sıra önlemeye yönelik çalışmalar da giderek önem kazanmaktadır. Bu bağlamda, kanser önleyici özelliği olan biyoaktif bileşenleri içeren beslenme örüntüleri önem kazanmaktadır. Sebze, meyve gibi birçok kaynakta bulunan diyet polifenolleri yüksek antioksidan içerikleri sayesinde kemoprevensiyon etki göstererek kanser metabolizmasındaki birçok sinyal yolağında modülatör olarak görev almaktadır. Kuersetin; soğan, elma, brokoli gibi bitkisel kaynaklarda bulunan flavonoid sınıfına ait bir polifenoldür. Kuersetinin antioksidan etkisinin yanı sıra kanser hücrelerinde proliferasyon ve anjiyogenez inhibasyonu ile apoptozun indüksüyonundaki aktivasyonu sayesinde antikarsinojenik etki gösterebileceği öngörülmektedir. Kanseri önlemede umut vadeden bir diğer polifenol ise antidiyabetik ve antiinflamatuar özelliklere de sahip olan resveratroldür. Üzüm kabuğu, kırmızı şarap, yerfıstığı ve kızılcıkta yüksek konsantrasyonlarda bulunan resveratrolün meme, prostat ve pankreas gibi birçok kanser türünde antimetastaz, antianjiyotik, proapoptotik etki gösterdiği bilinmektedir. Aynı zamanda polifenoller, kanser önleyici yeteneklerinin yanı sıra karsinogenez metabolizmasındaki modülatör etkileri sayesinde antikanser tedavileriyle kombine edilerek terapötik işlev de gösterebilmektedir. Kanser tedavisinde kullanılan kemoterapi ve radyoterapinin sağlıklı hücrelerdeki toksik etkileri bilinmektir, polifenollerin toksik etkilerinin az olması hem de geleneksel kanser tedavilerinin etkilerini arttırması nedeniyle bu konudaki çalışmalar son dönemlerde hız kazanmıştır. Ancak tüm bu olumlu etkilerinin yanında diyetsel farklılıklar, düşük absorbsiyon, yüksek krilensleri nedeniyle bu doğal bileşiklerin biyoyararlanımları düşüktür. Bu sebeplerden ötürü efektif dozajların standardize edilebilmesi için daha fazla çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Kanser, kuersetin, resveratrol

ABSTRACT

Cancer is an increasingly common public health problem both in the world and in our country, and anti-cancer treatments as well as prevention studies are becoming increasingly important in the fight against cancer. In this context, nutritional patterns that contain bioactive components that have cancer-preventing properties gain importance. Dietary polyphenols found in many sources, such as vegetables and fruits, act as modulators in many signaling pathways in cancer metabolism, acting on chemoprevention due to their high antioxidant content. Quercetin; it is a polyphenol belonging to the flavonoid class found in herbal sources such as onion, apple, broccoli. In addition to the antioxidant effect of quercetin, it is assumed that it can exhibit an anticarcinogenic effect due to its activation in the induction of apoptosis by proliferation and inhibition of angiogenesis in cancer cells. Another promising polyphenol for cancer prevention is resveratrol, which also has antidiabetic and antiinflammatory properties. It is known that resveratrol, which is found in high concentrations in grape skin, red wine, peanut and cranberry, has antimetastatic, antiangiotic and proapoptotic

effects in many cancer types such as breast, prostate and pancreas. At the same time, polyphenols can function therapeutically in combination with anticancer therapies due to their anti-cancer abilities and regulatory effects on carcinogenesis metabolism. The toxic effects of chemotherapy and radiotherapy used in cancer treatment in healthy cells are known, studies on this subject have accelerated recently due to the lack of toxic effects of polyphenols and the increase in the effects of traditional cancer treatments. However, in addition to all these positive effects, the bioavailability of these natural compounds is low due to dietary differences, low absorption, high kryles. For these reasons, more studies are needed to standardize effective dosages.

Keywords: Cancer, quercetin, resveratrol

GİRİŞ

Kanser, normal vücut hücrelerinin mutasyona uğrayarak çeşitli kontrol mekanizmalarından kaçıp anormal bir şekilde bölünerek çoğalmasından dolayı meydana gelen kompleks bir halk sağlığı sorunudur (Çevik ve Pirinçci, 2017). Mortalite ve mobidite oranlarına bakıldığında kanser, tüm dünyada yüksek seyreden bir hastalıktır ve global ölüm nedenlerinin içerisinde ikinci sırada yer almaktadır (Baykara, 2016). Kanserin tedavisinde temel olarak kemoterapi, radyoterapi, cerrahi ve immünoterapi kullanılmaktadır fakat bu tedavilerin yan etkileri kanser hastalarında toksik etkilere neden olabilmekte ve yaşam kalitelerini düşürmektedir (Saban Güler, 2019). Bundan dolayı kanserin önlenmesi ve tedavisi için yeni potansiyellerin bulunması önem arz etmektedir. Diyet polifenollerinden kuersetin ve resveratrol antioksidan ve antiinflamatuar özelliklerinin yanında proliferasyon ve anjiyogenez inhibisyonu ve apoptoz indüksiyonuyla antikanser etki gösterebilmektedir. Aynı zamanda bu polifenoller düşük toksisite ve yüksek etkilerinden dolayı potansiyel kemopreventif ajanlar olarak umut vadetmektedir (Arora, Sharma ve Tollefsbol, 2019).

Kuersetin

Kuersetin, flavonollerden flavonoid alt sınıfına mensup bir bileşiktir (Tang ve diğerleri, 2020). Kaynaklarına bakıldığında en çok kırmızı ve beyaz soğan olsa da elma, yaban mersini, brokoli gibi bir çok sebze ve meyvede bulunmaktadır (Patel ve diğerleri, 2018). Kimyasal yapısı, glikozit bağlardan oluşur ve fenolik gruplara bağlı şeker sayısı arttıkça suda çözünürlüğü de artmaktadır (Yalçin, Yılmaz, Altundağ ve Koçtürk, 2017). Diyet kuersetinin; antioksidan, antiinflamatuar, antimikrobiyal ve antiallerjik gibi birçok biyolojik etkileri olduğu bilinmektedir (Ezzati, Yousefi, Velaei ve Safa, 2020). Kuersetin kanser hücrelerinde; anjiyogenezi, proliferasyonu ve metastazı inhibe edip apoptozu indüklediğinden dolayı kanserin önlenmesi ve tedavisinde de umut vadetmektedir (Yalçin ve diğerleri, 2017).

Kontrolsüz olarak bölünme, kanserin ayırt edici özelliği olup esas olarak dört aşamadan oluşan hücre döngüsü (G1 fazı, S fazı, G2 fazı, M fazı) siklin, sikline bağlı kinazlar (CDK) ve sikline bağımlı kinazların inhibitörü (CKI) ile modüle edilmektedir (Ingham ve Schwartz, 2017). Zhu ve arkadaşlarının SGC-7901, MGC-803 mide karsinom hattında yaptığı çalışmada kuersetinin alkillenmiş formu reaktif oksijen türleri (ROS) oluşturarak DNA hasarına neden olur böylece G2/M fazını durdurur (Zhu ve diğerleri, 2017). Siklin D1 ekspresyonunu azaltarak yurmurtalık karsinomu SKOV3 hattında G2/M ve S fazını ve osteosarkom U20S hücre hattında G0/G1 fazını inhibe etmektedir (Catanzaro ve diğerleri2015). Chou ve arkadaşlarının MCF-7 meme karsinom hücre hattında yaptığı çalışmada kuersetin p53 ekspresyonunu yukarı regüle ederek CDK2, siklin A ve siklin B aktivasyonunun inhibasyonuyla S fazını durdurmaktadır (Chou ve diğerleri, 2010)

Kuersetin, pro-apoptotik olan Bad, Bax gibi proteinlerin ekspresyonunu arttırırken anti apoptotik olan Bcl-2, Bcl-XL, Mcl-1 proteinlerini inhibe etmektedir (Ezzati ve diğerleri, 2020; Tang ve diğerleri, 2020). Fosfoinositid-3 Kinaz (PI3K), Wingless (WNT), Mitojen Aktivasyonlu Protein Kinaz (MAPK), Janus kinaz-sinyal dönüştürücü ve transkripsiyon aktivatörü (JAK / STAT) sinyal yollarındaki düzensizlik kanser hücrelerinin apoptozdan kaçmasına ve proliferasyonuna katkı sağlar. Kuersetin bu sinyal yolaklarındaki genler üzerinde modülatörlük yaparak apoptozu indüklemektedir (Kedhari Sundaram ve diğerleri, 2019). Ayrıca kuersetin glikozitleri de sitokrom c ekspresyonunu arttırarak apoptoz proteinlerinin arttırmaktadır ve HepG2 karaciğer karsinomunda kaspaz-3 ilişkili apoptozu aktive etmektedir (Tang ve diğerleri, 2020).

Kanser anjiyogenezi tümör proliferasyonu ve metastazını etkileyen önemli bir süreç olup Vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF), Matriks metallaproteazları (MMPs), Bazik fibroblast büyüme faktörü (bFGF) pro-

anjiyojenik faktörlerin başında gelmektedir (Li, Kang, Wang ve Huang, 2018). Kuersetin, VEGR reseptörü 2 (VEGFR2)'yi inhibe ederek anjiyogenezi baskılayabilmektedir. Prostat kanseri fare modelinde yapılan bir çalışmada kuersetinin anti-anjiyogenik faktör olan Trombospondin-1 (TSP-1) ekspresyonunu arttırdığı gösterilmiştir (Tang ve diğerleri, 2020). Zhao ve arkadaşlarının BALB/C çıplak fare modelinde MCF-7 hücre hattında yapılan çalışmadaysa meme kanserinde oldukça aktif olan (VEGFR2) aracılı kalsinörin / aktive edilmiş T-hücreleri (NFAT) yolağında kuersetin kalsinörine bağlanarak anjiyogenezi inhibe etmektedir (Zhao ve diğerleri, 2016).

Kanser metastazında önemli bir süreç olan Epitelden Mezenkime Geçiş (EMT); E-kaderin, MUC1 gibi epitalyel proteinlerin aşağı regüle edilmesi ve N-kaderin, Vimentin gibi mezenkimal geçişlerin yukarı regülasyonuyla sağlanmaktadır (Tang ve diğerleri, 2020). Chang ve arkadaşlarının A549, HCC827 akciğer kanseri hücre hattında yaptığı çalışmada kuersetinin E-kaderin ekspresyonunu arttırıp, N-kaderin ekspresyonunu azaltarak EMT'yi inhibe ettiği gösterilmiştir (Chang ve diğerleri, 2017).

Resveratrol

Polifenolik bir bileşik olan resveratrol; üzümün zar kısmı, yer fıstığı, çilek, kızılcık, kırmızı şarap, yaban mersini gibi birçok besinde bulunmaktadır. Fitoaleksin olarak bilinen bu bileşik bitkiler tarafından çevresel stres, mikrobiyal enfeksiyon ve yaralanmalara karşı sentezlenmektedir. Kimyasal yapısı 3, 4, 5-trihidroksi-stilben olup cis ve trans olarak iki farklı izomere sahiptir (K. Bhaskara ve diğerleri, 2020). Resveratrol, hücre zarındaki yapışma proteinlerinden olan integrinler gibi kompleks oluşturarak veya pasif difüzyon ile bağırsaklardan emilebilmekte olup dolaşımında glukuronid, sülfat veya serbest şekilde bulunabilmektedir. Metabolize olan resveratrol, bağırsaklardan hızlı bir şekilde emilerek büyük çoğunluğu idrarla birlikte vücuttan atılmaktadır (Ölmez ve diğerleri, 2017). Işığa ve sıcaklığa duyarlılığı ile suda düşük seviyede çözünürlüğünden dolayı biyoyararlanımı düşük bir bileşiktir (Zhang ve diğerleri, 2019).

Antikanser, antiinflamatuar, antidiyabetik, östrojenik, kardiyoprotektif, anti-osteoporoz etkilerinin yanı sıra kimyasal yapısında bulunan üç hidroksil grubu sayesinde hücre içi reaktif oksijen birikimine karşı güçlü bir antioksidan olarak görev yapabilmektedir (Elshae ve diğerleri, 2018; Ahmadi ve Ebrahimzadeh, 2020; K. Bhaskara ve diğerleri, 2020). Kolorektal, meme, akciğer, karaciğer ve deri kanserinde resveratrolün kemopreventif ve kemotöropatik etki gösterdiği bilinmekte olup anti kanser tedavilerin toksik etkilerini azaltmak için de birçok çalışmada kullanımı mevcuttur (Andaç Öztürk, 2016). Polifenolik bileşiklerin, kanseri önlenme veya gelişimini engelleme yeteneği çoğunlukla antioksidan etkilerine dayandırılsa da mitokondriyal biyogenez gibi birçok yol ve yolağın da etki gösterebileceği bilinmektedir (Kosar ve diğerleri, 2020). Çalışmalarda resveraltrolün tümör hücre döngüsünün ilerlemesi, proliferasyon, apoptoz, anjiyogenez ve metastaz gibi birçok mekanizmayı modüle ederek anti kanser etkinliği gösterilmiştir (Kumar ve diğerleri, 2017).

Mitojen Aktivasyonlu Protein (MAP) kinaz ailesine ait olan hücre dışı sinyalle düzenlenen protein kinaz (ERK) 1/2, tümör hücresinin proliferasyonunda önemli bir sinyal yolu olarak görülmektedir. Zhao ve arkadaşlarının resveratrol ile yaptığı bir çalışmada Akt ve ERK1/2 sinyal yolaklarının aktivasyonunun inhibisyonu ile tümör hücre proliferasyonunun engellediği gösterilmiştir (Zhao ve diğerleri, 2018). Resveratrolün apoptozu indüklediği bilinmekte olup p53 tümör baskılayıcı genin aktivasyonu ile proapoptotik proteinlerin ekspresyonunu arttırarak veya anti-apoptotik proteinlerin ekspresyonunu inhibe ederek apoptoza katkı sağlamaktadır (Elshae ve diğerleri, 2018). Resveratrol Akt ve MAPK yolu üzerinde hipoksi ile indüklenebilir faktör 1α'nın (HIF-1α) ekspresyonunu inhibe etmesinin yanı sıra HIF-1α'nın bozunmasını da sağlayabilmektedir. Resveratrolün HIF-1α'yı inhibe etmesinin sayesinde anjiyogenik yolda önemli bir transkripsiyonel faktör olan VEGF'nin eskpresyonunu baskılanmayabilmektedir böylece tümör anjiyogenezi engelleyebileceği bildirilmiştir (Srivani ve diğerleri, 2020; Elshae ve diğerleri, 2018). EMT süreci resveratrol tarafından birkaç sinyal yolu üzerinden engellenebilmektedir. Resveratrol EMT sürecindeki mezankimal belirteçleri modüle ederek kanser sürecindeki önemli bir mekanizma olan metastazın inhibisyonunu sağlamaktadır (Ji ve diğerleri, 2015). Resveratrolün hücre ölümüne katkısı, otofaji yoluyla da gerçekleştirebilmekte olup SIRT1 / AMPK sinyal yolları üzerinden otofajiyi baskılayan MTOR'un inhibisyonunu sağlayarak hücre ölümünü destekleyebilmektedir (Elshae ve diğerleri, 2018).

SONUÇ

Kanser her geçen gün artmakta olan ve gerek hasta gerekse de ülke ekonomisini kötü etkileyen progresif bir hastalıktır. Yüksek toksisitelerinden dolayı kanserin tedavisinde kemoterapi ve radyoterapiye alternatif tedavilerin geliştirilmesi zorunluluk arz etmektedir. Yapılan birçok çalışmada diyet polifenollerinden olan kuersetin ve resveratrolün kanseri önleme ve tedavisindeki etkili olabileceğini gösterilmiştir. Fakat polifenollerin; diyetsel farklılıklar, düşük absorbsiyon ve yüksek krilenslerinden dolayı biyoyararlınımları düşüktür. Bundan dolayı diyet polifenollerinin kanser tedavilerine kombine olarak kullanılması etkinliklerini arttırabilir. Bu sebeplerden ötürü efektif dozajların standardize edilebilmesi için daha fazla çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKÇA

Ahmadi, R. ve Ebrahimzadeh, M. A. (2020, 15 Ağustos). Resveratrol – A comprehensive review of recent advances in anticancer drug design and development. European Journal of Medicinal Chemistry. Elsevier Masson SAS. doi:10.1016/j.ejmech.2020.112356

Andaç Öztürk, S. (2016). Farelerde Resveratrol İle Beslenmenin Myogenin Ve Mtor Düzeyleri Üzerine Etkisi. Başkent Üniversitesi.

Arora, I., Sharma, M. ve Tollefsbol, T. O. (2019). Combinatorial Epigenetics Impact of Polyphenols and Phytochemicals in Cancer Prevention and Therapy. International journal of molecular sciences, 20(18), 4567. doi:10.3390/ijms20184567

Baykara, O. (2016). Kanser Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar Current Modalıtıes In Treatment Of Cancer. Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi, 154–165. doi:10.5505/bsbd.2016.93823

Catanzaro, D., Ragazzi, E., Vianello, C., Caparrotta, L. ve Montopoli, M. (2015). Effect of Quercetin on Cell Cycle and Cyclin Expression in Ovarian Carcinoma and Osteosarcoma Cell Lines. Natural Product Communications, 10(8), 1934578X1501000813. doi:10.1177/1934578X1501000813

Çevik, B. A. ve Pirinçci, E. (2017). Beslenme ve Kanser. Firat Tıp Dergisi, 22(1), 1–7.

Chang, J. H., Lai, S. L., Chen, W. S., Hung, W. Y., Chow, J. M., Hsiao, M., … Chien, M. H. (2017). Quercetin suppresses the metastatic ability of lung cancer through inhibiting Snail-dependent Akt activation and Snail-independent ADAM9 expression pathways. Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Cell Research, 1864(10), 1746–1758. doi:10.1016/j.bbamcr.2017.06.017

Chou, C.-C., Yang, J.-S., Lu, H.-F., Ip, S.-W., Lo, C., Wu, C.-C., … Chen, D.-R. (2010). Quercetin-mediated cell cycle arrest and apoptosis involving activation of a caspase cascade through the mitochondrial pathway in human breast cancer MCF-7 cells. Archives of Pharmacal Research, 33(8), 1181–1191. doi:10.1007/s12272-010-0808-y

Elshae, M., Chen, Y., Wang, X. J. ve Tang, X. (2018). Resveratrol: An overview of its anti-cancer mechanisms. Life Sciences, 207, 340–349. doi:https://doi.org/10.1016/j.lfs.2018.06.028

Ezzati, M., Yousefi, B., Velaei, K. ve Safa, A. (2020, 1 Mayıs). A review on anti-cancer properties of Quercetin in breast cancer. Life Sciences. Elsevier Inc. doi:10.1016/j.lfs.2020.117463

Ingham, M. ve Schwartz, G. K. (2017). Cell-Cycle Therapeutics Come of Age. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology, 35(25), 2949–2959. doi:10.1200/JCO.2016.69.0032

K. Bhaskara, V., Mittal, B., V. Mysorekar, V. ve Amaresh, N. (2020). Resveratrol, cancer and cancer stem cells: A review on past to future. Current Research in Food Science, 3, 284–295. doi:https://doi.org/10.1016/j.crfs.2020.10.004

Kedhari Sundaram, M., Raina, R., Afroze, N., Bajbouj, K., Hamad, M., Haque, S. ve Hussain, A. (2019). Quercetin modulates signaling pathways and induces apoptosis in cervical cancer cells. Bioscience reports, 39(8), BSR20190720. doi:10.1042/BSR20190720

Kosar Omidian, Rafiei, H. ve Bandy, B. (2020). Increased mitochondrial content and function by resveratrol

and select flavonoids protects against benzo[a]pyrene-induced bioenergetic dysfunction and ROS generation in a cell model of neoplastic transformation. Free Radical Biology and Medicine, 152, 767–775. doi:https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2020.01.021

Kumar, S., Eroglu, E., Stokes, J. A., Scissum-Gunn, K., Saldanha, S. N., Singh, U. P., … Mishra, M. K. (2017). Resveratrol induces mitochondria-mediated, caspase-independent apoptosis in murine prostate cancer cells. Oncotarget, 8(13), 20895–20908. doi:10.18632/oncotarget.14947

Li, T., Kang, G., Wang, T. ve Huang, H. (2018). Tumor angiogenesis and anti-angiogenic gene therapy for cancer. Oncology letters, 16(1), 687–702. doi:10.3892/ol.2018.8733

Ölmez, M., Makav, M., Eroğlu, H. A. ve Şahin, T. (2017). Kanatlı Beslemede Doğal Bir Yem Katkı Kaynağı: Resveratrol. Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 10(2), 238–244.

Patel, R. V., Mistry, B. M., Shinde, S. K., Syed, R., Singh, V. ve Shin, H. S. (2018, 15 Temmuz). Therapeutic potential of quercetin as a cardiovascular agent. European Journal of Medicinal Chemistry. Elsevier Masson SAS. doi:10.1016/j.ejmech.2018.06.053

Saban Güler, M. (2019). Onkoloji Hastalarında Farklı Beslenme Tarama Testlerinin Karşılaştırılması Ve Beslenme Durumu İle İlişkilendirilmesi. Gazi Üniversitesi, Ankara.

Srivani, G., Behera, S. K., Dariya, B., Aliya, S., Alam, A. ve Nagaraju, G. P. (2020). Resveratrol binds and inhibits transcription factor HIF-1α in pancreatic cancer. Experimental Cell Research, 394(1), 112126. doi:10.1016/j.yexcr.2020.112126

Tang, S. M., Deng, X. T., Zhou, J., Li, Q. P., Ge, X. X. ve Miao, L. (2020, 1 Ocak). Pharmacological basis and new insights of quercetin action in respect to its anti-cancer effects. Biomedicine and Pharmacotherapy. Elsevier Masson SAS. doi:10.1016/j.biopha.2019.109604

Yalçin, A. S., Yılmaz, A. M., Altundağ, E. M. ve Koçtürk, S. (2017). Anti-cancer effects of curcumin, quercetin and tea catechins. Marmara Pharmaceutical Journal, 21(1), 19–29. doi:10.12991/marupj.259877

Zhang, L., Zhang, F., Fang, Y. ve Wang, S. (2019). Alginate-shelled SPI nanoparticle for encapsulation of resveratrol with enhanced colloidal and chemical stability. Food Hydrocolloids, 90, 313–320. doi:https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2018.12.042

Zhao, X., Wang, Q., Yang, S., Chen, C., Li, X., Liu, J., … Cai, D. (2016). Quercetin inhibits angiogenesis by targeting calcineurin in the xenograft model of human breast cancer. European Journal of Pharmacology, 781, 60–68. doi:https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2016.03.063

Zhao, Y., Tang, H., Zeng, X., Ye, D. ve Liu, J. (2018). Resveratrol inhibits proliferation, migration and invasion via Akt and ERK1/2 signaling pathways in renal cell carcinoma cells. Biomedicine and Pharmacotherapy, 98, 36–44. doi:10.1016/j.biopha.2017.12.029

Zhu, Y., Jiang, Y., Shi, L., Du, L., Xu, X., Wang, E., … Zhen, Y. (2017). 7-O-Geranylquercetin induces apoptosis in gastric cancer cells via ROS-MAPK mediated mitochondrial signaling pathway activation. Biomedicine and Pharmacotherapy, 87, 527–538. doi:10.1016/j.biopha.2016.12.095

ANNELERİN DOĞUM SONRASI DEPRESYON RİSKİNİN BEBEK BESLENMESİ TUTUMLARINA ETKİSİ

THE EFFECT OF POSTPARTUM DEPRESSION RISK OF MOTHERS ON THEIR INFANT FEEDING ATTITUDES

EMİNE KURTBEYOĞLU

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kayseri/Türkiye, 0000-0003-0980-4868

ZEYNEP CAFEROĞLU

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kayseri/Türkiye, 0000-0002-7226-5636

ÖZET

Doğum sonrası depresyonu, hem annenin kendisini hem de bebeği ile ilişkisini etkileyen önemli bir sağlık sorunudur.

Bu çalışmada, annelerin doğum sonrası depresyon riski belirlenerek bebek beslenmesi tutumları ile ilişkisinin saptanması amaçlanmıştır.

Kesitsel ve tanımlayıcı nitelikteki bu çalışmaya, Türkçe okuyup anlayabilen, 18 yaşından büyük ve 0-12 aylık bebeği olan 840 kadın dahil edilmiştir. Çevrimiçi olarak hazırlanan ankette; sosyo-demografik bilgileri içeren soruların yanı sıra depresyon riskini belirlemek için Edinburgh Doğum Sonrası Depresyon Ölçeği (EDDÖ) ve bebek beslenmesi tutumlarını saptamak için Iowa Bebek Beslenmesi Tutum Ölçeği (Iowa Infant Feeding Attitude Scale-IIFAS) yer almıştır. EDDÖ puanının 13 ve üzerinde olması, depresyon riski olarak değerlendirilmiştir. IIFAS ölçeğinin kesim noktası bulunmamaktadır, ancak artan puanlar beslenme tutumundaki olumlu davranışlardaki artışı göstermektedir.

Annelerin ortalama yaşı ve BKİ'si 28.55±4.36 yıl ve 25.31±4.17 kg/m^2'dir. EDDÖ puan ortalamaları 9.79±5.61'dir ve %29.3'ünde depresyon riski olduğu görülmüştür. Depresyon riski olan ve olmayan annelerin emzirme oranları arasında fark bulunmazken (sırasıyla %78 ve %78.8; p=0.095), altı aydan küçük bebeği olan anneler arasında son 24 saatte bebeğini sadece anne sütü ile besleyenlerin oranı depresyon riski olmayanlarda (%69.3) olanlardan (%50.4) daha yüksektir (p<0.001). Annelerin ortalama IIFAS puanları 64.36±7.03 olup, depresyon riski olan ve olmayan anneler arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır (sırasıyla 63.97±7.44 ve 64.51±6.86; p=0.238). Bununla birlikte, annelerin EDDÖ puanı arttıkça IIFAS puanları azalmıştır (r=-0.060, p=0.082).

Sonuç olarak, doğum sonrası depresyonunun annelerin bebek beslenmesi tutumlarını olumsuz etkileyebileceği görülmüştür. Gebelik döneminden itibaren annelerin izlenmesi ve erken dönemde doğum sonrası depresyonunun tespit edilmesi, başarılı bir bebek beslenmesinin devamlılığını sağlamak için yararlı olabilir.

Anahtar kelimeler: Doğum Sonrası Depresyonu, Bebek, Beslenme, Emzirme, Anne Sütü

ABSTRACT

Postpartum depression is an important health problem affecting both the mother herself and her relationship with her baby.

This study aimed to determine mothers' risk of postpartum depression and its relationship with infant feeding attitudes.

In this cross-sectional and descriptive study, 840 women who can read and understand Turkish, aged >18 years, and have babies with 0-12 months were included. The online survey consisted of questions containing socio-demographic information, as well as the Edinburgh Postpartum Depression Scale (EPDS) to determine the risk of depression and the Iowa Infant Feeding Attitude Scale (IIFAS) to determine infant feeding attitudes. EPDS score ≥13 was considered a risk of depression. There is no cut-off point for the IIFAS scale, but increasing scores indicate an increase in positive behaviors in feeding attitude.

The mean age and BMI of mothers were 28.55±4.36 years and 25.31±4.17 kg/m^2. Their mean score of EPDS was 9.79±5.61, and 29.3% were observed to have a depression risk. While there was no difference between breastfeeding rates of mothers with and without risk of depression (78% and 78.8%, respectively; p=0.095), the rate of mothers with babies <6 months, who have exclusively breastfed their babies in the last 24 hours, was higher among those without depression risk (69.3%) than those with depression risk (50.4%) (p<0.001). The mean IIFAS score of mothers was 64.36±7.03, and no statistically significant difference was found between those with and without the risk of depression (63.97±7.44 and 64.51±6.86, respectively; p=0.238). However, the mothers' IIFAS scores decreased as their EPDS score increases (r=-0.060, p=0.082).

Consequently, it was seen that postpartum depression may negatively affect the mothers' infant feeding attitudes. Monitoring mothers from the gestational period and detecting postpartum depression in the early period can be helpful in ensuring the continuity of successful infant nutrition.

Keywords: Postpartum Depression, Infant, Nutrition, Breastfeeding, Breast Milk

GİRİŞ

Doğum sonrası depresyon (DSD), sinirlilik, anhedoni, anksiyete, sürekli cesaretsizlik, suçluluk ile karakterize bir durumdur. Bu belirtiler genellikle doğum sonrası dördüncü ve altıncı hafta arasında başlar ve kadının fiziksel ve ruhsal iyiliği, bebeğin sağlığı ve aralarındaki ilişkiyi etkiler.[1] DSD için risk faktörleri düşük sosyoekonomik durum, bireyler arası çatışmalar ve gebelik, doğum, doğum sonrası ve emzirme dönemindeki sağlık sorunları ve komplikasyonlar gibi stresli olaylardır.[2] Ebeveynlik ilişkileri ve erken bakım uygulaması, bebek gelişimi için önemlidir. Doğum sonrası depresyon ebeveynlik uygulamalarını etkileyebilmekte ve depresyon belirtileri olan anneler bebek için önerilen güvenlik, beslenme ve gelişimsel uygulamaları takip edememektedir. Doğum sonrası depresif semptomları olan annelerin önemli gelişimsel davranışlarda bulunma (oyun oynama, konuşma, bebeğe kitap gösterme/okuma) ve günlük rutinleri uygulama olasılıklarının daha düşük olduğu görülmüştür. Ayrıca depresif semptomları olan anneler yorgunlukla meşgul olduğu için, bebeklerinin ihtiyaçlarına daha az duyarlı ve özenli olabilmekte ve bebeklerindeki semptomları daha az yorumlayıp yönetebilmektedir.[3] Araştırmalar, DSD'li kadınların bebekleriyle daha az etkileşime sahip olduklarını, bebeğin davranışları hakkında daha olumsuz bir algıya sahip olduklarını, sadece anne sütü ile beslemenin erken kesilmesi riskinin arttığını ve bebeğin yetersiz beslenmesiyle pozitif bir ilişkisinin olduğunu göstermektedir.[2,4–6] Bebeğin bakımı konusunda stresli ve kaygılı annelerin de emzirme konusunda endişelendikleri ve bu annelerde emzirme oranının daha düşük olduğu bildirilmiştir.[7] Annenin ruh hali ile emzirme tutumu arasında da bir ilişki olduğu bildirilmiştir[8]. Depresif belirtiler gösteren anneler, bebeklerini emzirme konusunda daha çok kaygı yaşamaktadır.[9] Bebeğini hiç emzirmeyen annelerde emziren annelere göre doğum sonrası depresyon gelişim riskinin 2.4 kat daha fazla olduğu bilinmektedir.[7] Annenin bebeğini emzirememesi depresyon için risk etmeni olabilirken, depresyon gelişimine bağlı olarak anne emzirmeyi sonlandırabilmektedir.[8,9] Tüm bu veriler ışığında, doğum sonrası kadınlarda karşılaşılabilecek depresyon riskinin bebeğin beslenmesi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmanın amacı, doğum sonrası kadınların depresyon riskini belirlemek ve bebek beslenmesi tutumları ile arasındaki ilişkiyi saptamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmanın popülasyonu ve genel planı

Kesitsel ve tanımlayıcı tipteki bu araştırmaya; 18 yaş ve üstü, Türkçe okuyup anlayabilen, 0-12 aylık bebek sahibi olan 840 gönüllü kadın dahil edilmiştir. Dışlama kriterleri; prematüre bebeği (≤37 gebelik haftası) olan, çoklu doğum yapan, doğuştan malformasyonu ve majör bozukluğu olan bebeğe sahip ve meme cerrahisi, mastit ve gebelik komplikasyonları olan annelerdir. Çevrimiçi olarak hazırlanan ankette annenin yaşı, eğitim ve çalışma durumu, gebelik sayısı, doğum şekli, emzirme süresi ve tipi, bebeğin yaşı, cinsiyeti, gestasyonel yaşı, anne ile bebeğin antropometrik ölçümleri gibi demografik veriler sorgulanmış ve annelerin DSD risklerini belirlemek için Edinburgh Doğum Sonrası Depresyon Ölçeği (EDDÖ), bebek besleme tutumlarını belirlemek için ise Iowa Bebek Beslenmesi Tutum Ölçeği (IIFAS) kullanılmıştır. Araştırma için Erciyes Üniversitesi Sosyal ve Beşeri Bilimler Etik Kurulu'ndan etik onay alınmıştır.

Edinburgh Doğum Sonrası Depresyon Ölçeği

Cox ve ark.[10] tarafından geliştirilen EDDÖ, doğum sonrası kadınlarda depresyon riskini belirlemek için kullanılmakta olup, Türkçe geçerlik ve güvenilirliği Aydın ve ark.[11] tarafından yapılmıştır. EDDÖ, 4'lü likert biçiminde (0-3) puanlanan 10 maddeden oluşan bir öz bildirim anketidir. Ölçekten alınan puan 13 ve üzeri ise doğum sonrası depresyon varlığı için olası bir risk olarak kabul edilir.

Iowa Bebek Beslenmesi Tutum Ölçeği

De La Mora ve Russell[12] tarafından 1999 yılında geliştirilen IIFAS, emzirmeye karşı kadınların tutumlarını değerlendirmek amacıyla kullanılmakta olup Türkçe geçerlik ve güvenilirliği Ekşioğlu ve ark.[13] tarafından yapılmıştır. Ölçek, 1 (kesinlikle katılmıyorum) ile 5 (kesinlikle katılıyorum) arasında değişen 5'li likert tipi 17 maddeden oluşmaktadır. Ölçekteki 9 madde, anne sütüyle besleme konusunda olumlu ifadeler içerirken; 8 madde, formül beslenme konusunda olumlu ifadeler içermektedir. Formül beslenme maddeleri ters (1=5, 2=4, 4=2 ve 5=1) puanlandırılmaktadır. Toplam tutum puanı 17 ile 85 puan arasında değişmektedir. Ölçeğin kesme değeri yoktur, yüksek puanlar olumlu emzirme tutumunu göstermektedir.

İstatistiksel analiz

Veriler IBM SPSS Statistics (versiyon 22.0, USA, IBM Corp., 2013) istatistik paket programı kullanılarak analiz edilmiştir. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluk kontrolünde Kolmogorov Smirnov testi kullanılmış ve aynı zamanda veriler çarpıklık-basıklık açısından incelenmiştir. Normal dağılan değişkenler için aritmetik ortalama ± standart sapma, normal dağılmayan değişkenler için ise ortanca, 25. ve 75. yüzdelik değerleri verilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalarda sayısal değişkenler için bağımsız örneklem t testi ve Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişki, Pearson korelasyon analizi ile test edilmiştir. Kategorik değişkenler sayısı (n) ve yüzde (%) olarak özetlenmiş, grup karşılaştırmaları için Ki-kare testi kullanılmıştır. Bütün istatistiksel analizlerde önemlilik düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Araştırmaya katılan 840 annenin ortalama yaşı, vücut ağırlığı ve beden kütle indeksi (BKİ) sırasıyla 28.55±4.36 yıl, 67.82±11.57 kg ve 25.31±4.17 kg/m^2'dir. Annelerin yarıdan fazlası (%62) üniversite mezunu, %38.5'i normal doğum yapmış, %60.7'si primardır. Annelerin %78.6'sının bebeğini emzirdiği, 0-6 ay bebeği olan annelerin ise %63.9'unun son 24 saatte bebeğini sadece anne sütüyle beslediği ve anne sütü hakkında eğitim alanların oranının %39.5 olduğu saptanmıştır. Annelere ait demografik özellikler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Annelerin demografik özellikleri

Değişkenler	**n**	**%**
BKİ sınıflaması		
<18.9 kg/m^2	19	2.3
19-24.9 kg/m^2	413	49.2
25-29.9 kg/m^2	303	36.0
>30 kg/m^2	105	12.5
Eğitim durumu		
İlkokul	36	4.3
Ortaokul	53	6.3
Lise	230	27.4
Üniversite	521	62.0
Gelir durumu		
Geliri giderinden az	177	21.1
Geliri giderine eşit	473	56.3
Geliri giderinden fazla	190	22.6
Alkol kullanımı		
Evet	40	4.8
Hayır	800	95.2
Sigara kullanımı		
Evet	135	16.1
Hayır	705	83.9
Doğum şekli		
Normal doğum	323	38.5
Sezaryen doğum	517	61.5
Gebelik sayısı		
1 kez	510	60.7
>1 kez	330	39.3
Bebeğin cinsiyeti		
Erkek	426	50.7
Kız	414	49.3
Anne sütü veriliş şekli		
Emzirerek	660	78.6
Sağarak	33	3.9
Hem emzirme hem sağma	147	17.5
Son 24 besleme şekli (0-6 aylık bebeği olan anneler)	311	63.9
Sadece anne sütü	42	8.6
Sadece mama	134	27.5
Hem anne sütü hem mama		
Anne sütü eğitimi		
Evet	332	39.5
Hayır	508	60.5
Depresyon riski sınıflaması		
Depresyon riski var	246	29.3
Depresyon riski yok	705	70.7

Annelerin EDDÖ puan ortalamaları 9.79±5.61'dir ve %29.3'ünde depresyon riski olduğu saptanmıştır (Tablo 1). Depresyon riski olan annelerin yaş ortalaması (28.27±4.82), depresyon riski olmayanlara (28.65±4.14) göre daha küçükken (p=0.008), depresyon riskine göre vücut ağırlığı ve BKİ arasında bir fark bulunamamıştır (p>0.05). Benzer şekilde, annelerin depresyon riskine göre eğitim durumu, alkol kullanımı, doğum şekli, gebelik sayısı, anne sütü eğitimi alma oranları, anne sütü veriliş şekli arasında bir fark bulunmamıştır (p>0.05). Bununla birlikte, depresyon riski olan annelerde geliri giderinden az olanların oranı (%26.8) ve sigara kullanımı (%20.7), depresyon riski olmayanlardan (sırasıyla %18.7 ve %14.1) daha fazladır (sırasıyla p=0.011 ve p=0.023). Literatürde yapılan çalışmalarda, bu çalışmaya benzer şekilde depresyon riski olanlarda sigara içme oranının[14,15] ve düşük sosyoekonomik durumun[16,17] daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Diğer taraftan, altı aydan küçük bebeği olan anneler arasında son 24 saatte bebeğini sadece anne sütü ile besleyenlerin oranı,

 ISBN: 978-625-7720-36-6

depresyon riski olmayanlarda (%69.3) olanlardan (%50.4) daha yüksektir (p<0.001) (Tablo 2). Benzer şekilde, Kırpınar ve ark.[18] tarafından yapılan çalışmada da depresif olan bireylerin olmayanlara göre anne sütü verme oranlarının daha düşük olduğu gösterilmiştir. Depresif belirtiler gösteren annelerin bebek bakımı konusunda daha çok kaygı yaşaması emzirme tutumlarını olumsuz etkileyebilir.

Tablo 2. Annelerin depresyon risklerine göre demografik özelliklerinin dağılımı

Değişkenler	**Depresyon riski var** *(EDDÖ puanı ≥13)*	**Depresyon riski yok** *(EDDÖ puanı <13)*	**p**
Yaş (yıl)	28.27±4.82	28.65±4.14	0.008*
Vücut ağırlığı (kg)	65.0 (60.0-75.0)	67.0 (60.0-74.0)	0.984
BKİ (kg/m^2)	24.63(22.10-27.58)	24.97 (22.31-27.34)	0.859
Eğitim durumu			
İlkokul	8 (%3.3)	28 (%4.7)	0.705
Ortaokul	16 (%6.5)	37 (%6.2)	
Lise	72 (%29.2)	158 (%26.6)	
Üniversite	150 (%61.0)	371 (%62.5)	
Gelir durumu			
Geliri giderinden az	66 (%26.8)	111 (%18.7)	0.011*
Geliri giderine eşit	136 (%55.3)	337 (%56.7)	
Geliri giderinden fazla	44 (%17.9)	146 (%24.6)	
Alkol Kullanımı			
Evet	12 (%4.9)	28 (%4.7)	0.919
Hayır	234 (%95.1)	566(%95.3)	
Sigara Kullanımı			
Evet	51 (%20.7)	84(%14.1)	0.023*
Hayır	195 (%79.3)	510 (%85.9)	
Doğum şekli			
Normal	89 (%36.2)	234 (%39.4)	0.392
Sezaryen	157 (%63.8)	360 (%60.6)	
Gebelik sayısı			
1 kez	157 (%63.8)	353 (%59.3)	0.245
>1 kez	89 (%36.2)	242 (%40.7)	
Anne sütü eğitimi			
Evet	103 (%41.9)	229 (%38.6)	0.394
Hayır	143 (%58.1)	365 (%61.4)	
Anne sütü veriliş şekli			
Emzirerek	192 (%78.0)	468 (%78.8)	0.095
Sağarak	15 (%6.1)	18 (%3.0)	
Hem emzirme hem sağma	39 (%15.9)	108 (%18.2)	
Son 24 saatte besleme şekli (0-6 aylık bebeği olan anneler)			
Sadece anne sütü	70 (%50.4)	241 (%69.2)	0.001*
Sadece mama	18 (%12.9)	24 (%6.9)	
Hem anne sütü hem mama	51 (%36.7)	83 (%23.9)	

Annelerin ortalama IIFAS 64.36±7.03 olup, depresyon riski olan ve olmayan anneler arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır (sırasıyla 63.97±7.44 ve 64.51±6.86; p=0.238). Bununla birlikte, her ne kadar istatistiksel açıdan önemli olmasa da annelerin EDDÖ puanındaki artışın, azalmış IIFAS puanları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (r=-0.060, p=0.082). Tavoulari ve ark.[19] tarafından yapılan çalışmada annenin doğum sonrası ilk dönemdeki olumsuz psikolojik durumunun emzirme süresini azalttığı gösterilmiştir. Didarloo ve ark.[20] tarafından yapılan çalışmada ise ruh sağlığı ile emzirme öz yeterliği arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiş, ruh sağlığı daha iyi olan annelerin olumlu emzirme tutumuna sahip olduğu bildirilmiştir. Depresyon gelişimine yatkın olan anneler, oluşabilecek sorunlara karşı daha zor mücadele

etmekte, kendine olan güvenini daha çabuk yitirebilmekte ve daha fazla stres altında olmasına sebep olmaktadır. Annenin yaşadığı bu stres, bebeğin bakımı ile ilgili strese neden olmakta ve başarılı bir şekilde emzirmesine engel olabilmektedir. Ayrıca, annelerin eğitim durumu arttıkça IIFAS puanları da artmıştır ($r=0.241$, $p<0.001$). Bu artış, eğitim düzeyi yüksek olan annelerin anne sütü ve emzirme konularında da daha bilinçli olmalarından kaynaklanmış olabilir. Bu nedenle, bebek beslenmesi hakkında yapılacak eğitimler ile annelerin bilinçlenmesi sağlanabilir ve böylece bebek beslenmesi tutumlarında da olumlu etkiler oluşturulabilir.

SONUÇ

Sonuç olarak, doğum sonrası depresyonunun annelerin bebek beslenmesi tutumlarını olumsuz etkileyebileceği görülmüştür. Bebek beslenmesine karşı oluşan bu olumsuz tutum bebeğin büyüme ve gelişmesini etkileyerek sağlığını bozabilir. Bu nedenle gebelik döneminden itibaren annelerin izlenmesi ve erken dönemde doğum sonrası depresyonunun tespit edilmesi, başarılı bir bebek beslenmesinin devamlılığını sağlamak için yararlı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Balbierz A, Bodnar-Deren S, Wang JJ, Howell EA. Maternal Depressive Symptoms and Parenting Practices 3-Months Postpartum. *Matern Child Health J*. 2015;19(6):1212-1219. doi:10.1007/s10995-014-1625-6
2. Atif N, Lovell K, Rahman A. Maternal mental health: The missing "m" in the global maternal and child health agenda. *Semin Perinatol*. 2015;39(5):345-352. doi:10.1053/j.semperi.2015.06.007
3. Balbierz A, Bodnar-Deren S, Wang JJ, Howell EA. Maternal Depressive Symptoms and Parenting Practices 3-Months Postpartum. *Matern Child Health J*. 2015;19(6):1212-1219. doi:10.1007/s10995-014-1625-6
4. De Sá Vieira Abuchaim E, Caldeira NT, Di Lucca MM, Varela M, Silva IA. Postpartum depression and maternal self-efficacy for breastfeeding: Prevalence and association. *ACTA Paul Enferm*. 2016;29(6):664-670. doi:10.1590/1982-0194201600093
5. Dias CC, Figueiredo B. Breastfeeding and depression: A systematic review of the literature. *J Affect Disord*. 2015;171:142-154. doi:10.1016/j.jad.2014.09.022
6. Borra C, Iacovou M, Sevilla A. New Evidence on Breastfeeding and Postpartum Depression: The Importance of Understanding Women's Intentions. *Matern Child Health J*. 2015;19(4):897-907. doi:10.1007/s10995-014-1591-z
7. Duran S, Kaynak S, Karadaş A. The relationship between breastfeeding attitudes and perceived stress levels of Turkish mothers. *Scand J Caring Sci*. 2020;34(2):456-463. doi:10.1111/scs.12749
8. Pope CJ, Mazmanian D, Bédard M, Sharma V. Breastfeeding and postpartum depression: Assessing the influence of breastfeeding intention and other risk factors. *J Affect Disord*. 2016;200:45-50. doi:10.1016/j.jad.2016.04.014
9. Annagur B, Annagur A. The Relationship Between Postpartum Mental Status and Breastfeeding. *Psikiyatr Guncel Yaklasimlar - Curr Approaches Psychiatry*. 2012;4(3):279. doi:10.5455/cap.20120417
10. Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of Postnatal Depression. *Br J Psychiatry*. 1987;150(6):782-786. doi:10.1192/bjp.150.6.782
11. Aydin N, Inandi T, Yigit A, Nalan Sahin Hodoglugil N. Validation of the Turkish version of the Edinburgh Postnatal Depression Scale among women within their first postpartum year. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2004;39(6):483-486. doi:10.1007/s00127-004-0770-4
12. Mora A de la, Russell DW, Dungy CI, Losch M, Dusdieker L. The Iowa Infant Feeding Attitude Scale: Analysis of Reliability and Validity1. *J Appl Soc Psychol*. 1999;29(11):2362-2380. doi:10.1111/j.1559-

1816.1999.tb00115.x

13. Eksioğlu A, Yeşil Y, Çeber Turfan E. The Translation and Validation of the Iowa Infant Feeding Attitude Scale into Turkish. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Derg*. 2017;13(3):209-215. doi:10.5222/head.2016.209

14. Ulas B, Tatlibadem B, Nazik F, Sonmez M, Uncu F. Üniversites öğrencilerinde Depresyon Sıklığı İlişkili Etmenler. *CBU-SBED Celal Bayar Üniversitesi, Sağlık Bilim Enstitüsü Derg*. 2015;2(3):71-75.

15. Şahin HD, Naz İ, Aksel N, Tuksavul F, Özsöz A. Hastane personelinde sigara alışkanlığı psikolojik sorunları etkisi var mıdır? *İzmir Göğüs Hastan Derg*. 2015;29(2):85-93. http://dergipark.gov.tr/ighd/issue/43139/523083.

16. Azad R, Fahmi R, Shrestha S, et al. Prevalence and risk factors of postpartum depression within one year after birth in urban slums of Dhaka, Bangladesh. *PLoS One*. 2019;14(5):1-15. doi:10.1371/journal.pone.0215735

17. Yeaton-Massey A, Herrero T. Recognizing maternal mental health disorders: Beyond postpartum depression. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2019;31(2):116-119. doi:10.1097/GCO.0000000000000524

18. Kirpinar I, Gözüm S, Pasinliolu T. Prospective study of postpartum depression in eastern Turkey prevalence, socio-demographic and obstetric correlates, prenatal anxiety and early awareness. *J Clin Nurs*. 2010;19(3-4):422-431. doi:10.1111/j.1365-2702.2009.03046.x

19. Tavoulari E-F, Benetou V, Vlastarakos P V, et al. Factors affecting breastfeeding duration in Greece: What is important? *World J Clin Pediatr*. 2016;5(3):349. doi:10.5409/wjcp.v5.i3.349

20. Didarloo A, Rahmatnezhad L, Sheikhi S, Khodai F. Relationship of spiritual health and perceived stress with breastfeeding self-efficacy: A survey on mothers with hospitalized neonates. *Int J Pediatr*. 2017;5(12):6179-6188. doi:10.22038/ijp.2017.25961.2210

NON-ALKOLİK KARACİĞER YAĞLANMASI VE PROBİYOTİK DESTEĞİ

NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND PROBIOTIC SUPPLEMENT

Büşra ASLAN

Erciyes Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik, Kayseri, Türkiye, ORCID: 0000-0002-2365-3069, (Unvan. Arş. Gör.)

Gaziantep Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik, Gaziantep, Türkiye

Nilüfer ÖZKAN

Erciyes Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik, Kayseri, Türkiye, ORCID: 0000-0002-4900-9714, (Unvan. Arş. Gör.)

Ordu Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik, Ordu, Türkiye

ÖZET

Non-Alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD), alkol kullanımı olmaksızın ortaya çıkan karaciğer yağlanması ile karakterize bir hastalıktır. NAFLD, artan obezite insidansı nedeniyle hem çocuklarda hem de yetişkinlerde önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. NAFLD'li hastaların %90-95'inde non-alkolik steatoz görülürken %5-10'unda non-alkolik steatohepatit (NASH) görülmektedir. NASH'lı bireylerde karaciğer fibrozu, siroz ve hepatosellüler karsinom görülme riski yüksektir. Patogenezi tam olarak aydınlatılamamış olsa da; genetik ve çevresel faktörler, insülin direnci ve barsak mikrobiyotasındaki değişiklikler başlıca faktörler olarak düşünülmektedir. NAFLD'nin yüksek prevalasına rağmen henüz etkili bir tedavi yöntemi kanıtlanamamıştır. Son yıllarda probiyotikler, NAFLD tedavisinde umut verici bir alternatif olarak tartışılmaktadır. Bu derlemede, NAFLD tedavisinde probiyotiklerin kullanımı hakkında kısa bilgiler verilmesi amaçlanmıştır.

İnsan barsak mikrobiyotası, çoğu patojenik olmadığı düşünülen bakteri ve viral kökenli olan trilyonlarca mikroorganizmadan oluşmaktadır. Konakçının savunulması ve patojenlere karşı korunması gibi birçok göreve sahip olan mikrobiyota; patojenler, diyet, ilaç ve toksin gibi nedenlerle değişebilmektedir. Bunun sonucunda, barsak geçirgenliğinde artış ve disbiyozis görülebilmektedir. Artmış barsak geçirgenliğinin ve bozulmuş barsak florasının çeşitli hastalıkların gelişimine katkıda bulunabileceği düşüncesi 2000'li yıllarda kanıtlara dayandırılabilmiştir. Yapılan çalışmalarda, NAFLD'li hastaların ve sağlıklı bireylerin intestinal mikrobiyotalarının farklı olduğu tespit edilmiştir. Probiyotikler, uygun miktarlarda uygulandığında barsak homeostasisine katkıda bulunarak mikrobiyota kompozisyonunu değiştirebilir. NAFLD hastalığı gelişiminde önemli faktörlerden biri olan disbiyozisin probiyotik kullanımı ile düzeltilebileceği çalışmalarda belirtilmiştir ve bu çalışmalarda probiyotik kullanımı yararlı olarak kabul edilmiştir. Bununla birlikte, mikrobiyota değişikliklerinin NAFLD hastalarına etkisini tam olarak saptamak ve en etkili probiyotik suşları, dozlarını ve uygulama sürelerini belirlemek için kapsamlı çalışmalar gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: yağlı karaciğer, non-alkolik karaciğer yağlanması, mikrobiyota, disbiyozis, probiyotik

ABSTRACT

Non-Alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a disease characterized by fatty liver that occurs without alcohol consumption. NAFLD has become a major public health problem in both children and adults due to the increasing incidence of obesity. While non-alcoholic steatosis is seen in 90-95% of patients with NAFLD, non-alcoholic steatohepatitis (NASH) is observed in 5-10% of patients. Individuals with NASH have a high risk of liver fibrosis, cirrhosis, and hepatocellular carcinoma. Although the pathogenesis has not been fully elucidated; genetic and environmental factors, insulin resistance and changes in the gut microbiota are considered as the main factors. Despite the high prevalence of NAFLD, an effective treatment method has not been proven yet. Probiotics have been discussed as a promising alternative to NAFLD therapy in recent years. In this review, it is aimed to give brief information about the use of probiotics in the treatment of NAFLD.

The human intestinal microbiota consists of trillions of microorganisms of bacterial and viral origin, most of which are considered non-pathogenic. Microbiota, which has many functions such as defense of the host and

protection against pathogens; It can change due to pathogens, diet, drugs and toxins. As a result of this situation, an increase in intestinal permeability and dysbiosis can be seen. The idea that increased intestinal permeability and impaired intestinal flora may contribute to the development of various diseases was based on evidence in the 2000s. In the studies, it has been determined that patients with NAFLD and healthy individuals have different intestinal microbiota. Probiotics, when administered in adequate amounts, can alter the microbiota composition by contributing to gut homeostasis. It has been stated in studies that dysbiosis, which is one of the important factors in the development of NAFLD disease, can be improved with the use of probiotics, and the use of probiotics in these studies was considered to be beneficial. However, extensive studies are required to fully determine the effect of microbiota changes on NAFLD patients and to determine the most effective probiotic strains, their doses and administration times. However, extensive studies are required to fully determine the effect of microbiota changes on NAFLD patients and to determine the most effective probiotic strains, their doses and administration times.

Keywords: fatty liver, non-alcoholic fatty liver, microbiota, dysbiosis, probiotic

GİRİŞ

Yağlı karaciğer veya hepatosteatoz, karaciğerde %5-10'u aşan yağ birikimi olarak tanımlanmaktadır. Alkol, karaciğer yağlanmasının en yaygın nedenlerinden biri olsa da son yıllarda yaşam tarzı değişiklikleri ve çevresel faktörler nedeniyle yağlı karaciğerin alkole bağlı olmayan türleri de görülmektedir (1). NAFDL basit steatoz, steohepatit fibrozis ve siroza kadar uzanan bir hastalık spektrumunu temsil etmektedir. NAFLD'li hastaların %90-95'inde non-alkolik steatoz görülürken %5-10'unda non-alkolik steatohepatit (NASH) görülmektedir. NASH'lı bireylerde karaciğer fibrozu, siroz ve hepatosellüler karsinom görülme riski yüksektir (2). NAFLD tanısında altın standart olarak karaciğer biyopsi görüntüleme yöntemi olsa da ultrasonografi ve biyokimyasal testler de kullanılmaktadır (1). Serum alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) karaciğer hasarının iyi bilinen belirteçleri arasındadır. Karaciğer hasarı, kanda artmış total kolesterol veya azalmış yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) düzeylerine neden olabilir (3).

Küresel NAFLD prevalansının %24 olduğu tahmin edilmekle birlikte en yüksek oranlar sırasıyla; Güney Amerika, Orta Doğu, Asya, Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'dan bildirilmiştir. Dünya genelinde obezitenin artışı, yetişkin ve çocuklarda karaciğer hastalığının en önemli nedenlerinden biridir (4). Santral obezite, insülin direnci, dislipidemi ve hipertansiyon gibi metabolik bozukluklar NAFLD ile yakından ilişkilidir (5). NAFLD patogenezinde birçok hipotez belirtilmiş olup, ilk kabul göreni "çift vuruş hipotezi"dir. Bu hipoteze göre birinci vuruş, hepatositlerin içine trigliserid birikimine yol açan insülin direncidir (6). İnsülin direncinin belirlenmesinde HOMA-IR (homeostasis model assessment of insulin resistance) sıklıkla kullanılmaktadır (3). İkinci vuruş ise; oksidatif stres, mitokondriyal fonksiyon bozukları, proinflamatuar sitokinler nedeniyle ortaya çıkan inflamasyon ve fibrozis oluşumudur (6). Mikrobiyota da, pro-inflamatuar veya anti-inflamatuar sinyaller arasındaki dengeyi değiştirmede rol oynayarak inflamasyona katkıda bulunur (7). NAFLD'de mikrobiyota değişiklikleri ve probiyotik desteğinin hastalık üzerine etkileri hakkında bilgilerimiz sınırlıdır. Bu derlemede, NAFLD tedavisinde probiyotiklerin kullanımı hakkında bilgiler verilmesi amaçlanmıştır.

NAFLD ve Mikrobiyota Değişiklikleri

Mikrobiyota, çoğu patojenik olmadığı düşünülen bakteri ve viral kökenli olan trilyonlarca mikroorganizmadan oluşur. Konakçının savunulması ve patojenlere karşı korunması gibi birçok göreve sahip olan mikrobiyota; patojenler, diyet, ilaç ve toksin gibi nedenlerle değişebilmektedir. Bunun sonucunda, barsak geçirgenliğinde artış ve disbiyozis görülebilmektedir (8). Artan barsak geçirgenliği, hücreler arası sıkı bağlantıların azalması ile ortaya çıkmaktadır (3). Barsak geçirgenliğinin artışı ve barsak florasının çeşitli hastalıkların gelişimine katkıda bulunabileceği düşüncesi ilk kez 1800'lü yılların sonunda ortaya atılmıştır (9). Miele ve ark. (9) 2009 yılında, NAFLD'nin insanlarda artmış barsak geçirgenliği ile ilişkili olduğuna dair ilk kanıtları elde etmişlerdir. 2013 yılında yapılan bir çalışmada, NAFLD'li hastaların sağlıklı kontrollere göre intestinal mikrobiyotalarında önemli farklılıklar olduğu gösterilmiştir (10). Barsak mikrobiyotası; obezite, diabetes mellitus ve kolin metabolizması üzerinden yağlı karaciğer oluşumuna katkıda bulunabilir. Vücut ağırlığının artışı, diabetes mellitus ve kolin biyoyararlanımının azalması sırasıyla; serbest yağ asitlerinin artışı, insülin

direnci ve hepatik çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) sekresyonunda azalmalara neden olarak NAFLD patogenezine katkıda bulunmaktadır (11). Disbiyozis durumunda ise Toll benzeri reseptörlerin (TLR) aracılık ettiği proinflamatuar süreç başlamaktadır. TLR'ler; karaciğer hücrelerinin yüzeylerinde ortaya çıkan bağışıklık yanıtının düzenlenmesini sağlayan patojneleri tespit etmektedir. TLR4'ün lipopolisakkaritler tarafından aktivasyonu, hücre içi inflamatuar yolağı tetikleyerek inflamasyon ve karaciğer hasarına neden olmaktadır (2).

NAFLD ve Barsak-Karaciğer Aksı

Son yıllarda, barsak-karaciğer aksı ve barsak mikrobiyotasının karaciğer fonksiyonu üzerindeki etkisi giderek artan bir ilgi kazanmıştır. Karaciğer, kan damarının %70'ini barsaktan portal ven yoluyla aldığı için intravenöz fermentasyonda üretilen metabolitlere yoğun olarak maruz kalmaktadır. Barsak bypass cerrahisi uygulanan hastalarda, bakteriyel aşırı büyümeye paralel olarak hepatik steatoz geliştiği gözlenmiştir (8). Bütün bunlar barsak-karaciğer aksı ilişkisini güçlendirmektedir.

NAFLD ve Probiyotik Desteği

Probiyotikler, uygun miktarlarda uygulandığında, konakta bir sağlık yararı sağlayan canlı mikroorganizmalardır (12). Probiyotikler; müsin ve B-defensin ekspresyonunu artırarak kommensal ve patojenlerin çoğalmasını engelleyerek bariyer bütünlüğüne ve Ig-A üreten hücrelerin seviyelerini artırarak barsak homeostasisine katkıda bulunurlar. Mikrobiyota kompozisyonunu ve/veya gen ekspresyonu probiyotik kullanımı ile değiştirilebilir. Ayrıca probiyotikler, patojen bakterilerin büyümesini doğrudan uyarabilir (13). Tüm bu etkiler, NAFLD hastalığının patogeneze katkıda bulunduğu için, bu hastalarda probiyotik takviyesinin faydalı olabileceği düşünülmüştür (3). 134 NAFLD/NASH hastasını içeren metaanaliz çalışmasında, probiyotik takviyesinin (laktobacillus, bifidobacterium ve streptococcus) AST, ALT, total kolesterol, TNF- α ve HOMA-IR'yi önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir (3). NAFLD'li Tip 2 diyabet hastalarına, 8 hafta boyunca çok suşlu (14 cins) probiyotik desteği uygulanmıştır. Probiyotik desteği verilen grubun; yağlı karaciğer indeksi, AST, total kolesterol, trigliserid, LDL, VLD, TNF-α ve IL-6 düzeylerinde kontrol grubuna göre anlamlı bir azalma sağladığı belirtilmiştir (14). Yüksek yağ ve sükroz diyeti (HFSD) ile NAFLD'ye indüklenen ratlarda, lipopolisakkaritler gibi bakteri metabolitleri ve bileşenlerinin artış gösterdiği buna bağlı olarak reaktif oksijen türleri, IL-6 ve TNF-α düzeylerinde artış görülmektedir. Bu ratlara probiyotik desteği (Lactobacillus acidophlus, Lactobacillus plantarum, Bifidobacterium bifidum, Bacillus subtilis, Aspergillus oryzae) yapıldığında ise normal mikrobiyotanın sağlandığı, lipogenezin inhibe edildiği, inflamasyonun ve NAFLD'nin iyileştiği gösterilmiştir (15). Obez farelerde 4 hafta boyunca VSL#3 karışımını (Streptococcus, Bifidobacterium, Lactobacillus) kullanan bir çalışmada hepatik insülin direncinde bir iyileşme olduğu gibi hepatik toplam yağ asidi içeriği ve karaciğer inflamasyonunda da bir azalma bulunmuştur (16). NAFLD'li çocuklar ile yürütülen bir çalışmada, 4 ay boyunca uygulanan probiyotik tedavisi (bifidobakteri, laktobasil ve S. thermophilus) çocukların beden kütle indeksi (BKİ) ve yağlı karaciğer şiddetinde belirgin azalma sağlamıştır (17). Bazı disbiozis koşullarında, etanol üreten bakterilerin (Escherichia coli) yüksek oranı, barsak geçirgenliği ve karaciğer hasarı üzerinde etkileri daha da tetikleyecek olan yüksek endojen alkol düzeylerine yol açabilir. Streptococcus thermophilus ve Lactobacillus acidophilus, hücreler arası sıkı bağlantı proteinlerinin aktivasyonunda rol oynamakta ve böylece "sızan" barsağı önlemektedir. Lactobacillus rhamnosus GG intestinal epitelyal hücrelerinin inflamasyonunu ve apoptozunu önleyebilir (18).

SONUÇ

NAFLD'li hastaların ve sağlıklı bireylerin intestinal mikrobiyotaları arasında farklılıklar vardır. Barsak geçirgenliği, disbiyozis ve barsak-karaciğer aksı karaciğer yağ birikiminin patogenezinde önemli bir rol oynayabilir. Bu hastalığın gelişiminde önemli faktörlerden biri olan disbiyozis durumunda, probiyotik kullanımı yararlı olabilir. Probiyotik kullanımı ile; hepatik toplam yağ asidi içeriği, yağlı karaciğer indeksinde, kan yağlarında ve inflamatuar sitokinlerde belirgin azalma ve lipogenez inhibisyonu sağlandığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, mikrobiyota değişikliklerinin NAFLD hastalarına etkilerini ve etki mekanizmalarını tam olarak saptamak ve en etkili probiyotik suşları, dozlarını ve uygulama sürelerini belirlemek için kapsamlı çalışmalar gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Geetika K. Diagnosis of Non-alcoholic fatty liver disease. Journal of Pathology of Nepal. 2016;6(11):947-52.
2. Than NN, Newsome PN. A concise review of non-alcoholic fatty liver disease. Atherosclerosis. 2015;239(1):192-202.
3. Ma YY, Li L, Yu CH, Shen Z, Chen LH, Li YM. Effects of probiotics on nonalcoholic fatty liver disease: a meta-analysis. World J Gastroenterol. 2013;19(40):6911-8.
4. Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, Hardy T, Henry L, Eslam M, et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2018;15(1):11-20.
5. Jiang X, Zheng J, Zhang S, Wang B, Wu C, Guo X. Advances in the Involvement of Gut Microbiota in Pathophysiology of NAFLD. Front Med (Lausanne). 2020;7:361.
6. Sonsuz A. Nonalkolik karaciğer yağlanması. İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. 2007;58:91-8.
7. Kolodziejczyk AA, Zheng D, Shibolet O, Elinav E. The role of the microbiome in NAFLD and NASH. EMBO Mol Med. 2019;11(2).
8. Carding S, Verbeke K, Vipond DT, Corfe BM, Owen LJ. Dysbiosis of the gut microbiota in disease. Microb Ecol Health Dis. 2015;26:26191.
9. Miele L, Valenza V, La Torre G, Montalto M, Cammarota G, Ricci R, et al. Increased intestinal permeability and tight junction alterations in nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology. 2009;49(6):1877-87.
10. Mouzaki M, Comelli EM, Arendt BM, Bonengel J, Fung SK, Fischer SE, et al. Intestinal microbiota in patients with nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology. 2013;58(1):120-7.
11. Abu-Shanab A, Quigley EM. The role of the gut microbiota in nonalcoholic fatty liver disease. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2010;7(12):691-701.
12. Bajagai YS, Klieve AV, Dart PJ, Bryden WL. Probiotics in animal nutrition: production, impact and regulation: FAO; 2016.
13. Ohland CL, Macnaughton WK. Probiotic bacteria and intestinal epithelial barrier function. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2010;298(6):G807-19.
14. Kobyliak N, Abenavoli L, Mykhalchyshyn G, Kononenko L, Boccuto L, Kyriienko D, et al. A Multi-strain Probiotic Reduces the Fatty Liver Index, Cytokines and Aminotransferase levels in NAFLD Patients: Evidence from a Randomized Clinical Trial. J Gastrointestin Liver Dis. 2018;27(1):41-9.
15. Al-Muzafar HM, Amin KA. Probiotic mixture improves fatty liver disease by virtue of its action on lipid profiles, leptin, and inflammatory biomarkers. BMC Complement Altern Med. 2017;17(1):43.
16. Eslamparast T, Eghtesad S, Hekmatdoost A, Poustchi H. Probiotics and Nonalcoholic Fatty liver Disease. Middle East J Dig Dis. 2013;5(3):129-36.
17. Saez-Lara MJ, Robles-Sanchez C, Ruiz-Ojeda FJ, Plaza-Diaz J, Gil A. Effects of Probiotics and Synbiotics on Obesity, Insulin Resistance Syndrome, Type 2 Diabetes and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Review of Human Clinical Trials. Int J Mol Sci. 2016;17(6).
18. Paolella G, Mandato C, Pierri L, Poeta M, Di Stasi M, Vajro P. Gut-liver axis and probiotics: their role in non-alcoholic fatty liver disease. World journal of gastroenterology: WJG. 2014;20(42):15518.

KORONER ANJİYOGRAFİ SONRASI KONTRAST İLİŞKİLİ AKUT BÖBREK HASARI İLE MORTALİTE ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI

INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN CONTRAST-ASSOCIATED ACUTE KIDNEY INJURY AND MORTALITY AFTER CORONARY ANGIOGRAPHY

Okan Akyüz

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, (Sorumlu yazar)

Murat Gücün

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği

ÖZET

İyotlu kontrast madde uygulamasından sonra akut böbrek hasarı (ABH) gelişebilir. Kontrast ilişkili-akut böbrek hasarı (Kİ-ABH) gelişimi olumsuz sonuçlarla ilişkili olabilse de, genel olarak geri dönüşümlü bir ABH formudur. ST-segment yükselmesi olmayan miyokart infarktüsü (NSTEMI) tanısı ile koroner anjiyografi yapılan hastalarda Kİ-ABH ile mortalite arasındaki ilişkisinin araştırılmasını amaçladık.

Çalışmaya perkütan koroner girişim (PKG) uygulanan 203 hasta alındı. Hastaların demografik verileri ve laboratuvar sonuçları hastane veritabanından alındı. Hastalar Kİ-ABH gelişen ve gelişmeyen olarak iki gruba ayrıldı. Kİ-ABH gelişen gruba başka bir neden ile açıklanamayan, kontrast maruziyetinden sonraki ilk 48-72 saat içinde serum kreatinin konsantrasyonundaki bazale göre ≥ 0.5 mg/dL veya 25% artış olan hastalar dahil edildi.

Çalışmaya alınan hastaların 30%'u (n=61) erkek, 70%'i (n=142) kadındı. Kİ-ABH gelişen grubun yaş ortalaması 60.7 (63) yıl, Kİ-ABH gelişmeyen grubun yaş ortalaması 59.4 (60) yıldı (p=0.482). Hastaların 21.7%'sinde (n=44) Kİ-ABH (+) olduğu, hastaların 78.3%'ünde (n=156) Kİ-ABH (-) olduğu saptandı. Hastalara verilen ortalama kontrast madde miktarı Kİ-ABH (-) grupta 110 mL, Kİ-ABH (+) grupta 130 mL idi (p=0.068). Kİ-ABH gelişen grupta mortalite oranı 46.6% (n=14/30), Kİ-ABH gelişmeyen grupta mortalite oranı 8% (n=12/147) idi (**p<0.001**).

Koroner anjiyografi sonrası ortaya çıkan kontrast ilişkili nefropati gelişen hastalarda mortalite oranının arttığını düşünüyoruz. Akut böbrek hasarına katkısı olacak nedenlerin anjiyografik işlemler öncesi mümkünse ortadan kaldırılması ve alternatif tanı-tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi gerekmektedir. Henüz yeterince aydınlığa kavuşturulmamış kontrast ilişkili nefropati patogenezi için daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: kontrast ilişkili akut böbrek hasarı, koroner arter hastalığı, mortalite, anjiyografi

ABSTRACT

Acute kidney injury (AKI) may develop after iodinated contrast material administration. It is generally a reversible form of AKI, although the development of contrast-associated acute kidney injury (CA-AKI) may be related to adverse outcomes. We aimed to investigate the relationship between CA-AKI and mortality in patients who underwent coronary angiography with a diagnosis of myocardial infarction (NSTEMI) without ST-segment elevation.

203 patients who underwent percutaneous coronary intervention (PCI) were included in the study. Demographic data and laboratory results of the patients were taken from the hospital database. Patients were divided into two groups as developing or not developing CA-AKI. The group that developed CA-AKI included patients who had an increase of serum 0.5 mg / dL or 25% in serum creatinine concentration relative to baseline within the first 48-72 hours after contrast exposure, which could not be explained by any other reason.

The patients included in the study were 30% (n=61) male and 70% (n=142) female. The mean age of the group developing CA-AKI was 60.7 (63) years, and the mean age of the group without CA-AKI was 59.4 (60) years (p=0.482). It was found that 21.7% (n = 44) of the patients had CA-AKI (+), and 78.3% (n = 156) of the patients had CA-AKI (-). The mean volume of contrast material administered to the patients was 110 mL in the CA-AKI (-) group and 130 mL in the CA-AKI (+) group (p=0.068). The mortality rate was 46.6% (n = 14/30) in the group that developed CA-AKI, and 8% (n = 12/147) in the group without CA-AKI (***p*<0.001**).

We think that the mortality rate increased in patients who developed contrast-associated nephropathy after coronary angiography. Reasons that will contribute to acute kidney injury should be eliminated, if possible, before angiographic procedures, and alternative diagnosis-treatment methods should be developed. More comprehensive studies are needed for the pathogenesis of contrast-associated nephropathy, which has not been clarified yet.

Keywords: contrast-associated acute kidney injury, coronary artery disease, mortality, angiography

1.GİRİŞ

İyotlu radyokontrast ajanların intravenöz veya intraarteriyel olarak uygulandıklarında akut böbrek hasarına (ABH) neden olduğu on yıllardır bilinmektedir. İyotlu kontrast malzemeden kaynaklandığı düşünülen ABH, tarihsel olarak kontrastla indüklenen nefropati (CIN) olarak adlandırılmış, ancak o zamandan beri kontrastla ilişkili ABH (Kİ-ABH) olarak adlandırılmıştır. Kontrast madde uygulamasından sonra gelişen ABH çoğu durumda geri dönüşümlüdür, ancak gelişimi olumsuz sonuçlarla ilişkilendirilebilir (1). Terim genellikle SCr'de (serum kreatinin) ≥ 0,5 mg / dL (≥44 µmol / L) veya radyolojik bir işlemden 48-72 saat sonra değerlendirilen başlangıç değerine göre 25% artış olarak tanımlanır (2). Tıbbi literatürde Kİ-ABH insidansı ile ilgili çok az fikir birliği vardır. Herhangi bir risk faktörü olmayan hastalarda insidans oranları 3% ile 7% arasında değişmektedir. Ancak kronik böbrek hastalığı, diabetes mellitus, intravasküler hacim azalması, yüksek ozmolaliteli kontrast madde, proteinüri, anemi ve ileri yaş gibi risk faktörleri olan hastalarda 50%'ye varan oranlarda olabilir (3). Hastane kaynaklı akut böbrek hasarı ve vakaların yaklaşık 11%'ini temsil eder (4). Kİ-ABH geçici bir yapıya sahip olmasına rağmen, daha uzun hastanede kalış, artmış morbidite, mortalite ve daha yüksek maliyet ile ilişkilidir (5).

Bizde çalışmamızda buradan yola çıkarak Kİ-ABH tanısı ile takip edilen hastalarda mortalite oranlarını araştırmayı amaçladık.

2.GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2019 ile Aralık 2020 tarihleri arasında koroner arter hastalığı (KAH) tanısı almış PCI uygulanan ardışık 203 hasta geriye dönük olarak çalışmaya alındı. KAH tanısı, stres testinde pozitif sonuçlar, EKG kayıtlarında iskemik değişiklik ile birlikte anjina öyküsü, miyokard enfarktüsü (MI) atağı veya anjina semptomlarını içeriyordu.

İşlem öncesi akut böbrek hastalığı olan hastalar, böbrek nakli olan hastalar, hemodiyaliz hastaları, şiddetli karaciğer hastalığı olduğu bilinen hastalar, aktif hepatit B veya C, Covid-19 PCR testi pozitif, akıl hastalığı, kronik inflamatuar hastalık, malignite ve aktif enfeksiyon hastalık, 30 gün içinde steroidal olmayan antiinflamatuvar ilaç kullanan, nefrotoksik antibiyotiklere ve kontrast maddeye son 30 gün içinde maruz kalma öyküsü olan hastalar, yakın zamanda büyük cerrahi veya travma geçiren hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastanenin tıbbi veri tabanından yaş, cinsiyet, hipertansiyon, diabetes mellitus, kronik böbrek hastalığı gibi klinik risk faktörleri geçmişi belirlendi. Başlangıçtaki laboratuar bulguları, hastaneye kabul sırasında alınan venöz kan örneklerinden toplanmıştır.

Kurumumuzdaki kontrast madde uygulaması protokole özgüdür, ancak hasta ağırlığı ve başlangıç böbrek fonksiyonu için ayarlanmış standartlaştırılmış bir doz nomogramına dayanmaktadır. İşlem sırasında düşük ozmolar ajan ioheksol kullanıldı. Kİ-ABH, alternatif bir açıklamanın yokluğunda kontrast maruziyetinden sonraki 48-72 saat içinde serum kreatinin seviyesinde başlangıç değerinin üzerinde 0,5 mg / dL'lik mutlak artışta 25% nispi artış olarak tanımlandı.

2.1. İstatistiksel analiz,

Statistical Package for Social Sciences (IBM SPSS Statistics for Windows, versiyon 20.0, 2012, IBM Corp., Armonk, New York, ABD) bilgisayar yazılımı kullanılarak yapıldı. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov Simirnov testi ile analiz edildi. Veriler normal dağılım için "ortalama ± standart sapma (SS)", anormal dağılım için "ortanca (25-75. Persentiller)" ve kategorik değişkenler için "n (%)" olarak ifade edildi. Farklı değişkenlerin klinik sonuçlar üzerindeki etkileri her biri için tek değişkenli analiz ile hesaplandı.Tek değişkenli regresyon analizinde düzeltilmemiş P değeri <0.05 olan değişkenler potansiyel risk belirteçleri olarak belirlenmiş ve çok değişkenli regresyon modeline dahil edildi. 0.05'ten küçük bir p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Kategorik değişkenleri analiz etmek için ki-kare veya Fischer exact testleri kullanıldı. Normal dağılıma sahip kantitatif değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, normal dağılıma sahip iki grup arasındaki ortalamaların karşılaştırılmasında Student t-testi kullanıldı.

3. BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların 30%'u (n=61) erkek, 70%'i (n=142) kadındı. Kİ-ABH gelişen grubun yaş ortalaması 60.7 (63) yıl, Kİ-ABH gelişmeyen grubun yaş ortalaması 59.4 (60) yıldı (*p*=0.482). Hastaların 21.7%'sinde (n=44) Kİ-ABH (+) olduğu, hastaların 78.3%'ünde (n=156) Kİ-ABH (-) olduğu saptandı. Hastalara verilen ortalama kontrast madde miktarı Kİ-ABH (-) grupta 110 mL, Kİ-ABH (+) grupta 130 mL idi (*p*=0.068). Kİ-ABH gelişen grupta serum albumin seviyeleri anlamlı olarak daha düşük bulundu (***p*=0.007**). Kİ-ABH gelişen grupta mortalite oranı 46.6% (n=14/30), Kİ-ABH gelişmeyen grupta mortalite oranı 8% (n=12/147) idi (***p*<0.001**). (Tablo 1).

Tablo 1. Kontrast ilişkili akut böbrek hasarı gelişen ve gelişmeyen hastaların demografik özellikleri, laboratuvar bulguları ve mortalite oranlarının karşılaştırılması

	CI-AKI(-) n= 159	**CI-AKI(+) n= 44**	**p value**
Demographic parameters			
Age, years	**59.4 (60)**	**60.7(63)**	**0.482**
Sex (male/female)	**46/113**	**15/29**	**0.509**
Diabetes mellitus, n	**67**	**21**	**0.488**
Hypertension, n	**81**	**20**	**0.519**
Smoke, n	**63**	**16**	**0.796**
Laboratory parameters			
Creatinine, mg/dL	**0.92 (0.89)**	**0.85 (0.85)**	**0,216**
Na, mmol/L	**136 (138)**	**135.5 (139)**	**0.675**
K, mEq/L	**4.6 (5.2)**	**4.8 (5.3)**	**0.342**
Hgb, mg/dL	**12.95 (13.40)**	**12.25 (12.40)**	**0.056**
EF, %	**55.24 (60)**	**55.70(60)**	**0.702**
BMI, kg/m^2	**28.07 (27.64)**	**29.50 (28.84)**	**0.053**
Albumin, g/dL	**4.03 (4.10)**	**3.76(3.76)**	**0.007**
CRP, mg/L	**2.87(1.34)**	**3.81 (1.43)**	**0.331**
Mean contrast volume (mL)	**110(30-310)**	**130(50-330)**	**0.068**
Mortality rate (%)	**12/147(8%)**	**14/30(46.6%)**	**<0.001**
Na: Sodium, K: Potassium, Ca: Calcium, CRP: C-reactive protein, BMI: Body Mass Index, EF:Ejection Fraction			

4.TARTIŞMA

Bu çalışmadaki amacımız ST-segment yükselmesi olmayan miyokart infarktüsü (NSTEMI) tanısı ile koroner anjiyografi yapılan hastalarda Kİ-ABH ile mortalite arasındaki ilişkisinin araştırılmasını amaçladık. Contrast ilişkili aku böbrek hasarı gelişen hasta grubunda serum albumin seviyeleri daha düşük ve mortalite oranlarının artmış olduğunu gördük.

Daha önce Kİ-ABH ile ölüm arasında bir ilişki bildirilmiş olmasına rağmen, böbrek sonuçları arasındaki ilişkide mortalite yeterince çalışılmamıştır. Maioli ve arkadaşları yakın zamanda 1.490 hastayı değerlendirdiği tek merkezde koroner anjiyografi yapılan kronik böbrek hastalığı olan ve hastaların 18.6%'sının iyotlu kontrast maddeye maruz kaldıktan sonra akut böbrek hasarı olan hastalarda ölüm oranın daha yüksek olduğunu bildirdiler (6). Kİ-ABH'nın nedensel olarak mortalite ile ilişkili olup olmadığı veya artan mortalite için bir belirteç olup olmadığı konusunda uzun süredir tartışmalar vardır. Rudnick ve arkadaşları daha önce gözlemsel çalışmalardaki hastaların çoğunda hem kısa vadeli Kİ-ABH riskini hem de uzun vadeli mortalite riskini doğrudan artırabilecek altta yatan risk faktörleri, Kİ-ABH'nın sadece artan mortalitenin bir göstergesi olduğunu düşündürmektedir (7). Bizim çalışmamızda hastaların bazal kreatinin değerleri normal olup işlem sonrası başka bir neden ile açıklanamayan, kontrast maruziyetinden sonraki ilk 48-72 saat içinde serum kreatinin konsantrasyonundaki bazale göre ≥ 0.5 mg/dL veya 25% artış olan hastalar dahil edildi. Dolayısıyla akut böbrek hasarı gelişen grupta mortalite oranları kısa vadeli değerlendirmede anlamlı olarak yüksek bulundu.

Kronik böbrek yetmezliği ile artmış kardiyovasküler riskler iyi bilinmektedir (8, 9). Çok sayıda çalışma contrast mazruziyeti sonrası uzun vadeli sonuçları ilişkilendirmiş olup kısa vadeli sonuçlar yeterince ele alınmamıştır. Kİ-ABH gelişen hastaların hastane yatış süreleri uzamakta ilişkli komplikasyonlar, beslenme yetersizlikleri eşlik etmektedir. Bizim çalışmamızda da serum albumin seviyelerinin Kİ-ABH gelişen grupta daha düşük olduğunu gördük.

5.SONUÇ VE ÖNERİLER

Koroner anjiyografi sonrası ortaya çıkan kontrast ilişkili nefropati gelişen hastalarda mortalite oranının arttığını düşünüyoruz. Akut böbrek hasarına katkısı olacak nedenlerin anjiyografik işlemler öncesi mümkünse ortadan kaldırılması ve alternatif tanı-tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi gerekmektedir. Henüz yeterince aydınlığa kavuşturulmamış kontrast ilişkili nefropati patogenezi için daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Kİ-ABH'yı önlemek için etkili bir müdahalenin aynı zamanda uzun ve kısa vadeli ölüm oranını iyileştirebilir.

KAYNAKLAR

1. Rudnick M, Feldman H. Contrast-induced nephropathy: what are the true clinical consequences? Clin J Am Soc Nephrol 2008; 3:263.

2. Kellum J, Lameire N, Aspelin P, Barsoum RS, Burdmann EA, Goldstein SL, et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Kidney Int Suppl 2012; 2(1):1–138. https://doi.org/10.1038/kisup.2012.1

3. Bettmann AM. Contrast medium-induced nephropathy: critical review of the existing clinical evidence. Nephrol Dial Transplant.2005;20(suppl_1),i12-i17. https://doi.org/10.1093/ndt/gfh1067

4. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. Am J Kidney Dis 2002: 39(5), 930–936. https://doi.org/10.1053/ajkd.2002.32766

5. Mohammed N A, Rafie I, Mahfouz A, Achkar K, Hajar R. Contrast-induced nephropathy. Heart Views 2013: 14(3), 106. https://doi.org/10.4103/1995-705X.125926

6. Maioli M, Toso A, Leoncini M, Gallopin M, Musilli N, Bellandi F. Persistent renal damage after contrast-induced acute kidney injury: incidence, evolution, risk factors, and prognosis. Circulation 2012;125:3099–3107.

7. Rudnick M, Feldman H. Contrast-induced nephropathy: what are the true clinical consequences? Clin J Am Soc Nephrol 2008;3:263–272.

8. Best PJM, Lennon R, Ting HH, Bell MR, Rihal CS, Holmes DR Jr, et al: The impact of renal insufficiency on clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary interventions. J Am Coll Cardiol 2002;39:1113–1119.

9. Sadeghi HM, Stone GW, Grines CL, Mehran R, Dixon SR, Lansky AJ, et al: Impact of renal insufficiency in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. Circulation 2003;108:2769–2775.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

ÜROGENİTAL KONDİLOM LEZYONU OLAN ERKEK HASTALARDA LEZYONDA VE ÜRETRAL SÜRÜNTÜ ÖRNEĞİNDE İPV TANISI VE TİPLENDİRMESİ

HPV DIAGNOSIS AND TYPING IN TISSUE SAMPLES AND URETHRAL SWABS OBTAINED FROM MALE PATIENTS WITH CONDYLAMATOUS LESIONS

Öğr. Gör. Dr. Şevket Tolga Tombul

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Orcid: 0000-0002-5398-4088

Prof. Dr. Bülent Akdoğan

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Orcid: 0000-0001-6717-7677

Prof. Dr. Koray Ergünay

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Orcid: 0000-0001-5422-1982

Prof. Dr. Dilek Ertoy Baydar

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Orcid: 0000-0003-0784-8605

Prof. Dr. İlhan Erkan

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Orcid: 0000-0003-1932-3849

ÖZET

Ürogenital kondilomu olan erkek hastalarda İnsan Papilloma Virus(İPV) enfeksiyon varlığının tespitinde üretral sürüntü örnekelerinin etkinliğini değerlendirmek ve mevcut olan bu enfeksiyonlarının sık görülen onkolojik tip olan İPV–16 ile olan ilişkisini ortaya koymak amaçlanmıştır.

Kliniğimize ürogenital siğil şikayeti ile başvuran cinsel olarak aktif, immunsupresif tedavi veya kemoterapi öyküsü olmayan erkek hastalar dahil edildi. Lezyonların tespiti amacıyla detaylı fizik muayene yapıldı. Penis gövdesi,suprapubik bölge,skrotal deri ve eksternal meatus lezyon açısından incelendi.Eksternal meatusda tespit edilen lezyonlar eksize edildi.Üretroskopi yapılarak üretrada başka lezyon olmadığı gösterildi.Kutanöz lezyonların belirgin olanları dokuda virolojik ve patolojik çalışma için eksize edildi. Küçük lezyonlar elektrokoter ile koterize edildi. Üretrada lezyon eksziyonu sonrası hastalar 3 gün süre ile foley sonda ile takip edildi. Eksternal meatusta lezyonu olan hastalarda işlem genel anestezi altında diğer hastalarda lokal anestezi altında yapıldı. Tüm hastalardan viral tanı ve tiplendirme amacıyla üretral sürüntü örneği alındı. Elde edilen dokular virolojik çalışma ve patolojik incelemeye gönderilmek üzere ikiye ayrıldı. Virolojik çalışma için ayrılan serum fizyolojik içerisindeki dokular ve üretral sürüntü örnekleri -80 santigrad derecede saklandı. Takiben PCR çalışması yapıldı. Patolojik değerlendirmede formol içerisindeki dokular parafin ile tespit edildikten sonra standart kesit alma ve boyama işlemlerini takiben İPV' ye ikincil histopatolojik değişiklerinin tespiti için ışık mikroskobu altında incelendi. Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: 09D05101003).

Ortanca yaşı 35 (21-63) yıl olan 34 hasta çalışmaya dahil edildi.3 hastada eksternal meatusda verrüköz lezyon tespit edildi. Sistoüretroskopide bu hastalarda üretrada başka lezyon izlenmedi. 30 hastada patolojik inceleme sonucunda kondilom tespit edildi.1 hastada eşlik eden karsinoma in situ mevcuttu. 2 hastada seboreik keratoz ve 2 hastada akantoz tespit edildi. Dokulardan yapılan virolojik çalışmalarda 18 hastada İPV varlığı gösterildi. 9 hastada tek bir İPV tipi enfeksiyon tespit edildi. İPV 16 mikst enfeskiyon gözlenen 6 örnekte gösterildi. İPV-16 varlığı in malign ve benign leyonlarda gösterildi (karsinoma in situ 1 hasta, akantoz 1 hasta). Üretral sürüntü örneklerinde ise 6 hastada İPV varlığı gösterildi. Bu hastaların doku örneklerinde patolojik olarak İPV enfeksiyon tanısı gösterilmişti. Ancak üretral sürütüsünde İPV (+) olan 2 hastanın doku örneğinde İPV(-)'ti.

İPV tanısında ve tiplendirmede üretral sürüntü örnekleri doku örnekleri kadar yeterli görünmemektedir.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Abstract:

Objective: It was aimed to evaluate the effectiveness of urethral swab samples in the detection and typing of Human Papilloma Virus (HPV) in male patients with urogenital condyloma.

Sexually active male patients who have had no history of immunosuppressive therapy or chemotherapy with urogenital warts were included. The lesions detected in the external meatus were excised. Urethroscopy was done to check whether there is any other lesion in the urethra. Prominent cutaneous lesions were excised. Small lesions were cauterized. Urethral swab were taken from all patients for viral diagnosis and typing. The tissues obtained were divided into two to be sent for virological study and pathological examination. For the diagnosis of IPV, polymerase chain reaction (PCR) was applied in tissue and swab samples.

34 patients with a mean age of 34.9 ± 9 years were included in the study. Verrucous lesion in the external meatus was detected in 3 patients. In 30 patients pathological diagnosis was condyloma. examination. Accompanying carcinoma in situ was detected in a patient. In 4 patients, seborrheic keratosis (2) and acanthosis (2) were detected. HPV was detected in 18 tissue samples and 6 urethral swap samples. HPV-16 was detected as a part of the mixt infection in 6 tissue samples. Also HPV-16 was detected both in malign and benign lesions. (carcinoma in situ 1 patient, acanthosis 1 patient). This study was supported by Scientific Research Unit of Hacettepe University (ProjectNo: 09D05101003)

Urethral swab samples do not seem as adequate as tissue samples in IPV diagnosis and typing.

GİRİŞ:

İnsan Papilloma Virüsleri (İPV), iyi huylu proliferatif lezyonlardan invazif kansere kadar çeşitlilik gösteren mukozal ve epitelyal lezyonlarla ilişkilidir. Kadın popülasyonda tüm dünyada İPV enfeksiyonu prevalansı; %2–44 oranında izlenmektedir (1). İPV' nin erkek genitalyasında da enfeksiyonlara ve prekanseroz lezyonlara yol açtığı bilinmektedir. İPV tiplerinden yaklaşık 30 tanesinin genital mukozayı enfekte ettiği bilinmektedir. İPV -6,11, 16 ve 18'in bu lezyonların %60–70 'inden sorumlu olduğu gösterilmiştir. İPV' nin yalnızca servikal kanser değil aynı zamanda penil kanser etiyolojisindeki yeri ortaya konmuştur. Enfekte veya asemptomatik erkeklerde penis, üretra ve prostat mukozasında İPV varlığı gösterilmiştir. Genital İPV enfeksiyonu olan kadınların partnerlerinde %50–90 oranında İPV enfeksiyonu tespit edilmiştir (2,3,4). Bu enfeksiyonların çoğu subklinik veya latent enfeksiyonlardır. Subklinik veya latent enfeksiyonu olan bu erkek partnerler, servikal kanser etiyolojisinde etkin olan yüksek riskli İPV tipleri için rezervuar olabilirler. Onkolojik bir ajan olarak virüsünbulaşması ve cinsel yolla hastalık meydana getirmesi servikal ve penil kanserlerin önlenebilmesi açısından önemlidir. Literatürde bu bilgiler ışığı altında İPV (+) kadınların partnerleri üzerinde veya toplum genelinde erkekler üzerinde yapılan sayısız çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda sık görülen İPV tipleri ve virüsün sık izole edildiği anogenital alanlar belirtilmektedir (5). Ancak ülkemizden literatüre girmiş, erkekler üzerinde yapılmış İPV çalışmalarının sayısı çok azdır. Mevcut çalışmalar ise sadece histopatalojik tanı üzerine dayanmaktadır. Bu çalışmalarda moleküler tanı yöntemleri kullanılarak tiplendirme yapılmamıştır (6).

Bu çalışmada, anogenital kondilomu olan erkek hastalarda hem lezyon hem de eşzamanlı üretrada olabilecek İPV enfeksiyon varlığını ve mevcut olan bu İPV enfeksiyonlarının sık görülen onkolojik tip olan İPV–16 ile olan ilişkisini gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyon (PZR) yöntemi kullanılarak ortaya koymak amaçlanmıştır

MATERYAL-METOT:

Hasta Seçimi:

Çalışmamıza Üroloji Anabilim Dalı Polikliniği'ne klinik olarak İPV enfeksiyon şüphesi ile başvuran ve fizik muayenede ürogenital bölgede lezyonu olan, cinsel olarak aktif, immünosupresif tedavi veya kemoterapi öyküsü olmayan hastalar dahil edildi.

Doku ve Sürüntü Örneklerinin Toplanması:

Genital verrü yerleşimi penis gövdesi ve pubik bölge olan 31 hastaya işlem lokal anestezi altında yapıldı. Sadece eksternal üretral meatusda lezyonu olan diğer 3 hasta ise hem doku ve sürüntü toplama işleminin daha az ağrılı olması, hem de eş zamanlı üretroskopi yapabilmek amacıyla genel anestezi uygulanmıştır. Bütün işlemler genel sterilite kurallarına uygun olarak ameliyathane ortamında yapılmıştır. Penis gövdesi ve pubik bölge yerleşimli lezyonlardan en belirgin olanları eksize edildi. Oluşan deri defekti hemostaz sağlanmasını takiben emilebilen 5/0 dikişler ile primer kapatıldı. Diğer lezyonlar koterize edildi. Eksize edilen lezyonların bir kısmı serum fizyolojik (%0.9NaCl) içerisine konarak sonradan viral tanı ve tiplendirme çalışmalarında kullanılmak üzere -80°C'de saklandı. Dokuların kalan kısmı ise formole konarak histopatolojik inceleme için Patoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'na gönderildi. Üretral meatusdaki lezyonlar tamamen eksize edildi. Buradaki lezyonlara koterizasyon uygulanmadı. Eksizyon sonrası distal üretral mukozasındaki 6/0 rapid vikril ile primer onarılmıştır. Bu hastalar üç gün süreyle üretral Foley katater ile izlenmiştir. Üretral lezyonu olan 3 hastaya 18 Fr Rijid sistoskop ile girilerek üretroskopi yapıldı. Bütün hastalarda üretral sürüntü örneği elde etmek için steril çubuklar kullanıldı. Bu çubuklar fossa navicularise kadar ilerletilip dairesel hareketlerle döndürülerek sürüntü örnekleri toplandı. Bu örneklerde serum fizyolojik içerisine konan dokular ile birlikte -80°C içinde saklandı.

Patolojik İnceleme:

Formol içerisindeki dokular parafin ile tespit edildikten sonra standart kesit alma ve boyama işlemlerini takiben İPV' ye ikincil histopatolojik değişiklerinin tespiti için ışık mikroskobu altında incelenmiştir.

İPV Tanı ve Tiplendirmesi:

Sürüntü ve Doku Örneklerinin İşlenmesi

Tüm doku örneklerinden 3-4 $mm^{3'}$ lük bir kısım steril petri içerisinde bistüri ile küçük parçalara ayrılmış; daha sonra her örneğe 150mM NaCl, 10mM TRIS-HCL [pH:8], 25mM EDTA ve %0,5 SDS içeren parçalama tamponundan 500µl ve 40µl / ml proteinaz K eklenmiştir. Bu şekilde bir gece 55°C'de inkübe edilen örnekler, ertesi gün DNA saflaştırma işlemine alınmıştır. Kontaminasyonun önlenmesi amacıyla her örneğin parçalanması sırasında yeni bir petri ve bistüri kullanılmıştır. Sürüntü örneklerinde ise; eküvyonların uçları kırılarak aynı miktarda parçalama tamponu eklenerek 2 dakika vortekslendikten sonra aynı şekilde işlenmiştir.

Nükleik Asit Saflaştırması

Doku parçalanması işlemi tamamlanan örneklerden nükleik asit saflaştırılması için; ticari bir spin kolon nükleik asit ekstraksiyon kiti olan Roche High Pure Viral Nucleic Acid Kiti (RocheDiagnostics, Almanya) üreticinin önerileri doğrultusunda uygulanmıştır. Buna göre örneklere poli(A) taşıyıcı RNA solüsyonu ve proteinaz K içeren 200 µl "BindingBuffer" (6 Mguanidin-HCL, 10 mM üre, 10 mMTris-HCL, 20 % Triton X-100, pH:4.4 [25°C]) eklenerek karıştırılmış, 72 °C'de 10 dakikalık inkübasyonu takiben, 100 µl "BindingBuffer" daha eklenerek, kitle sağlanan kolonlara aktarılmış ve 1 dakika 12.000 rpm'de santrifüj uygulanmıştır. Kolonlara 500 µl "InhibitorRemovalBuffer" (saf alkolde 5 Mguanidin-HCL, 20 mMTris-HCL, pH:6.6 [25°C]) eklenmiş ve aynı şekilde santrifüj edilmiştir. Daha sonra 450 µl "WashBuffer" (saf alkolde 20 mMNaCl, 2 mMTris-HCL, pH:7.5 [25°C]) ile iki kez yıkanan kolonlara son olarak önceden ısıtılmış "ElutionBuffer" (10 mMTris-HCL, pH:8.5) eklenerek 1 dakika 12.000 rpm'de santrifüj edilmiş ve nükleik asitler elde edilmiştir. Saflaştırması tamamlanan örnekler -20 °C'de saklanmıştır.

İPV DNA'sının Saptanması ve Tiplendirilmesi

İPV DNA'sının saptanması amacıyla, viral majör kapsid proteini sentezinden sorumlu L1 gen bölgesinde yer alan yaklaşık 450 baz çiftlik hedef bölgeyi çoğaltan MY11/MY09 primer setleri kullanılmıştır (kaynak). Amplifikasyon reaksiyonu 50 µl'lik hacimde gerçekleştirilmiş; 100 pmolprimerler, 100 µMdNTP karışımı,

 ISBN: 978-625-7720-36-6

0,25 µlTaq DNA polimeraz, 5 µl kalıp DNA örneği ve $MgCl_2$, KCI_2'den oluşan karışım MJ Research, PTC-200 Peltier "thermalcycler" da amplifiye edilmiştir. Kullanılan sıcaklık döngüsü programı önce 94°C'de 5 dakika tutulmuş, ardından 35 siklus 94°C'de 20 saniye, 55 °C'de 45 saniye ve 72 °C'de 1 dakika amplifiye edilerek son döngünün ardından 72 °C'de 5 dakika bekletilmiştir. Amplifikasyon sonucunda elde edilen ürünler %1,5'luk agaroz jel elektroforezi sonrası etidyumbromide ile boyanarak UV transilluminatör altında incelenmiştir. Beklenen amplifikasyon ürünü olan yaklaşık 450 bazçiftlik bandın izlendiği örnekler pozitif kabul edilmiş ve tiplendirme reaksiyonuna alınmıştır.

İPV ile enfekte örneklerde virüsün tiplendirilmesi amacıyla ticari bir tiplendirme sistemi olan Heliosis İPV-16 Real-Time PZR sistemi (Metis Biyoteknoloji, Türkiye) kullanılmıştır. Buna göre pozitif örneklerden 2 µl; 0.5 µl primer, 0.5 µlprobe karışımı; 1 µl LC SYBR green DNA master mix, 1.4 µl $MgCl_2$ (25mM) ve 4.6 µl PCR-grade su içeren amplifikasyon karışımına eklenerek LightCycler 2.0 (RocheDiagnostics, Almanya) gerçek zamanlı PZR cihazında üreticinin önerileri doğrultusunda ikinci amplifikasyon ve erime eğrisi analizine alınmıştır. Erime eğrisi analizinde; erime peak noktası 69.5°C ve 78.5°C (±1.0°C)'de olan örnekler İPV tip 16; 80°C ve 80°C'nin üzerinde (82°C veya 83°C; ±1.0°C) olan örnekler ise 16-dışı tipler olarak değerlendirilmiştir.

İstatistik:

İstatiksel analizler için SPSS programı kullanılmıştır. Kategorik veriler yüzde (%) olarak normal dağılım gösteren sayısal veriler ortalama±standart sapma olarak ifade edilmiştir.

Etik Kurul ve Finansal destek

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Yerel Etik Kurulu'nun FON 09/29-51 no'lu kararı gerekli etik kurul izni alınmıştır. Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: 09D05101003).

BULGULAR:

Çalışmamıza klinik olarak genital bölgede papilloma şüphesi olan, 21-63 yaş arasındaki 34 hasta dahil edildi (Ortalama yaş 34,9 ±9 yıl). Üç hastada fizik muayenede eksternal meatusda tespit edilen lezyon olduğu için doku eksizyonu ile sistoüretroskopi işlemi genel anestezi altında yapıldı. Diğer hastalarda işlemler lokal anestezi altında yapıldı. Postoperatif hiçbir hastada yara yeri enfeksiyonu ya da idrar yolu enfeksiyonu gelişmedi. Hastaların hepsi 1-2 gün süren dizüriden yakınmaktaydı. Eksternal meatusdan lezyon eksize edilen üç hasta üç gün süreyle üretral kateterle izlendi. Bu hastalarda kateterizasyon sonrası erken dönemde üretral meatus darlığına bağlı şikayetler izlenmedi. Sistoüretroskopi yapılan hiçbir hastada üretranın geri kalan kısmında kondilom ile uyumlu lezyon saptanmadı.

34 hastanın 30'unda (%88,2) lezyonların İPV enfeksiyonu ile uyumlu olduğu tespit edildi. Diğer dört hastada (%11,2) ise patolojik tanı İPV dışı lezyonlar olarak rapor edildi (2 hasta seboreik keratoz ve 2 hasta akantoz içeren deri ve mukozal doku). Diğer İPV ile uyumlu tespit edilen lezyonlardan birinde in-situ karsinom tespit edildi. Diğer bir hastada kondilomda şiddetli displastik değişiklikler tespit edildi. Ayrıca 2 hastada lezyonda melanin pigment artışı mevcuttu (Tablo-1).

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Tablo-1: Patolojik tanılara göre hasta dağılımı

Patolojik Tanı	**Hasta Sayısı (N= 34)**
İPV ile uyumlu	**30**
İn situ karsinom	*1*
kondilom	*29*
İPV dışı lezyon (seboreikkeratoz ve akontoz)	**4**
Seboreikkeratoz	2
Akantoz	2

Doku tiplendirmesi sonucunda 18 hastada İPV varlığı tespit edildi. 9 hastada birden fazla İPV tipi ile enfeksiyon tespit edildi. Mikst enfeksiyon tespit edilen hastaların 6'sında İPV tip-16 tespit edildi. Bu hastalarda İPV-16 enfeksiyon sorumlu tek tip değildi. 3 hastada İPV-16 dışındaki tiplerle olan mikst İPV enfeksiyonlar olduğu görüldü. Patolojik olarak İPV dışı lezyonlar belirlenen 4 hastanın birinde İPV -16 dışı tiplerle mikst enfeksiyon tespit edildi. Ayrıca in-situ karsinom patolojisi izlenen 1 hastada da İPV-16'nında dahil olduğu birden fazla İPV tipi ile enfeksiyon tespit edildi. Tek bir İPV tipinin enfeksiyondan sorumlu olduğu 9 hastada İPV-16 dışı tipler tespit edildi. 16 hastada ise yapılan işlemler sonucunda İPV varlığı gösterilemedi (Tablo-2).

Tablo-2: Patolojik tanı ve Doku PZR sonuçlarının karşılaştırılması

		Patolojik Tanı		Toplam
		İPV (+)	İPV (-)	
Doku PZR	İPV (+)	16	2	18
	İPV (-)	14	2	16
Toplam		30	4	34

Üretral sürüntü örneklerinden yapılan tanı ve tiplendirme çalışmaları sonucuna 6 hastada İPV enfeksiyonu tespit edildi. Üretral sürüntüde İPV (+) olan hastaların 4'ünde aynı zamanda doku çalışmalarında da İPV tanısı gösterilmişti. Hem doku hem de sürüntü örnekleri pozitif olan hastaların ikisinde doku ve sürüntü örneklerinde İPV tipleri birbirleri ile uyumluydu (İPV tip 16 dışı). 2 hastada ise doku örneklerinde tip-16'nın da dahil olduğu mikst enfeksiyon mevcutken sürüntü çalışmalarında İPV-16 dışı tipler ile çoklu enfeksiyon tespit edildi (Tablo-3).

Tablo-3: Patolojik tanı ve Sürüntü PZR sonuçlarının karşılaştırılması

		Patolojik Tanı		Toplam
		İPV (+)	İPV (-)	
Sürüntü PZR	İPV (+)	6	0	6
	İPV (-)	24	4	28
Toplam		30	4	34

TARTIŞMA

Hem asemptomatik erkeklerde hem de İPV ile enfekte kadınların eşlerinde üretral sürüntü örneklerinde İPV DNA tespiti için birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda İPV DNA pozitifliği %15-20 arasında değişmektedir (7-13). Yine bu çalışmada üretral örneklerin incelenmemesi ile İPV tanısında %1,5-5,1 yanlış negatiflik olabileceği de vurgulanmaktadır (10). Literatürdeki çalışmalarda doku örneklerinden yapılan PZR çalışmalarında İPV pozitifliği benign dokularda keratoz gibi lezyonlarda %30-40 arası, papillom lezyonlarında ise %27-100 arası değişmektedir(12,14,15,16-21.

Çalışmamızda üretral sürüntü örneklerini değerlendirildiğinde, toplam 6 (%20) hastada İPV DNA'sı tespit edilmiştir. Bu hastaların hepsi histopatolojik olarak kondilom tanısı almıştır. Bu oran, yukarıda özetlenen çalışmalar ile uyumludur. Ancak uygulanan PZR tekniğine bağlı olarak ayrıntılı tiplendirme yapılmamış olsada bu 6 hastanın tümünde İPV tip-16 dışı papilloma virüsleri ile gerçekleşmiş enfeksiyon tespit edilmiştir. Bu hastaların bir tanesinde ise birden fazla İPV tipi ile enfeksiyon olduğunu belirlenmiştir. Üretral meatusda lezyonu olan 3 hastanın üretral sürüntü örneklerinde İPV DNA'sı tespit edilmiştir. Üretral sürüntü örneğinde İPV DNA tespit edilen diğer 3 (%20) hastada ise üretral lezyon gösterilememiştir.

Dokudan yaptığımız tanı çalışmalarında patolojik olarak kondilom tanısı almış 30 hastanın 16'sında (%53) İPV (+) bulunmuştur. Ayrıca histopatolojik olarak seboreik keratoz tanısı almış 2 vakanın da dokularında İPV DNA'sı tespit ettik.

Çalışmamızda elde edilen oranlar bazı çalışmalar ile uyumlu görünmekle birlikte diğer çalışmalarda verilen oranlardan oldukça düşük olduğu görülmektedir. Buradan çıkarılacak sonuç, her kondilom lezyonunda İPV DNA tespit etmek mümkün olamamaktadır. Ancak burada test edilen dokuların yeterlilikleri de söz konusudur.

Çalışmamızda, altı hastada İPV tip-16 varlığını tespit ettik (6/30, %20). Bu hastaların tümünde birden fazla İPV tipiyle enfeksiyon mevcuttu. Geri kalan 10 hastada ise tip-16 dışı bir İPV tipi ile enfeksiyon söz konusuydu (10/30, %33,3). Doku pozitifliği saptanan 10 (%33,3) hastada ise birden fazla İPV tipi ile enfeksiyon mevcuttu. Üretral örneklerdeki çalışmalarda %20 oranında İPV tespit ettik. Bu pozitif örneklerin hepsinde İPV-16 dışı tipler ile enfeksiyon mevcuttu. Üç hastada (%10) doku ve üretra tiplendirmeleri uyumluydu. Aynaud çalışmasında yüksek riskli İPV (16/18oranını %12,5 (6/48) olarak belirtmiştir (15). Ancak bu çalışmada mikst enfeksiyon hakkında bir bulgu belirtilmemiştir. Aguilar çalışmasında eksternal genitalya ve üretral sürüntü örneklerinde İPV-16 oranını %5,5 olarak bildirmiştir. Bu çalışmada yüksek riskli olarak en sık İPV tip-59 düşük riskli olarak ise İPV tip-84 tespit edildiği belirtilmektedir (10). Nielson ve arkadaşları çalışmalarında yüksek riskli İPV tipleri olan enfeksiyon oranını %29,2, mikst enfeksiyon oranını ise %27,2 olarak belirtmişlerdir (22). Literatürdekiler ile kendi sonuçlarımızı karşılaştırdığımızda, yüksek riskli tiplerin oranının çalışmamızla benzer olduğu görülmektedir. Mikst enfeksiyon oranları da benzer görünmektedir. Ancak çalışmalar dünyanın farklı bölgelerinden olduğundan İPV tip dağılımı da bölgelere göre değişmektedir. Çalışmamızda mikst enfeksiyon oranının %33,3 olması nedeniyle tip -16 dışı yüksek riskli İPV tiplerinin tanımlanmasında sonra tam olarak yüksek riskli İPV oranlarını vermek mümkün olacaktır. Bu nedenle sadece tip-16 oranı ile çalışmamızda yüksek riskli İPV oranı belirtmek sağlıklı olmayacaktır.

Doku ve üretral sürüntü çalışmalarına birlikte baktığımızda dokusu pozitif olan 18 hastanın 4'ünde üretral örneklerde pozitif tespit edilmiştir. Ancak eksternal üretral meatusdan örnekleme yaptığımız 3 hastanın 2'si bu gruba dahildir. 2 hastada ise üretral sürüntü örneklerinde İPV tespit edilirken doku çalışmasında tespit edilmemiştir. Üretral lezyonu olan 1 hastada ve üretra dışında genital lezyonu olan 1 hastada sürüntü örneğinde İPV DNA'sı tespit edilirken doku örneğinde tespit edilememiştir. Üretral sürüntü ve dokular karşılaştırıldığında üretral örneklerin pozitifliği düşük görünmektedir. Finansal desteğin sınırlı olması nedeni hasta sayısının az oluşu ve viral tiplendirmenin sadece IPV-16 için yapılabilmesi çalışmanın kısıtlayıcı yanlarıdır.

Referanslar

1-Bosch FX, de Sanjose S. Human papillomavirusandcervicalcancer—burdenandassessment of causality. J NatlCancerInstMonogr 2003; 31:3–13.

2-Sand PK, Bowen LW, Blischke SO, Ostergard DR. Evaluation of maleconsortsofwomenwith genital humanpapillomavirusinfection. ObstetGynecol 1986 Nov;68(5):679–81.

3-Kennedy L, Buntine DW, O'Connor D, Frazer IH. Human papillomavirus--a study of malesexualpartners. Med J Aust 1988 Sep 19;149(6):309–11.

4-Bleeker MCG, Heideman DAM, Snijders PJF, Horenblas S, Dillner J, Meijer CJLM. Penilecancer: epidemiology, pathogenesisandprevention. World J Urol2009;27:141–50. http://dx.doi.org/10.1007/ s00345-008-0302-z.

5-Ventimiglia E, Horenblas S, Muneer A, Salonia A. Human PapillomavirusInfectionandVaccination in Males. EurUrolFocus. 2016 Oct;2(4):355-362. doi:10.1016/j.euf.2016.08.012. Epub 2016 Sep 12. Review. PubMed PMID: 28723467.

6-Taner MZ, Taskiran C, Onan MA, Uluturk A, Himmetoglu O. Genital humanpapillomavirusinfection in themalesexualpartners of womenwithisolatedvulvarlesions. *Int J GynecolCancer*. 2006;16(2):791–794. doi:10.1111/j.1525-1438.2006.00376.x

7-Hippeläinen M, Syrjänen S, Hippeläinen M, Koskela H, Pulkkinen J, Saarikoski S, Syrjänen K. et al. Prevalance and risk factors of genital human papillomavirus (İPV) infections in healthy males. A study on Finnish conscripts. Sex Transm Dis 1993;20:321-328

8-Forslund O, Hansson BG, Rymark P, Bjerre B. Human papillomavirus DNA in urine samples compared with that in simultaneously collected urethra and cervix samples. J Clin Microbiol 1993;31:1975-1979.

9-Astori G, Pipan C, Muffato G, Botta GA. Detection of HPV DNA in semen, urine and urethral samples by dot blot and PCR. Microbiologica 1995;18:143-149.

10-Aguilar LV, Lazcano-Ponce E, Vaccarella S, Cruz A, Hernández P, Smith JS, Muñoz N, Kornegay JR, Hernández-Avila M, Franceschi S. Human papillomavirus in men: comparison of different genital sites. Sex Transm Infect 2006;82:31-33.

11-Smith JS, Moses S, Hudgens MG, Agot K, Franceschi S, Maclean IW, Ndinya-Achola JO, Parker CB, Pugh N, Meijer CJ, Snijders PJ, Bailey RC. Human Papillomavirus Detection by Penile Site in Young Men from Kenya. Sex Transm Dis. 2007 November ; 34(11): 928–934.

12-Kataoka A, Claesson U, Hansson BG, Eriksson M, Lindh E. Human papillomavirus infection of the male dianosed by Southern-blot hybridization and polymerase chain reaction. Comparison between urethral samples and penile biyopsy samples. J Med Virol 1991;33:159-164.

13- Della Torre G, Donghi R, de Campos Lima PO, et al. Human papillomavirus genomes in male urethral cells. Am J Pathol1992; 141:1181.

14-Cecchini S, Cipparrone I, Confortini M, Scuderi A, Meini L, Piazzesi G. Urethral cytology of Cytobursh specimens. Anew technique for detecting subclinical human papilomavirus infection in men. Acta Cytol 1988;32:314-317.

15-Aynaud O, Ionesco M, Barrasso R. Cytologic detection of human papillomavirus DNA in normal male urethral samples. Urology 2003;61:1098-1101.

16-Gushi A, Kanekura T, Kanzaki T, Eizuru Y. Detection and sequences of human papillomavirus DNA in nongenitalseborrhoeic keratosis of immunopotent individuals. Journal of Dermatological Science. 2003; 31: 143-149.

17-Ko CJ, Iftner T, Barr RJ, Binder SW. Changes of epidermodysplasia verruciformis in benign skin lesions: the EV acanthoma . J CutanPathol 2007: 34: 44–48.

18-Rombaldi RL, Serafini EP, Villa LL, Vanni AC, Baréa F, Frassini R, Xavier M, Paesi S. Infection with human papillomaviruses of sexual partners of women having cervical intraepithelial neoplasia.Braz J Med Biol Res. 2006 Feb;39(2):177-87.

19-M I Hippelainen, S Syrjfnen, MJ Hippelainen, S Saarikoski, K Syrjanen. Diagnosis of genital human papillomavirus (HPV) lesions in the male: Correlation of peniscopy, histology and in situ hybridisation. Genitourin Med 1993;69:346-351.

20-Bar-Am A, Niv J, Jaffo A, Peyser RM. Prevalence of human papillomavirus infection and HPV DNA among male partners of Israeli women with genital premalignant and human papillomavirus lesions. Isr J Med Sci. 1995 Jun;31(6):349-52.

21-Rubin MA, Kleter B, Zhou M, Ayala G, Cubilla AL, Quint WG, Pirog EC. Detection and Typing of Human Papillomavirus DNA in Penile Carcinoma Evidence for Multiple Independent Pathways of Penile Carcinogenesis. Am J Pathol. 2001 Oct;159(4):1211

22-Nielson CM, Flores R, Harris RB, Abrahamsen M, Papenfuss MR, Dunne EF, Markowitz LE, Giuliano AR. Human papillomavirusprevalenceandtypedistribution in maleanogenitalsitesand semen. CancerEpidemiolBiomarkersPrev. 2007 Jun;16(6):1107-14.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

MEME KANSERLERİNDE HORMON RESEPTÖR DURUMU VE SUBTİPLERİN KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLER İLE İLİŞKİSİ

THE HORMONE RECEPTOR STATUS IN BREAST CANCER AND THE RELATIONSHIP OF SUBTYPES WITH CLINICOPATHOLOGICAL FEATURES

Fatma Şenel

Uzm. Dr., Kayseri Şehir Hastanesi, Patoloji Kliniği

ÖZET

Meme kanserlerinde östrojen reseptörü (ER) ve progesteron reseptörü (PR) hayati öneme sahip hormon reseptörleridir. Tek hormon reseptör pozitif (ER-pozitif/PR-negatif ve ER-negatif/PR-pozitif) subtipler hakkında veriler sınırlı olup bu durum, tek hormon reseptör pozitif meme kanseri subtiplerine sahip hastalarda tedavi kararını zorlaştırmaktadır.

Meme kanserlerinde hormon reseptör durumunu belirlemeyi ve tek hormon reseptör pozitifliğinin, çift hormon reseptör pozitifliğinin, çift hormon reseptör negatifliğinin ve insan epidermal büyüme faktör reseptör 2 (HER2) durumunun bazı klinikopatolojik özellikler ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Çalışmamıza 2018-2019 yılları arasında yaklaşık 1 yıllık sürede merkezimizde tanı alan ve cerrahi spesmeni bulunan 85 hasta dahil edildi. Vakaların ER, PR, HER2 durumu, silver insitu hibridizasyon (SISH) değerlendirme sonuçları, yaş dağılımı, tümörün histopatolojik tipi, histopatolojik derecesi, tümör boyutu, lenf nodu metastaz durumu gibi veriler kaydedildi. Veriler SPSS 22.0 programı ile analiz edildi.

Yaş, tümör derecesi, tümör boyutu, lenf nodu metastazı ile ER, PR ve HER2 arasındaki ilişkiyi araştırdık. ER, PR ve HER2 ile yaş, tümör boyutu, lenf nodu metastazı arasında anlamlı bir ilişki yoktu (P> 0.05). Öte yandan, tümörün derecesi ile ER (P = 0.02) ve PR (P = 0.004) arasında anlamlı bir ilişki bulduk. Yüksek dereceli tümörler ER, PR pozitiflik oranı en az olan tümörlerdi.

Dört subtipe gore bakıldığında, 45 yaş üzeri vakalar sırasıyla en sık çift hormon reseptör pozitif (% 75) ve ER pozitif /PR negatif (% 56) idi (P<.001). Yüksek dereceli tümörler en fazla çift hormon reseptör negatif olup en az da çift hormon reseptör pozitifti. ER pozitif/PR negatif subtip bu iki grup arasında yer almaktaydı (P<.001). Artmış tümör boyutu (T3) ve artmış metastatik lenf nodu sayısı (N2 ve N3) en az ER pozitif/PR negatif subtipte görülmekteydi.

İleri yaş vakalar sırasıyla en sık çift hormon reseptör pozitif ve ER pozitif /PR negatiftir. Yüksek dereceli tümörlerde ER, PR pozitiflik oranı düşüktür. ER pozitif/PR negatif tümörler çift hormon reseptör pozitif tümörlerden daha yüksek dereceli fakat çift hormon reseptör negatif tümörlerden ise daha düşük derecelidir. Artmış tümör boyutu ve artmış lenf nodu metastaz sayısı çift hormon negatif subtipte en fazla, ER pozitif /PR negatif subtipte ise en azdır. ER negatif/PR pozitif subtip çok az görülmekte olup bu durum, ER negatif /PR pozitif tümörler gerçekten var mı sorusunu akla getirmektedir.

Anahtar kelimeler: Karsinom, klinikopatolojik özellik, meme, östrojen, progesteron, insan epidermal büyüme faktör reseptör 2

ABSTRACT

We aimed to determine the hormone receptor status in breast cancers and to investigate the relationship between single hormone receptor-positive, double hormone receptor-positive, double hormone receptor negativity and human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) status and some clinicopathological features.

The study includes 85 patients who were diagnosed in our center between 2018-2019 and had surgical specimens were included in the study. Data of the cases, such as estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), HER2 status, silver insitu hybridization (SISH) evaluation results, age distribution, histopathological findings were recorded.

We investigated the relationship between age, grade, tumor size, lymph node metastases and ER, PR and HER2. However, there was not a significant association between ER, PR and HER2 and age, tumor size, lymph node metastases (P>0.05). On the other hand, we found a significant association between grades and ER (P=0.02) and PR (P=0.004), but not between grades and HER2 (P>0.05). High-grade tumors were tumors with the lowest ER, PR positivity rate. Considering the four subtypes, cases aged above 45 years were at most double hormone receptor-positive (75%) and ER-positive/PR-negative (56%), respectively (P<.001). High-grade tumors were mostly double hormone receptor-negative and at least double hormone receptor-positive. The ER-positive/PR-negative subtype was between these two groups(P<.001). The increased tumor size (T3) and increased metastatic lymph node number (N2 and N3) were observed at least in the ER-positive/PR-negative subtype.

The majority of cases are in the older age group and (invasive ductal carcinoma) IDC is the most common tumor type. Older cases are most frequently double hormone receptor-positive and ER-positive /PR-negative, respectively. The ER, PR positivity rate is low in high-grade tumors. ER-positive/PR-negative tumors are of a higher grade than double hormone receptor-positive tumors, but they are of a lower grade than double hormone receptor-negative tumors. The increased tumor size and increased lymph node metastasis number are at most in the double hormone negative subtype and at least in the ER-positive/PR-negative subtype. The ER-negative/PR-positive subtype is observed very rarely, which raises the question of whether ER-negative/PR-positive tumors really exist. Further studies are needed to investigate this subtype and its properties.

Keywords: Breast, carcinoma, clinicopathological characteristics, estrogen receptor, human epidermal growth factor receptor 2, progesterone receptor

GİRİŞ

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen aynı zamanda akciğer kanserinden sonra ikinci en sık ölüme neden olan kanser türüdür (1). Epidemiyolojik çalışmalarda meme kanserinin prevalansı %22-26, meme kanserine bağlı mortalite riski ise %18 civarıdır (2,3).

Hormon reseptörleri olan östrojen reseptörü (ER), progesterone reseptörü (PR) meme kanserinin prognozunda ve endokrin tedavisinde hayati öneme sahip biomarkırlardır (4). İnvaziv meme karsinomlu hastaların rutin klinik tedavisinde ER, PR ve human epidermal growth faktör reseptör 2 (HER2) moleküler biomarkırları kullanılır. Bu reseptörler meme kanserinin tedavisi için hedeftir (5).

Progesteron reseptörü östrojen-regulated gen tarafından kodlanmaktadır ve ER pozitif tümörler sıklıkla PR pozitiftir, ER negatif tümörler de sıklıkla PR negatiftir (6). Bazı meme tümörleri tek hormon reseptörü pozitiftir (ER pozitif/PR negatif ya da ER negatif/PR pozitif) ve ER pozitif/PR pozitif (çift hormon reseptör pozitif) ve ER negatif/PR negatif (çift hormon reseptör negatif) subtiplerden biyolojik ve klinik olarak farklıdır (6,7).

Hormon reseptör negatif meme kanserleriyle kıyaslandığında hormon reseptör pozitif meme kanserleri daha az agresif klinikopatolojik özelliklere sahiptir ve endokrin tedaviden fayda gördükleri için daha iyi prognozludur (8). Tek hormon reseptörü pozitif olan hastalar intermediate prognozlu olup, çift hormon reseptör pozitif ve çift hormon reseptör negatif tümörler arasındadır (7).

Çalışmamızda meme kanserlerinde hormon reseptör durumunu belirlemeyi ve tek hormon reseptör pozitif, çift hormon reseptör pozitif, çift hormon reseptör negatifliğinin, HER2 durumunun bazı klinikopatolojik özellikler ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEM VE BULGULAR

Çalışmamıza 2018-2019 yılları arasında yaklaşık 1 yıllık sürede merkezimizde tanı alan ve cerrahi spesmeni bulunan 85 kadın hasta dahil edildi. Vakaların ER, PR, HER2 durumu, silver insitu hibridizasyon (SISH) değerlendirme sonuçları, yaş dağılımı, tümörün histopatolojik tipi, histopatolojik derecesi, tümör boyutu, lenf nodu metastaz durumu gibi veriler kaydedildi.

Vakaların yaşı 0-30 (1puan), 31-45 (2 puan), 45 yaş üstü (3puan) olarak skorlandı. Tümör boyutu ≤ 2 ya da T1 (1puan), 2-5 ya da T2 (2puan), ≥5 ya da T3(3puan) olarak skorlandı. Lenf nodu metastaz durumu 0 ya da

N0 (1 puan), 1-3 ya da N1 (2 puan), 4-9 ya da N2 (3 puan), 10 ve üzeri ya da N3(4 puan) olarak skorlandı. Tümör boyutu ve lenf nodu metastaz durumu, meme tümörlerinin TNM klasifikasyonuna göre değerlendirildi (9). Histolojik grade I (1 puan), II (2 puan), III (3 puan) olarak skorlandı. Histolojik grade, Dünya Sağlık Organizasyon kalsifikasyonuna göre değerlendirildi (10).

ER, PR negatif (0 puan) ve pozitif (1puan) olarak skorlandı (Resim 1a, b). HER2 negatif (1+), zayıf (2+) (Resim 1c), pozitif (3+) (Resim 1d) olarak değerlendirildi. HER2 sonucu zayıf (2+) çıkan vakalara SISH çalışıldı. SISH negatif (0 puan), pozitif (1puan) olarak değerlendirildi (Resim 1e). HER2 sonucu şüpheli çıkan vakalar SISH ile doğrulandıktan sonra nihai HER2 durumu negatif (0 puan), pozitif (1puan) olarak skorlandı. Rutin biomarkır değerlendirmesi ve skorlama ulusal kılavuzlara göre yapıldı.

Biyobelirteç uyum analizinde, ER pozitifliği için ≥% 10, PR pozitifliği için ≥% 10'luk bir cut-off değeri uyguladık (11). Negatif HER2 protein ekspresyonu skor 1 + , pozitif protein ekspresyonu ise skor 3 + olarak tanımlandı. 2+ olarak puanlanan şüpheli tümörlere çoğu durumda ek insitu hibridizasyona (ISH) uygulandı. ISH değerlendirmesinden sonra, HER2 kopya / C17 kontrol oranı> 2.0 veya ortalama HER2 kopya sayısı> 4.0 sinyal / hücre, HER2 pozitifliği olarak sınıflandırıldı. Negatif HER2 durumu, IHK skoru 0 veya 1 + veya ISH HER2 / C17 oranı <2.0 ve HER2 kopya sayısı <4.0 sinyal / hücre olarak tanımlandı (12). HER2 durumu, immünohistokimyasal protein ekspresyonu ve gen sonuçlarına dayanmaktadır (13).

SONUÇLAR

Vakaların 57'si (% 67) 45 yaşın üzerinde, 26'sı (% 30,6) 31-45 yaşları arasında, sadece 2'si (% 2,4) 30 yaşın altında idi (Tablo 1).

Vakaların histopatolojik tanısına bakıldığında invaziv duktal karsinom (65 vaka,% 76,5), invaziv lobüler karsinom (6 vaka,% 7,1) ve invaziv duktal ve lobüler karsinom (6 vaka, % 7.1), diğer invaziv karsinomlardır (8 vaka,% 9.4) (Tablo 2).

Çalışmamızda vakaların %84.7 si ER pozitif, % 60ı PR pozitif, % 22.4 HER2 pozitifti. Yine vakaların % 62.3ü ER pozitif/ PR pozitif, %15.3 ü ER negative/PR negatif, %21.2si ER pozitif/PR negatif, %1.2si ER negatif/PR pozitifti.

Yaş, derece, tümör boyutu, lenf nodu metastazı ile ER, PR ve HER2 arasındaki ilişkiyi araştırdık ancak ER, PR ve HER2 ile yaş, tümör boyutu, lenf nodu metastazları arasında anlamlı bir ilişki yoktu (P> 0.05). Öte yandan, derece ile ER (P = 0.02) ve PR (P = 0.004) arasında anlamlı bir ilişki bulduk (Tablo 3).

Dört subtipin klinikopatolojik değişkenlerle olan ilişkisine bakıldı. Çift hormon reseptör pozitif subtipte 45 yaş üzeri vakalar en sıktı (% 75), çift hormon reseptör negatif subtipte ise en azdı (%53.9). ER pozitif /PR negatif subtipte en sık 45 yaş üzeri vakalar mevcuttu (% 56) (P<.001). Tümör derecesi 3 olan vakalar en sık çift hormon reseptör negatif subtipte (%46), en az da çift hormon reseptör pozitif subtipte (%11) görülmekteydi. ER pozitif/PR negatif subtipte derece 3 vaka oranı %33 olup bu iki subtip arasında yer almaktaydı (P<.001). Tümör boyutuna bakıldığında çift hormon reseptör negatif subtipte ≥5 cm tümörler (T3) en sıktı (%16), en az da ER pozitif /PR negatif subtipteydi (%6) (P<.001). Lenf nodu metastaz durumuna bakıldığında artmış metastatik lenf nodu sayısı (N2 ve N3) en sık çift hormon reseptör negatif subtipte (%21.4), en az da ER pozitif/PR negatif subtipte (%5.6) görülmekteydi. (Tablo 4). Klinikopatolojik özelliklerin tek/çift hormon pozitifliği , ya da negatifliği ile ilişkisi Tablo 5 de gösterildi.

TARTIŞMA

Yaklaşık 20 yıl öncesine kadar meme kanserleri histopatolojik özelliklerine göre duktal, lobüler, medüller benzeri adlandırmalarla sınıflandırılıyordu (1). Geliştirilen moleküler teknikler yardımıyla günümüzde, farklı onkogen/ pro-onkogen aktivasyonu ve/veya tümör süpresör gen fonksiyonlarında kayıplara bağlı olarak, histopatolojik görünümleri aynı bile olsa tümörlerin farklı davranış, tedavi yanıtı ve prognoz gösterdikleri anlaşılmıştır (14). Günümüzde ER, PR, HER2 gibi belirleyicilerin, meme kanserinin prognozunu öngörmede ve tedavi şeklini belirlemede yol gösterici olduğu anlaşılmıştır (15).

Meme kanseri en sık 50-64 yaş arasında izlenir ve 40 yaş altı vakalar daha azdır (16). Çalışmamızda vakaların çoğunluğu (%67.1) 45 yaş üstüdür. Meme kanserleri içinde en sık görüleni invaziv duktal karsinom (IDC) olup oranı %40-75dir. İnvaziv lobüler karsinom (ILC) görülme oranı ise %5-15dir (17). Bizdeki IDC görülme oranı %76.5, ILC görülme oranı ise % 7.1 olup literatur ile uyumludur.

Steroid hormon reseptörleri olan ER ve PR tedavinin yararını değerlendirmek için için kullanılan 2 kritik moleküldür (18). Bugüne kadar özellikle tek hormone reseptör pozitif meme kanserlerinde hormon reseptör durumunun klinik önemi tam olarak anlaşılamamış ve sınırlı vaka sayısı nedeni ile yeterince araştırılamamıştır (19).

Meme kanserlerinde ER ve PR ekspresyonu iyi prognozu gösteren prognostik faktörlerdir. HER2 ekspresyonu ise kötü prognozla ilişkilidir (20).

Literatürde meme kanserlerinin yaklaşık %50 si çift hormon reseptör pozitif, % 25i çift hormon negatif, %20 si ER pozitif/PR negatif, % 5i ER negatif/PR pozitiftir (21). Bizde vakaların % 62.3ü ER pozitif/ PR pozitif, %15.3 ü ER negatif/PR negatif, %21.2si ER pozitif/PR negatif, %1.2si ER negatif/PR pozitiftir. Literatüre göre çift hormon reseptör pozitif vakalarımız daha fazla olup, çift hormon reseptör negatif ve ER negatif/PR pozitif vakalarımız daha azdır.

Çift hormon reseptör pozitif tümörler en sık 60 yaş ve üzeri hastalardır oysa ER negatif/PR pozitif tümörler en sık 30-49 yaş hastalardır. Bizde de çift hormon reseptör pozitif tümörlerin büyük çoğunluğu (% 75.1) ileri yaş grubundadır. ER negatif/ PR pozitif sadece 1 vakamız mevcut olup 30 yaş altı grupta yer almaktadır.

Genç kadınların tümörleri yaşlılardakinden farklıdır ve biyolojik olarak daha agresiftir. Genç kadınlardaki tümörlerin çoğunluğu PR pozitiftir ve genç kadınlarda ER pozitifliği düşüktür (22). Bizde de genç yaş kadınlarda (45 yaş altı) PR pozitifliği ER pozitifliğinden daha yüksek bulunmuştur ve yine çalışmamızda genç kadınlarda ER, PR pozitifliği ileri yaş kadınlara göre daha düşük olup literatur ile uyumludur.

Rakha ve arkadaşları çalışmalarında, tek hormon reseptör pozitif hastaların çift hormon reseptör pozitif subtipli hastalardan daha kötü klinikopatolojik özelliklere sahip olduğunu, çift hormon reseptör negatif subtipli hastalardan ise daha iyi klinikopatolojik özelliklere sahip olduğunu bildirmişlerdir (7). Bizde de tek hormon reseptör pozitif hastalar (ER pozitif /PR negatif grup) çift hormon reseptör pozitif hastalara gore daha yüsek dereceli iken, çift hormon reseptör negatif hastalara gore ise daha düşük derecelidir. Çalışmamızda tümör boyutuna bakıldığında, ≥5 cm tümörler (T3) en sık çift hormon reseptör negatif subtipte (%16), en az da ER pozitif /PR negatif subtipte (%6) görülmektedir. Lenf nodu metastaz durumuna bakıldığında, artmış metastatik lenf nodu sayısı (N2 ve N3) en sık çift hormon reseptör negatif subtipte (%21.4), en az da ER pozitif/PR negatif subtipte (%5.6) görülmektedir.

ER negatif/PR pozitif subtip meme kanserlerinin küçük bir kısmını (%2-5) oluşturmaktadır. Bu tümörlerin klinik davranışlarının çift hormon reseptör pozitif subtipten farklı olduğu ve ER negatif/PR pozitif tümörlerin ER pozitif/PR negatif tümörlere gore endokrin tedaviden daha az fayda gördükleri bildirilmektedir (23). Bununla birlikte, 2011 de yapılan 20 randomize çalışmanın meta-analizi, tamoksifen yanıtı ile yalnızca ER durumunun istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde ilişkili olduğunu göstermiştir (24). Başka bir mesele, ER-negatif / PR-pozitif alt tipinin gerçekten varmı yoksa teknik artefakttan mı kaynaklanmaktadır sorusudur. Bazı araştırmacılar, ER-negatif / PR-pozitif tümörlerin olmadığını iddia etmektedir ve ER-negatif / PR-pozitif alt tipin, yetersiz doku fiksasyonundan veya ER-pozitif / PR-pozitif tümörlerde immünohistokimyasal testin teknik başarısızlığından kaynaklandığına inanmaktadır (25, 26). İmmünohistokimyasal tekniklerin optimizasyonu ile ER negatif / PR pozitif tümör sıklığının azaldığı yadsınamaz bir gerçektir (27,28).

Bizde de ER negatif/ PR pozitif subtip en az görülen subtip olup sadece 1 vaka (%1.2) içermektedir ve bu durum, ER negatif /PRpozitif tümörler gerçekten var mı sorusunu akla getirmektedir.

HER2 geni % 15 oranında pozitiftir (29). Bizdeki HER2 pozitiflik oranı % 22.3dür. Yüksek derece tümörlerin yüksek oranda HER2 overexpresyonu gösterdiği bildirilmektedir (30,31). Bu çalışmaların aksine bizim çalışmamız Arafah'ın çalışmasını destekler nitelikte olup, HER2 ile derece arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (32).

Sonuç olarak, ileri yaş vakalar sırasıyla en sık çift hormon reseptör pozitif ve ER pozitif /PR negatiftir. Yüksek dereceli tümörlerde ER, PR pozitiflik oranı düşüktür. ER pozitif/PR negatif tümörler çift hormon reseptör pozitif tümörlerden daha yüksek derceli fakat çift hormon reseptör negatif tümörlerden ise daha düşük derecelidir. Artmış tümör boyutu ve artmış lenf nodu metastaz sayısı çift hormon negatif subtipte en fazla, ER pozitif /PR negatif subtipte ise en azdır. ER negatif/PR pozitif subtip çok az görülmekte olup bu durum, ER negatif /PR pozitif tümörler gerçekten var mı sorusunu akla getirmektedir. İleri çalışmalarla bu subtipin ve özelliklerinin araştırılması gereklidir.

REFERANSLAR

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA* Cancer J Clin 2011;61(2):69-90. Cancer statistics, 2015.

2. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Estimating the world cancer burden: Globocan 2000. International Journal of Cancer 2001. p. 153-6.

3. Wooster R, Weber BL. Breast and ovarian cancer. N Engl J Med 2003;348(23):2339-47.

4. Bardou VJ, Arpino G, Elledge RM, Osborne CK, Clark GM. Progesterone receptor status significantly improves outcome prediction over estrogen receptor status alone for adjuvant endocrine therapy in two large breast cancer databases. J Clin Oncol 2003; 21:1973-1979

5. Allred DC. Issues and updates: evaluating estrogen receptor-alpha, progesterone receptor, and HER2 in breast cancer, Mod Pathol. 2010; 23(2):52-59.

6. Cui X, Schiff R, Arpino G, Osborne CK, Lee AV. Biology of progesterone receptor loss in breast cancer and its implications for endocrine therapy. J Clin Oncol 2005; 23:7721-7735.

7. Rakha EA, El-SayedME, Green AR, et al. Biologic and clinical characteristics of breast cancer with single hormone receptor positive phenotype. J Clin Oncol. 2007;25(30):4772-4778.

8. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomised trials. Lancet. 1998;351:1451-1467.

9. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind Ch eds. International Union against Cancer: TNM classification of malignant tumors 7th ed. Wiley-Blackwell. Oxford 2009.

10. Bloom HJ, Richardson WW. Histological grading and prognosis in breast cancer; a study of 1409 cases of which 359 have been followed for 15 years. Br J Cancer 1957; 11: 359-377

11. Regional cancer center Stockholm Gotland. National care program Breast cancer. Regional cancer centers. 2018

12. Wolff AC, Hammond ME, Hicks DG, Dowsett M, McShane LM, Allison KH, Allred DC, Bartlett JM, Bilous M, Fitzgibbons P, Hanna W, Jenkins RB, Mangu PB, Paik S, Perez EA, Press MF, Spears PA, Vance GH, Viale G, Hayes DF. Recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology College of American Pathologists clinical practice guideline update. J Clin Oncol 2013; 31:3997–4013.

13. Slamon DJ, Clark GM, Wong SG, Levin WJ, Ullrich A, McGuire WL. Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene. Science 1987; 235:177–182

14. Yersal O, Barutca S. Biological subtypes of breast cancer: Prognostic and therapeutic implications. World J Clin Oncol 2014;5: 412-24.

15. Gutierrez C, Schiff R. HER2: biology, detection, and clinical implications. Arch Pathol Lab Med 2011;135: 55-62.

16. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures. Atlanta: American Cancer Society; 2012

17. Ellis IO, Galea M, Broughton N, Locker A, Blamey RW, Elston CW. Pathological prognostics factors in breast cancer. II. Histological type. Relationship with survival in a large study with long-term follow-up. Histopathology 1992; 20: 479-489.

18. Gutierrez C, Schiff R. HER2: biology, detection, and clinical implications. Arch Pathol Lab Med 2011;135:55-62.

19. Li CI, Daling JR, Malone KE. Incidence of invasive breast cancer by hormone receptor status from 1992 to 1998. J Clin Oncol 2003;21:28-34.

20. Donegan, W.L. Tumor-related prognostic factors for breast cancer. CA Cancer J Clin 1997; 47:28-51.

21. Li CI, Daling JR, Malone KE. Incidence of invasive breast cancer by hormone receptor status from 1992 to 1998. J Clin Oncol 2003; 21:28-34.

22. Anders CK, Hsu DS, Broadwater G, et al. Young age at diagnosis correlates with worse prognosis and defines a subset of breast cancers with shared patterns of gene expression. J Clin Oncol 2008; 26:3324–30.

23. Colomer R, Beltran M, Dorcas J, et al. It is not time to stop progesterone receptor testing in breast cancer. J Clin Oncol 2005;23 3868-3869.

24. Davies C, Godwin J, Gray R, et al; Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level metaanalysis of randomised trials. Lancet 2011; 378:771-784.

25. Nadji M, Gomez-Fernandez C, Ganjei-Azar P, Morales AR. Immunohistochemistry of estrogen and progesterone receptors reconsidered: experience with 5,993 breast cancers. Am J Clin Pathol 2005;123: 21-27.

26. De Maeyer L, Van Limbergen E, De Nys K, et al. Does estrogen receptor negative/progesterone receptor positive breast carcinoma exist? J Clin Oncol 2008; 26: 335-336

27. Hammond ME, Hayes DF, Dowsett M, et al. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer. J Clin Oncol 2010; 28: 2784-2795.

28. Kunc M, BiernatW, Senkus-Konefka E. Estrogen receptor–negative progesterone receptor–positive breast cancer: "nobody's land" or just an artifact? Cancer Treat Rev 2018; 67:78-87.

29. Epstein M, Ma Y, Press MF. ERBB2 testing: assesment of status for targeted therapies. In Diseases of the breast, 4th edition. Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osbourne CK, eds. Wolters Kluwer Lippincott Williams Wilkins: Philadelphia: 2010: 431-442.

30. Ivkovic-Kapicl T, Knezevic-Usaj S, Djilas-Ivanovic D, Panjkovic M. Correlation of HER-2/neu protein overexpression with other prognostic and predictive factors in invasive ductal breast cancer. In Vivo 2007; 21:673-678

31. Huang HJ, Neven P, Drijkoningen M, Paridaens R, Wildiers H, Van Limbergen E, Berteloot P, Amant F, Vergote I, Christiaens MR. Association between tumour characteristics and HER-2/neu by immunohistochemistry in 1362 women with primary operable breast cancer. J Clin Pathol 2005; 58:611-616

32. Arafah M. Correlation of Hormone Receptors with Her 2/neu Protein Expression and the Histological Grade in Invasive Breast Cancers in a Cohort of Saudi Arabia. Turkish Journal of Pathology 2012; 28:38-43

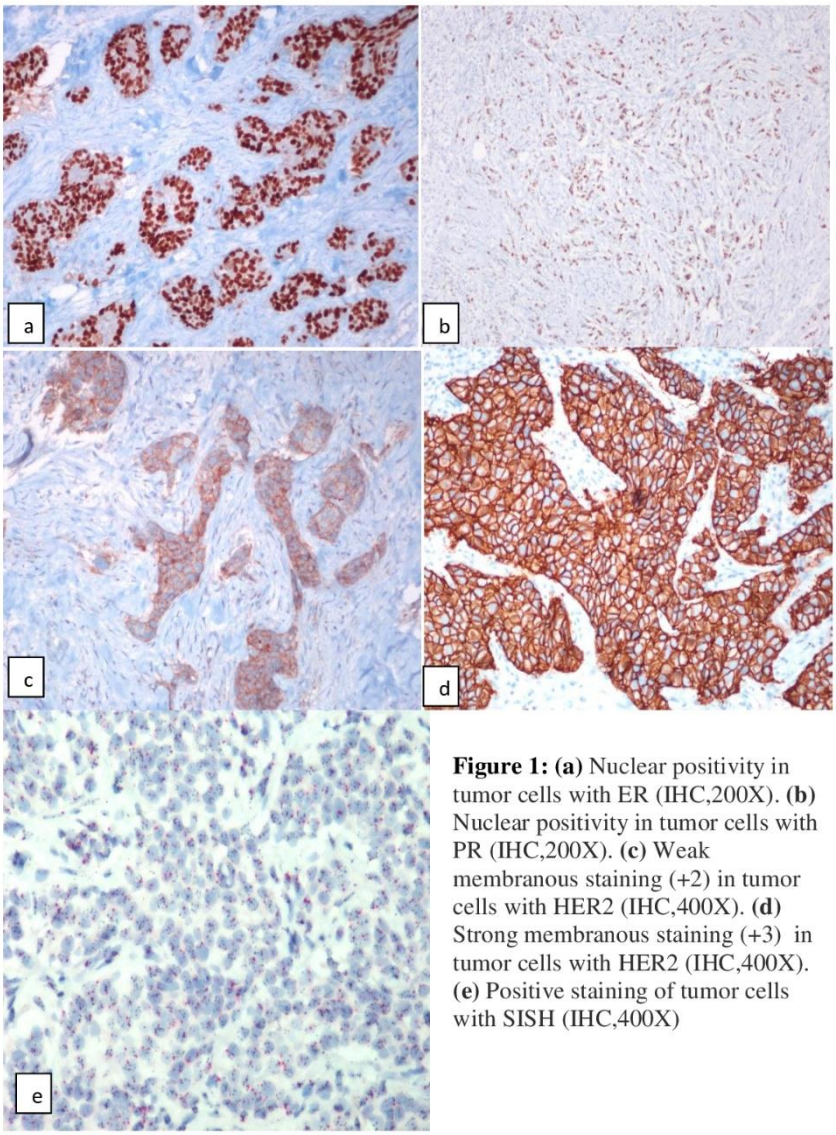


Figure 1: (a) Nuclear positivity in tumor cells with ER (IHC,200X). **(b)** Nuclear positivity in tumor cells with PR (IHC,200X). **(c)** Weak membranous staining (+2) in tumor cells with HER2 (IHC,400X). **(d)** Strong membranous staining (+3) in tumor cells with HER2 (IHC,400X). **(e)** Positive staining of tumor cells with SISH (IHC,400X)

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Tablo 1. Yaş dağılımı

Age	Frequency	Percent
0-30	2	2.4
31-45	26	30.6
45+	57	67.1
Total	85	100

Tablo 2. Tanıların dağılımı

Diagnoses	Frequency	Percent
Other Invasive Carcinoma	8	9.4
Invasive Ductal Carcinoma	65	76.5
Invasive Lobular Carcinoma	6	7.1
Invasive Ductal and Lobular Carcinoma	6	7.1
Total	85	100

Tablo 3. Yaşa göre tanı dağılımı

	Diagnoses				
Age	Invasive Ductal Carcinoma	Invasive Lobular Carcinoma	Invasive Ductal and Lobular Carcinoma	Other Invasive Carcinomas	Total
0-30	2	0	0	0	2
	3.1%	0%	0%	0%	100%
31-45	22	0	2	2	26
	33.8%	0%	33.3%	25%	100%
45 +	41	6	4	6	57
	63.1%	100%	66.7%	75%	100%
Total	65	6	6	8	85
	100%	100%	100%	100%	100%

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Tablo 4. Subtiplerin klinikopatolojik parametreler ile ilişkisi

		ER			PR			HER2		
		Negative	**Positive**	**P**	**Negative**	**Positive**	**P**	**Negative**	**Positive**	**P**
Age	0-30	0 (0%)	2 (2.8%)	0.65	0 (0%)	0 (3.8%)	0.36	2 (3%)	0 (0%)	0.62
	31-45	3 (23.1%)	23 (31.9%)		8 (25.8%)	18 (34%)		19 (28.8%)	7 (36.8%)	
	45+	10 (76.9%)	47 (65.3%)		23 (74.2%)	33 (62.3%)		45 (68.2%)	12 (63.2%)	
Grade	1	0 (0%)	16 (22.2%)	0.02*	2 (6.5%)	14 (26.4%)	0.004**	13 (19.7%)	3 (15.8%)	0.80
	2	7 (53.8%)	44 (61.1%)		17 (54.8%)	33 (62.3%)		40 (60.6%)	11(57.9%)	
	3	6 (46.2%)	12 (16.7%)		12 (38.7%)	6 (11.3%)		13 (19.7%)	5 (26.3%)	
Tumor Size	≤ 2 cm (T1)	5 (38.5%)	32 (44.4%)	0.92	12 (38.7%)	24 (45.3%)	0.53	25 (37.9%)	11 (57.9%)	0.30
	2-5 cm (T2)	6 (46.2%)	30 (41.7%)		16 (51.6%)	21 (39.6%)		31 (47%)	6 (31.6%)	
	≥ 5cm (T3)	2 (15.4%)	10 (13.9%)		3 (9.7%)	8 (15.1%)		10 (15.2%)	2 (10.5%)	
Lymph Node Metastasis	No Metastatic Lymph Node	9 (69.2%)	33 (45.8%)	0.34	18 (58.1%)	24 (45.3%)	0.65	31 (47%)	11 (57.9%)	0.82
	Metastases in 1-3 Lymph Nodes (N1)	2 (15.4%)	28 (38.9%)		10 (32.3%)	20 (37.7%)		25 (37.9%)	5 (26.3%)	
	Metastases in 4-9 Lymph Nodes (N2)	1 (7.7%)	8 (1.1%)		2 (6.5%)	7 (13.2%)		7 (10.6%)	2 (20.5%)	
	Metastases in more than 10 Lymph Nodes (N3)	1 (7.7%)	3.(4.2%)		1 (3.2%)	2 (3.8%)		3 (4.5%)	1 (5.3%)	

* P<0.05, ** P<0.01

Tablo 5. Klinikopatolojik özelliklerin tek/çift hormon reseptör durumu ile ilişkisi

	Total		**ER+/PR-**		**ER-/PR+**		**Double Positive**		**Double Negative**		
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	*P*
Age											<.000
0-30	2	2.4	0	0	1	100	0	0	1	7.7	
31-45	26	30.5	8	44	0	0	13	25	5	38.4	
45+	57	67.1	10	56	0	0	40	75	7	53.9	
Grade											<.000
1	16	19	2	11	0	0	14	26	0	0	
2	50	60	10	56	0	0	33	63	7	54	
3	18	21	6	33	0	0	6	11	6	46	
Tumor Size											<.000
≤ 2 cm	36	43	6	33	0	0	24	45	6	46	
2-5 cm	37	44	11	61	0	0	21	40	5	38	
≥ 5cm	11	13	1	6	0	0	8	15	2	16	
Lymph Node Metastasis											<.000
No Metastatic Lymph Node	42	50	9	50	0	0	24	46	9	64.3	
Metastases in 1-3 Lymph Nodes	30	35.7	8	44.4	0	0	20	38.5	2	14.3	
Metastases in 4-9 Lymph Nodes	9	10.7	1	5.6	0	0	7	13.5	1	7.1	
Metastases in more than 10 Lymph Nodes	3	3.6	0	0	0	0	1	2	2	14.3	

 ISBN: 978-625-7720-36-6

RADYASYONUN NEDEN OLDUĞU GÖZ HASARI ÜZERİNE QUERSETİNİN ETKİSİ; HİSTOMORFOMETRİK BİR ÇALIŞMA

EFFECT OF QUERCETIN ON EYE DAMAGE CAUSED BY RADIATION; A HISTOMORPHOMETRIC STUDY

Pınar ALISAN SUNA

Erciyes University, Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Kayseri, Turkey, ORCID No: https://orcid.org/0000-0002-6861-416X

Gozde Ozge ONDER

Erciyes University, Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Kayseri, Turkey, ORCID No: https://orcid.org/0000-0002-0515-9286

Munevver BARAN

Department of Pharmaceutical Basic Science, Faculty of Pharmacy, Erciyes University, Kayseri, Turkey, ORCID No: https://orcid.org/0000-0003-0369-1022

Esra BALCIOGLU

Erciyes University, Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Kayseri, Turkey Genome and Stem Cell Center (GENKOK), Erciyes University, Kayseri, Turkey., ORCID No: https://orcid.org/0000-0003-1474-0432

Oguz Galip YILDIZ

Department of Radiation Oncology, Erciyes University, Faculty of Medicine, Kayseri, Turkey, ORCID No: https://orcid.org/0000-0001-7033-2949

Arzu YAY

Erciyes University, Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Kayseri, Turkey Genome and Stem Cell Center (GENKOK), Erciyes University, Kayseri, Turkey., ORCID No: https://orcid.org/0000-0002-0541-8372

ÖZET

Çağımızın en yaygın hastalığı olan kanserin tedavisinde radyasyon tedavisi sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak tüm vücuda radyasyon verilmesiyle kanser hücreleri hedeflenirken, uygulandığı bölgeler göz önüne alındığında göz gibi sağlıklı dokuları da etkileyebilmektedir. Quersetin, bitkilerde doğal olarak bulunan anti-oksidan, anti-karsinogenik ve anti-inflamatuar özelliklere sahip bir flavonoid'dir. Bu çalışmada, iyonize radyasyonun retina üzerinde oluşturabileceği toksisiteye karşı Quersetin'in olası koruyucu ya da önleyici etkilerinin histomorfometrik olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada 60 Wistar albino erkek sıçan 6 gruba ayrıldı: kontrol, sham (%1 etanol, 5gün), radyasyon (10Gy tek doz), quersetin (50mg/kg/gün, gavaj, 5gün), radyasyon+quersetin (10Gy tek doz radyasyon+50mg/kg/gün quersetin, gavaj, 5gün) ve quersetin+radyasyon (50mg/kg/gün quersetin, gavaj, 5gün+10Gy tek doz radyasyon). Deney sonunda, sıçanların göz dokuları eksize edilerek %10'luk formaldehit içerisinde fikse edildi. Rutin histolojik doku takibi uygulanarak parafin bloklar hazırlandı. Parafin bloklardan alınan 5µm kalınlığındaki kesitler H&E ile boyandı ve ışık mikroskobu altında histomorfometrik olarak incelendi.

Işık mikroskobik bulgulara göre, toplam retina kalınlığının radyasyon grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azaldığı görüldü ($p<0.01$). Quersetin+radyasyon grubunda retina kalınlığı kontrol grubuna yakındı. Radyasyon+quersetin grubunda ise retina kalınlığının radyasyon grubuna göre daha yüksek olduğu ancak quersetin+radyasyon grubuna göre daha düşük olduğu belirlendi. Dış nükleer tabaka ve iç nükleer tabaka kalınlıkları ile gangliyon hücre sayılarının radyasyon grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gösterdiği belirlendi ($p<0.05$). Quersetinin tedavi veya koruyucu olarak verildiği gruplarda ise bu değerlerin kontrol grubuna yakın olduğu görüldü.

Bu çalışmada iyonize radyasyonun retinada toksisiteye neden olduğu ve quersetinin ise bu toksik etkiye karşı koruyucu özelliğe sahip olabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Radyasyon, quersetin, göz

ABSTRACT

Radiation therapy is frequently used in the treatment of cancer, which is the most common disease of our time. However, while cancer cells are targeted by giving radiation to the whole body, considering the areas where it is applied, it can affect healthy tissues as well. Quercetin is a flavonoid found naturally in plants with antioxidant, anti-carcinogenic, and anti-inflammatory properties. This study, it was aimed to investigate the possible protective or preventive effects of quercetin against the toxicity that ionizing radiation may cause on the retina, histomorphometrically.

In the study, 60 Wistar albino male rats were divided into 6 groups: control, sham (1% ethanol, 5 days), radiation (10Gy single dose), quercetin (50mg / kg / day, gavage, 5 days), radiation + quercetin (10Gy single-dose radiation + 50mg / kg / day quercetin, gavage, 5 days) and quercetin + radiation (50mg / kg / day quercetin, gavage, 5 days + 10Gy single-dose radiation). At the end of the experiment, the eye tissues of the rats were excised and fixed in 10% formaldehyde. Paraffin blocks were prepared by routine histological follow-up. Sections of 5µm thickness taken from paraffin blocks were stained with H&E and examined histomorphometrically under a light microscope.

According to light microscopic findings, it was observed that the total retinal thickness was statistically significantly decreased in the radiation group compared to the control group ($p < 0.01$). Retinal thickness in the Quercetin + radiation group was close to that of the control group. In the radiation + quercetin group, it was determined that the retinal thickness was better than the radiation group but less than the quercetin + radiation group. It was determined that the outer nuclear layer and inner nuclear layer thickness and ganglion cell numbers showed a statistically significant decrease in the radiation group compared to the control group ($p < 0.05$). In the groups in which quercetin was given as treatment and preventive treatment, these values were found to be close to the control group.

In this study, it was concluded that ionizing radiation causes toxicity in the retina and quercetin may have protective properties against this toxic effect.

Keywords: Radiation, quercetin, eye

1. GİRİŞ

Kanser hastalarının neredeyse %50-60'ında tedavi yöntemi olarak iyonize radyasyon kullanılmaktadır (Beyzadeoglu, 2010). İyonize radyasyon doğrudan hücrede DNA, mRNA ve protein gibi makromoleküllerin kovalent bağlarını etkileyerek bu yapılarda geri dönüşümsüz hasarlara neden olabilmektedir. Bunun yanı sıra suyu hidrolize ederek indirekt yolla hücresel yapıyı bozabilmektedir (Katanyutanon, 2008). Özellikle biyolojik dokular üzerinde indirekt yolla reaktif oksijen türlerinin oluşumuyla oksidatif hasara neden olmaktadır (Maiorino, 2002 ve Turner, 2008). Radyoterapi yönteminde amaç, normal dokuya zarar vermeden tümör dokusuna maksimum dozu vermektir. Doz artışı gerçekleştirilirken bir yandan tümör büyümesi kontrol altına alınırken bir yandan da normal dokuda komplikasyonlara neden olabilmektedir (Perez Carlos, 2008 ve Alkış, 2012). Tedavi amaçlı tüm vücuda radyasyon verilmesiyle kanserli dokuların yanı sıra göz gibi sağlıklı dokularda etkilenebilmektedir. Göz, nesnelerden yansıyan ışığın şiddetinin, renklerin algılanmasını, nesnenin şeklinin ve boyutunun belirlenmesini sağlayan karmaşık bir organdır (Wert, 2014). Retina, fotoreseptörlerin foton enerjisini elektriksel enerjiye çevirdiği ve gangliyonların aksonlarının (optik sinir oluşturmak için birleşerek) bu elektrik enerjisini beyne ilettiği bir duyu organıdır. Bu işlevin, bu sürekli dönüşümde üretilen serbest radikalleri temizlemek için sürekli bir oksidan-antioksidan tampona ihtiyacı vardır (Li, 2012). Retina yapısındaki fotoreseptör hücreler, nöronlar ve gangliyon hücrelerinin nükleuslarının ve uzantılarının spesifik düzenlenişleri nedeniyle ışık mikroskobunda on tabakalı olarak görülmektedir. Dıştan içe doğru; retina pigment epiteli, rod ve koni hücreleri tabakası, dış sınırlayıcı membran, dış nükleer tabaka (ONL), dış

pleksiform tabaka, iç nükleer tabaka (INL), iç pleksiform tabaka, gangliyon hücre tabakası (GCL), optik sinir lifi tabakası ve iç sınırlayıcı membran şeklinde sıralanmaktadır (Ross, 2014).

Bitkisel kaynaklı besinlerin kolay ulaşılabilir olmaları sebebiyle son yıllarda bunların aktif bileşenlerine ilgi ön plana çıkmış olup özellikle kansere karşı korumadaki etkileri üzerine çok sayıda çalışma yapılmaktadır (Cragg, 2005). Quersetin (3,3‟,4‟,5,6- pentahidroksiflavon), domates, kiraz, ahududu, çay bitkisi, soğan gibi sebze ve meyvelerde bol bulunan bir flavanoid'dir. İn-vitro ve in-vivo çalışmalarla reaktif oksijen radikallerinin azaltılmasında etkili olduğu gösterilmiştir (Zhang, 2011). Ayrıca, antiinflamatuar, antidiyabetik, antihipertensiv özelliklere sahiptir (Anand David, 2016). Bununla birlikte Quersetin üzerinde yapılan çalışmalarda, hidrojen peroksitin neden olduğu DNA hasarına karşı koruyucu etkileri olduğu bildirilmiştir (Noroozi, 1998 ve Pietta, 2000). Ayrıca literatürdeki bilgilere göre gut hastalığı, peptik ülser, artrit, kanser, astım, osteoporosis, göz bozuklukları, prostatit, koroner kalp hastalıkları ve viral enfeksiyonlara karşı tedavi amaçlı olarak kullanılmıştır (Lakhanpal, 2007). Bu çalışmada iyonize radyasyonun retina üzerinde oluşturabileceği toksisiteye karşı quersetinin olası koruyucu ya da önleyici etkilerinin histomorfometrik olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Deneklerin Hazırlanması ve Doku Analizleri

Çalışmada, Erciyes Üniversitesi Deneysel ve Klinik Araştırma Merkezi'nde yetiştirilen ağırlıkları 200-250 gr arasında değişen, 60 adet, 3 aylık Wistar albino türü erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar araştırma süresince 19-21 ºC sabit sıcaklıkta ve 12 saat aydınlık/karanlık sikluslu çevre, özel hazırlanmış standart laboratuar koşullarında ve otomatik olarak klimatize edilen odalarda plastik kafeslerde korundu. Deney süresince sıçanlar normal pelet yemle beslendi. Çalışmaya başlamadan önce hayvanlar her grupta 10 sıçan olacak şekilde rastgele 6 gruba ayrıldı. Deney grupları şu şekilde belirlendi;

Gruplar	Uygulanacak işlemler
Kontrol grubu	Her hangi bir uygulama yapılmayacaktır
Sham grubu	Serum fizyolojik içinde %1'lik etanol oral gavaj yoluyla 5 gün boyunca her gün bir defa
Radyasyon grubu	Akut radyasyon (tez doz 10 Gy)
Quersetin grubu	5 gün 50 mg/kg/gün quersetin oral gavaj yoluyla
Radyasyon + Quersetin grubu	Akut radyasyon + 5 gün 50 mg/kg/gün quersetin oral gavaj yoluyla
Quersetin + Radyasyon grubu	5 gün 50 mg/kg/gün quersetin oral gavaj yoluyla + Akut radyasyon

Radyasyon uygulaması Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Dışarıdan tüm vücut ışınlaması için sıçanlar özel 28,5x28,5x5 cm'lik bir hayvan sabitleme kutusu içine alındı. Gama ışınları paralel karşıt alana sahip Co60 teleterapi makinesinden (Theratron780 C) verildi. Bir hayvan sabitleme kutusu içine her ışınlama için dört sıçan yerleştirildi. Tüm vücut ışınlaması (Villa-Genius HF-80, Çift masa, çift tüplü röntgen cihazı, 1994; Del Medical, Milan, İtalya) 10 Gy dozunda uygulandı. Işınlama süresi hesaplanırken, tray faktörü dikkate alındı. Kontrol ve deney gruplarına ait sıçanlara ait göz dokuları son uygulamadan 24 saat sonra ketamin-xylasine (75 mg/kg-10 mg/kg) genel anestezisi altında çıkarıldı. Göz dokuları %10'luk formaldehit içerisinde fikse edildi. Tespit solüsyonunda bekleyen dokular akan musluk suyunda yıkandıktan sonra artan dereceli etil alkol serilerinden geçirildi ve daha sonra ksilol ile şeffaflandırılarak parafine gömüldü. Parafin bloklardan alınan 5 µm'lik kesitlere H&E boyama yöntemi uygulandı ve ışık mikroskobu (Olympus BX51, Tokyo, Japonya) altında histomorfometrik olarak incelendi.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

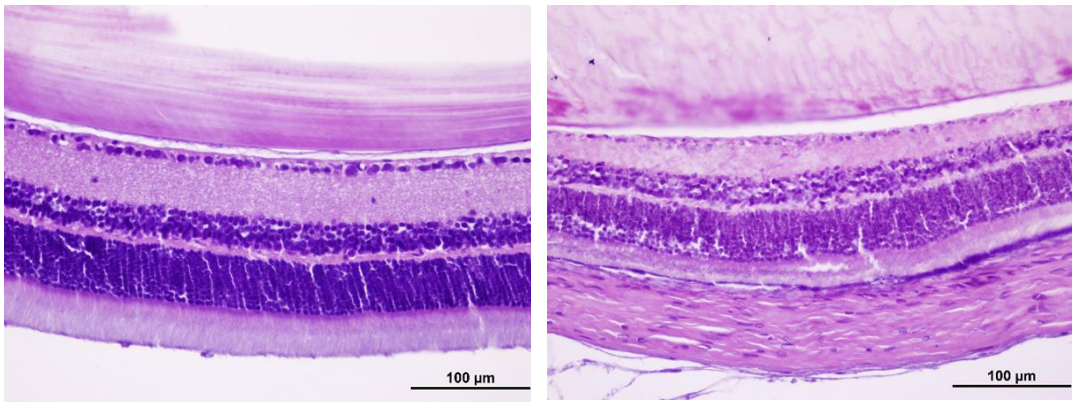
2.2. İstatistiksel Analiz

Her bir sıçanın göz dokusundan rastgele 5 farklı alandan (toplam 50 alan) 40X büyütmede resim çekildi. Radyasyonun retinada neden olduğu değişiklikleri belirlemek için toplam retina tabakası ile birlikte ONL ve INL tabakalarının kalınlığı Image J yazılımı kullanılarak ölçüldü. Aynı zamanda gangliyon hücre sayımı yapıldı. Tüm istatistiksel analizler için Prisim™ yazılım versiyonu 8.0'ı (GraphPad Inc., San Diego, CA) kullanıldı. Ham veriler, grup ortalamaları ± SEM (ortalamanın standart hatası) olarak sunulmuştur. İki grubun birden çok grupta karşılaştırılması, Bonferroni analizi ile tek yönlü ANOVA kullanılarak gerçekleştirilmiştir. İkiden fazla grup arasında karşılaştırmalar için Kruksal Wallis testleri kullanıldı. Çoklu karşılaştırmalar için Dunn testi uygulandı. İstatistiksel analiz, $p<0.05$ ise anlamlı kabul edildi.

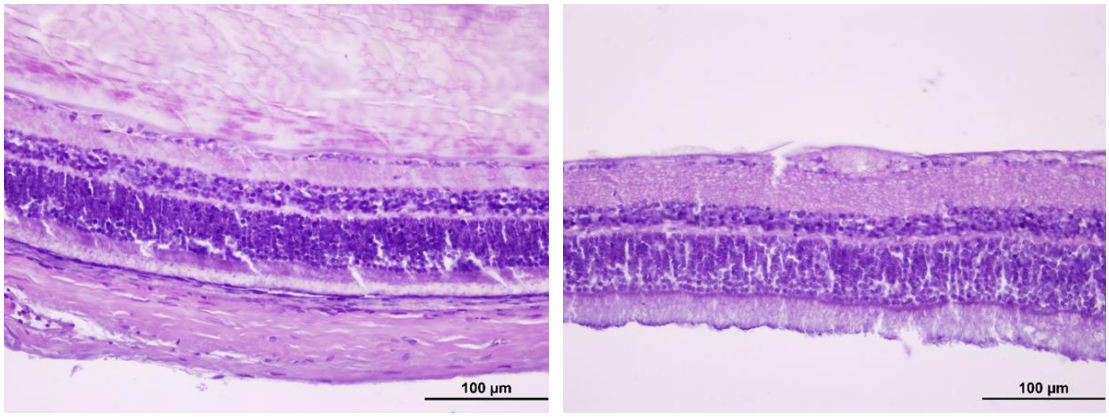
3. BULGULAR

Çalışmada tüm deney gruplarına ait göz dokularından alınan kesitlerde yapılan histolojik incelemelerde dokularda meydana gelen olası değişiklikler değerlendirilmiştir. Işık mikroskobik bulgulara göre, kontrol grubunda on tabakalı retina normal histolojik yapı sergilemekteydi. Toplam retina kalınlığının radyasyon grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azaldığı görüldü ($p<0.01$). Quersetin+radyasyon grubunda retina kalınlığı kontrol grubuna yakındı. Radyasyon+quersetin grubunda ise retina kalınlığının radyasyon grubuna göre daha iyi olduğu ancak quersetin+radyasyon grubuna göre daha az olduğu belirlendi. ONL ve INL kalınlıkları ile gangliyon hücre sayılarının radyasyon grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gösterdiği belirlendi ($p<0.05$). Quersetin'in tedavi veya koruyucu olarak verildiği gruplarda ise bu değerlerin kontrol grubuna yakın olduğu görüldü (Şekil 1) (Tablo 1).

KONTROL **SHAM**

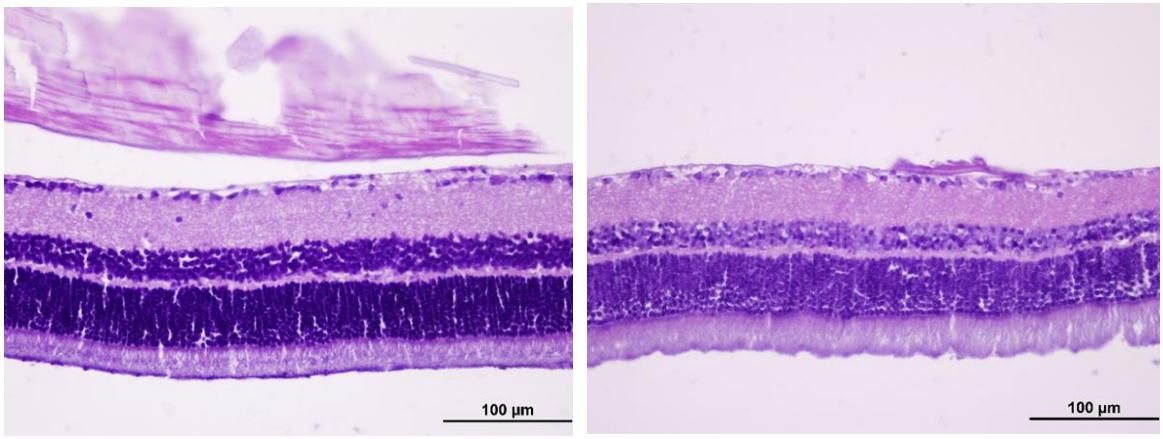


QUERSETİN **RADYASYON**



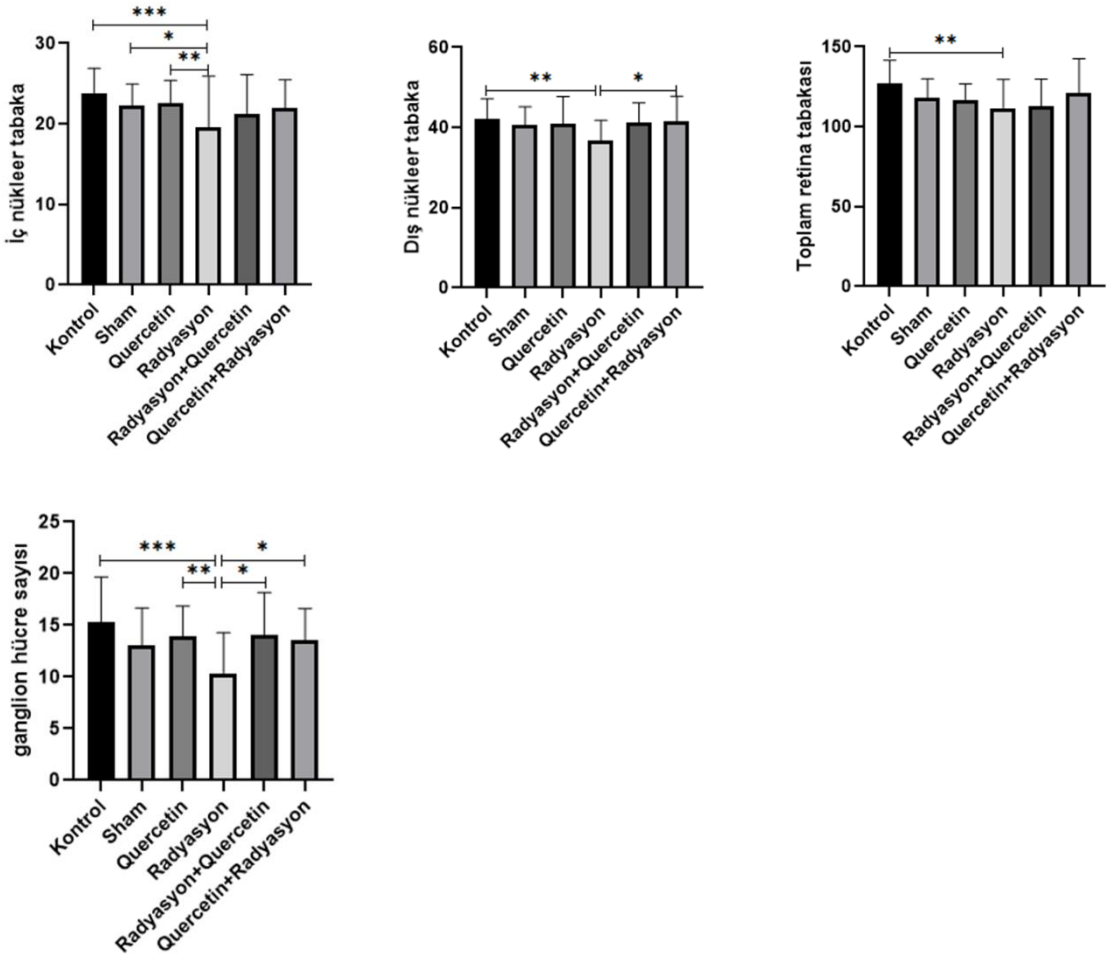
 ISBN: 978-625-7720-36-6

RADYASYON+ QUERSETİN **QUERSETİN + RADYASYON**



Şekil 1: Tüm deney gruplarına ait göz kesitlerinin ışık mikroskobik görünümü

Tablo 1: Tüm deney gruplarında ölçülen iç ve dış nükleer tabaka, toplam retina uzunluğu ve sayılan gangliyon hücrelere ait istatistik analiz grafikleri;



 ISBN: 978-625-7720-36-6

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

X ışınlarının keşfedilmesi ve daha sonra bu ışınların sanayi ve tıp alanlarında yaygın olarak kullanılmaya başlanmasıyla radyasyon hayatımızda önemli bir yere sahip olmuştur (Yaren, 2005). Radyoterapi'nin kanserli bölgedeki hücreleri ortadan kaldırdığı ve aynı zamanda bu bölgenin etrafında bulunan sağlıklı hücrelere de zarar verdiği yapılan çalışmalarla bildirilmiştir (Toplan, 2012). Çalışmamızda iyonize radyasyonun retina üzerinde oluşturabileceği toksisiteye karşı Quersetin'in olası koruyucu ya da önleyici etkilerinin histomorfometrik olarak incelenmesi amaçlanmıştır. Tüm vücuda radyasyon verilmesiyle kanser hücreleri hedeflenirken, uygulandığı bölgeler göz önüne alındığında sağlıklı dokular da etkilenebilmektedir. Adaramoye ve arkadaşlarının (Adaramoye, 2011) yaptığı çalışmada; tüm vücut tek doz 5 Gy radyasyon uygulanan erişkin Wistar Albino ratlar 8 hafta yaşatılabilmiştir. Said ve arkadaşları (Said, 2012) ise 3.2 Gy tüm vücut ışınlaması yaptıkları sıçanlarda ovaryan yetmezlik oluştuğunu bildirmişlerdir. Sprague Dawley türü sıçanlar üzerinde yapılan bir çalışmada sıçanlara 5 Gy dozunda gamma radyasyon ışınlaması uygulanmış ve hayvanlar 72 saat sonra sakrifiye edilerek uterus dokuları ışık mikroskobunda değerlendirilmiştir. Radyasyon uygulanan grupta endometriyum yüzeyinde düzleşme ve uterus bezlerinde dejenerasyon görüldüğü bildirilmiştir (Carabajal, 2012). Kanter ve arkadaşları çalışmalarında, 15 Gy gamma ışını ile ince bağırsağın jejenum bölümünde oluşan hasar değerlendirildiğinde, radyasyon grubunun histolojik yapısında önemli bozulmalar olduğu, villus epitel hücrelerin döküldüğü ve yer yer kayıp olduğu, bağ dokusu bölümünde mononükleer hücre infiltrasyonu ve bununla birlikte ileri derecede kapiller konjesyonun gözlendiği bildirilmiştir (Kanter, 2008). Karaer ve arkadaşları ratlarda radyasyonun tükrük bezleri üzerine olası etkisini araştırdıkları çalışmalarında, radyasyon uygulanan ratlarda MDA seviyelerinde artış, glutatyon ve katalaz aktivitelerinde ise azalma, histopatolojik olarak incelendiğinde ise asiner hücrelerde şişlik ve perinükleer vakuolizasyon izlendiğini bildirmişlerdir (Çakmak Karaer, 2016).

Yapılan başka bir çalışmada gebeliğin 9.5'inci gününde olan Sprague Dawley ratlara 50 cGy gama radyasyonu uygulanmış, bu uygulama sonunda kusurlu bir göz gelişimi gerçekleştiği gösterilmiştir (Bruni, 1994).Radyasyon uygulanan başka bir çalışmada, düşük doz iyonlaştırıcı radyasyona maruz kalmanın retinada oksidatif hasar ve apoptozu tetiklediğini ortaya koymuştur ve 0.1 Gy kadar düşük dozlarda retina endotel hücrelerinde önemli değişiklikler meydana geldiği gösterilmiştir (Mao, 2018). Bizim çalışmamızda da 10 Gy radyasyon uygulaması sonrası retina tabakasının kalınlığının azaldığı, ONL ve INL kalınlıkları ile gangliyon hücre sayılarının radyasyon grubunda bir azalma gösterdiği belirlenmiştir.

Quersetin güçlü antioksidan (Anjaneylu, 2004 ve Gitika, 2006), anti-inflamatuar (Cho, 2003 ve Lee, 2013), anti-anjiyojenik (Zhuang, 2011), nöroprotektif (Sharma, 2007 ve Nakayama, 2011 ve Pandey, 2012), ve anti-apoptotik (Ishikawa, 2000 ve Choi, 2005) özelliklere sahip bir flavanoid'dir. Quersetin'in farklı organlarda yapılan çalışmalarda antioksidan bir madde olarak etkinliğinin olması nedeniyle biz de çalışmamızda 50 mg dozda quersetin ve radyasyon uygulayarak göz retina dokusundaki hasarda Quersetin'in etkinliğini görmek istedik. Quersetin'in yapılan çalışmalarla katarakt önlemede (Cornish, 2002), retina pigment epitel hücresinde oksidatif hasarın iyileşmesi (Cao, 2010) ile koroidal ve retinal anjiyogenezin inhibisyonunda etkili olduğu bildirilmiştir (Chen, 2008).

Behling ve arkarkadaşlarının yaptığı çalısmada, tek doz sisplatin 5 mg/kg i.p uygulanmıs, sisplatin uygulamasından 24 saat önce 50 mg/kg Quersetin gavaj yolu ile verilmiştir. Uygulamaya 2, 5 ve 20 gün devam edilmiştir. Sonuç olarak sisplatinin lipit peroksidasyonunu, idrar volumünü, plazma kreatin seviyesini artırdığı ve idrar osmolitesini azalttığı belirtilmiştir. Quersetinin ise bu etkileri azalttığı gösterilmiştir (Behling, 2006). Yapılan başka bir deneysel çalışmada sıçanlarda siklofosfamid ile oluşturulan akciğer toksisitesinde Quercetin 50 mg ve 100 mg'ın koruyucu etkisine bakılmıştır. Yapılan histolojik değerlendirmede siklofosfamid grubunda alveoler hücrelerde dejenerasyon, polimorfonükleer hücre infiltrasyonu ve alveol lümeninde hemoraji görüldüğü ve Quercetin 50 mg ve Quercetin 100 mg uygulanan gruplarda akciğer doku hasarının azaldığı görülmüştür. Quercetin 100 mg'ın akciğer dokusunda oluşturulan hasarı önlemede Quercetin 50 mg'dan daha etkili olduğu bildirilmiştir (Şengül, 2017).

Bizim çalışmamızda da radyasyon kaynaklı göz retina toksisitesinde Quercetin 50 mg'ın koruyucu ya da önleyici etkilerinin histomorfometrik olarak incelenmesi ile etkisine bakıldı ve ışık mikroskobik bulgulara göre, toplam retina kalınlığının radyasyon grubunda kontrol grubuna göre azaldığı görüldü. Quersetin+radyasyon grubunda retina kalınlığı kontrol grubuna yakındı. Radyasyon+quersetin grubunda ise retina kalınlığının radyasyon grubuna göre daha iyi olduğu ancak quersetin+radyasyon grubuna göre daha az

olduğu belirlendi. ONL ve INL kalınlıkları ile gangliyon hücre sayılarının radyasyon grubunda kontrol grubuna göre azalma gösterdiği belirlendi. Quersetinin tedavi ve önleyici tedavi olarak verildiği gruplarda ise bu değerlerin kontrol grubuna yakın olduğu görüldü. Ayrıca Quersetin'in koruyucu ya da önleyici olarak verilmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı belirlenmiştir. Sonuç olarak iyonize radyasyonun retinada toksisiteye neden olduğu ve Quersetin'in ise bu toksik etkiye karşı koruyucu özelliğe sahip olabileceği sonucuna varıldı.

5.KAYNAKÇA

1. Beyzadeoglu M. Basic Radiation Oncology, Springer-Verlag Berlin Heidenberg. 2010;11 14.

2. Katanyutanon S, Wu R, Wang P. The Effect of whole-body radiation on blood levels of gastrointestinal peptides in the rat. Int J Clin Exp Med 2008; 1: 332-37.

3. Maiorino M, Ursini F. Oxidative stress, spermatogenesis and fertility. Biol Chem 2002; 383: 591-7.

4. Turner TT, Lysiak JJ. Oxidative stress: a common factor in testicular dysfunction. J Androl 2008; 29: 488-98.

5. Perez Carlos A. Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology, 5th Ed, Lippincott Williams & Wilkins 2008;13.

6. Alkış H. İyonize radyasyon uygulanan sıçanlarda beyin dokusundaki oksidan/antioksidan sistem üzerine propolis ve kafeik asit fenetil esterinin etkileri. (2012), Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, 42. sayfa, Gaziantep.

7. Wert K, Lin JJH, Tsang SH. General pathophysiology in retinal degeneration. Developments in ophthalmology 2014; 53: 33-43.

8. Li SY, Fu ZJ, Lo AC. Hypoxia-induced oxidative stress in ischemic retinopathy. Oxid Med Cell Longev 2012;2012:426769.

9. Ross MH, Pawlina W. Histoloji Konu Anlatımı ve Atlas. Palme yayıncılık, 2014.

10. Cragg GM, Newman DJ. Plants as a source of anti-cancer agents. J Ethnopharmacol 2005; 100: 72-9.

11. Zhang M, Swarts SG, Yin L, Liu C, Tian Y, Cao Y, et al. Antioxidant properties of quercetin. Adv Exp Med Biol, 2011; 701:283-289.

12. Anand David AV, Arulmoli R, Parasuraman S. Overviews of Biological Importance of Quercetin: A Bioactive Flavonoid. Pharmacogn Rev, 2016;10(20):84-89.

13. Noroozi M, Angerson WJ, Lean ME. Effects of flavonoids and vitamin C on oxidative DNA damage to human lymphocytes, Am. J. Clin. Nutr. 1998; 67: 1210–1218.

14. Pietta PG. Flavonoids as antioxidants, J. Nat. Prod. 2000; 63: 1035–1042.

15. Lakhanpal P, Rai DK. Quercetin: A Versatile Flavonoid, *IJMU, 2007;2*(2).

16. Yaren H, Karayılanoğlu T. Radyasyon ve insan sağlığı üzerine etkileri. TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni 2005; 4 (4).

17. Toplan S. İyonizan Radyasyonun Biyolojik Etkileri, Biyofizik Ders Kitabı 2012; 451-468.

18. Adaramoye OA, Okiti OO, Farombi EO. Dried fruit extract from Xylopia aethiopica (Annonaceae) protects Wistar albino rats from adverse effects of whole body radiation. Exp Toxicol Pathol. 2011;63(7-8):635-43.

19. Said RS, Nada AS, El-Demerdash E. Sodium selenite improves folliculogenesis in radiation-induced ovarian failure: a mechanistic approach. PLoS One 2012;7(12):e50928.

20. Carabajal E, Massari N, Croci M, Martinel Lamas DJ, Prestiflippo JP, Bergoc R. M, et al. Radioprotective potential of histamine on rat small intestine and uterus. European Journal of Histochemistry 2012;56 (48):302-310.

21. Kanter M, Tarladaçalışır YT, Akpolat M, Mercantepe T. Gamma radyasyona bağlı oluşan jejunum mukoza hasarına karşı curcumin ve amifostinin koruyucu etkilerinin incelenmesi. Tıp Araştırmaları Dergisi 2008;6 (3):128-135.

22. Cakmak Karaer I, Simsek G, Yildiz A, Vardi N, Polat A, Tanbek K, et al. Melatonin's protective effect on the salivary gland against ionized radiation damage in rats. J Oral Pathol Med. 2016; 45(6):444-9.

23. Bruni JE, Persuad TV, Froese G, Huang W. Effects of in utero exposure to low dose ionizing radiation on development in the rat. Histol histopathol. 1994; 9(1):27-33.

24. Mao XW, Boerna M, Rodriguez D, Campbell- Beacher M, Jones T, Stanbouly S, et al. Acute effect of low-dose space radiation on mouse retina and retinal endothelial cells. Radiat Res. 2018; 190(1): 45-52.

25. Anjaneyulu M, Chopra K. Quercetin, an anti-oxidant bioflavonoid, attenuates diabetic nephropathy in rats. Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 2004;31:244-248.

26. Gitika B, Sai Ram M, Sharma SK, Ilavazhagan G, Banerjee PK. Quercetin protects C6 glial cells from oxidative stress induced by tertiary-butylhydroperoxide. Free Radic. Res. 2006;40: 95-102.

27. Cho SY, Park SJ, Kwon MJ, Jeong TS, Bok SH, Choi WY, et al. Quercetin suppresses proinflammatory cytokines production through MAP kinases and NF-kappa B pathway in lipopolysaccharide-stimulated macrophage. Mol. Cell. Biochem. 2003;243:153-160.

28. Lee CS, Jeong EB, Kim YJ, Lee MS, Seo SJ, Park KH, et al. Quercetin-3-O-(200-galloyl)-a-l-rhamnopyranoside inhibits TNF-a-activated NF-kBinduced inflammatory mediator production by suppressing ERK activation. Int. Immunopharmacol. 2013;16, 481-487.

29. Zhuang P, Shen Y, Lin BQ, Zhang WY, Chiou GC. Effect of Quercetin on formation of choroidal neovascularization (CNV) in age-related macular degeneration(AMD). Yan KeXueBao 2011;26: 23-29.

30. Sharma V, Mishra M, Ghosh S, Tewari R, Basu A, Seth P, et al. Modulation of interleukin-1beta mediated inflammatory response in human astrocytes by flavonoids: implications in neuroprotection. Brain Res. Bull. 2007;73: 55-63.

31. Nakayama M, Aihara M, Chen YN, Araie M, Tomita-Yokotani K, Iwashina T. Neuroprotective effects of flavonoids on hypoxia-, glutamate-, and oxidative stress-induced retinal ganglion cell death. Mol. Vis. 2011;17: 1784-1793.

32. Pandey AK, Patnaik R, Muresanu DF, Sharma A, Sharma HS. Quercetin in hypoxia-induced oxidative stress: novel target for neuroprotection. Int. Rev. Neurobiol. 2012;102: 107-146.

33. Ishikawa Y, Kitamura M. Anti-apoptotic effect of quercetin: intervention in the JNK-and ERK-mediated apoptotic pathways. Kidney Int. 2000;58:1078-1087.

34. Choi YJ, Jeong YJ, Lee YJ, Kwon HM, Kang YH. (-) Epigallocatechin gallate and quercetin enhance survival signaling in response to oxidantinduced human endothelial apoptosis. J. Nutr. 2005;135:707-713.

35. Cornish KM, Williamson G, Sanderson J. Quercetin metabolism in the lens: role in inhibition of hydrogen peroxide induced cataract. Free Radic. Biol. Med. 2002;33:63-70.

36. Cao X, Liu M, Tuo J, Shen D, Chan CC. The effects of quercetin in cultured human RPE cells under oxidative stress and in Ccl2/Cx3cr1 double deficient mice. Exp. Eye Res. 2010; 91: 15-25.

37. Chen Y, Li XX, Xing NZ, Cao XG. Quercetin inhibits choroidal and retinal angiogenesis in vitro. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2008; 246:373-378.

38. Behling BE, Sendao CM, Francescato DCH, Antunes LMG, Costa RS, Bianchi MLP. Comparative Study of Multiple Dosage of Quercetin against Cisplatin-İnduced Nephrotoxicity and Oxidative Stress in Rat Kidneys. Pharmacologial Reports 2006; 58: 526-532.

39. Şengül E, Gelen V, Gedikli S, Özkanlar S, Gür C, Çelebi F, et al. The protective effect of quercetin on cyclophosphamide-Induced lung toxicity in rats. Biomed. Pharmacother. 2017;92:303-307.

KADINLARIN GEBELİK SÜRESİNCE İLAÇ KULLANIMI İLE İLGİLİ BİLGİ DÜZEYLERİNİN VE YAKLAŞIMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

KNOWLEDGE AND ATTITUDES OF WOMEN ABOUT DRUG USE IN PREGNANCY

Merve Çiftçi

Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, İstanbul, Türkiye

Songül Tezcan

Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye,
Orcid no: https://orcid.org/0000-0002-1147-6683

ÖZET

Gebelik süresince, akut ve kronik hastalıklar nedeniyle ilaç kullanılabilmektedir.

Çalışmamızın amacı gebelik sürecinde ilaç kullanımı ile ilgili kadınların bilgi düzeylerinin ve yaklaşımlarının değerlendirilmesidir.

Çalışmamız prospektif gözlemsel bir çalışma olup, Kasım 2020 ve Mart 2021 tarihleri arasında, İstanbul'da bir serbest eczaneye başvuran kadın hastalar dahil edilmiştir. Hasta profil kaydı formu ve gebelikte ilaç kullanımı ile ilgili bilgi ve tutumlarını değerlendiren 12 soruluk bir anket yüzyüze uygulanmıştır. Analizler SPSS 15.0 istatistik program ile yapılmıştır.

Çalışmamıza katılan toplam 53 kadının yaş ortalaması 38.9±1.6 olup, %30'u lisans mezunudur. Kadınların %18.9 (n=10)'unun bekar olduğu ve diğerlerinin ise %75.5'inin (n=40) en az 1 çocuk sahibi olduğu tespit edilmiştir. Çalışmaya katılan kadınların %58.5'i (n=31) gebeliğin herhangi bir döneminde ilaç kullanımının riskli olacağını belirtirken, bu kişilerin %74.2'sinin (n=23) en az bir çocuk sahibi olduğu tespit edilmiştir ($p<0.001$). Çalışmaya katılan kadınların %50.9'u (n=27) tüm ilaçların teratojenik olabileceğini belirtirken, bu kadınların %85.2 (n=23) nin en az bir çocuğu olduğu tespit edilmiştir ($p=0.059$). Katılımcıların gebelikte ilaç kullanımı ile ilgili başvuru kaynaklarına verdikleri cevaplar (n=102) değerlendirildiğinde, %41.2 ile en fazla kadın doğum uzmanından ve %25.5 ile ikinci sırada aile hekiminden bilgi aldıkları tespit edilmiştir.

Gebelikte ilaç kullanımı ile ilgili doktora danışma oranının düşük olduğu tespit edilirken, çocuk sahibi olmayan kadınların bilgi düzeyinin düşük olduğu tespit edilmiştir. Gebelik öncesi ve sonrasında ilaç kullanımın fetüs üzerindeki etkileri göz önünde bulundurulduğunda, başta eczacılar olmak üzere diğer sağlık profesyonellerinin, gebelikte ilaç kullanımı ile bilgi düzeylerinin arttırılmasına önemli katkılar sağlayacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Gebelik, Ilaç Kullanımı, Bilgi Düzeyi

ABSTRACT

Drugs can be used during pregnancy due to acute and chronic diseases.

The aim of the study is to evaluate the knowledge and attitudes of women regarding drug use during pregnancy.

This prospective-observational study was conducted between November 2020 and March 2021. The women who applied to a community pharmacy in Istanbul were included in the study. The sociodemographic characteristics of the participants were recorded and a structured questionnaire consisted of 12 questions, were applied to the participants by face-to-face. Data were analyzed with SPSS 15.0.

The mean age of 53 women was 38.9 ± 1.6, and 30% of them had undergraduate degree. It was determined that 18.9% (n = 10) of the women were single and 75.5% of the rest of the participants had at least one child. It was found that 58.5% (n=31) of the women stated that drug use in any period of pregnancy would be risk and 74.2% (n=23) of these women had at least one child ($p<0.001$). It was determined that 50.9% (n=27) of the women stated that all drugs could be teratogenic and 85.2% (n=23) of these women had at least one child

(p=0.059). The answers given by the participants about the information sources drug use in pregnancy (n=102) were evaluated. It was determined that they received information mostly from obstetricians (41.2%) and from family physicians (25.5%).

The rate of consulting a doctor about drug use during pregnancy and the knowledge of women who do not have any children were found to be as low. Considering the possible teratogenic effects of drug use before and during pregnancy, we think that health professionals, especially pharmacists, will contribute significantly to increasing the knowledge of public about drug use in pregnancy.

Keywords: Pregnancy, Drug Use, Knowledge

INTRODUCTION

Drug therapy during pregnancy is a community concern due to the potential teratogenicity of the drugs (Rohra et al. 2008). Centers of Disease and Control (CDC) was reported that half of the pregnant women use drug in the early weeks of pregnancy (Lagoy et al., 2005). In a multinational study it was determined that more than 80% of pregnant women used at least one drug (Lupattelli et al., 2014).

Pregnant women with or without comorbidities can be exposed to drug use to prevent any complication during pregnancy (Sachdeva et al., 2009). Teratogenic effects of drug depend on dose, the exposure time and the exposed gestational week (Aydin et al., 2019). The risk of teratogenicity is generally low in the first two to three weeks of pregnancy (Lourwood, 2009; Aydin et al., 2019). In 1979, American Food and Drug Administration (FDA) categorized the teratogen risk of the drugs as five letter risk categories- A, B, C, D and X (FDA, 2021). In 2015 the FDA replaced the pregnancy risk letter categories on prescription and biological drug labels (FDA, 2021).. The new labeling system consists 3 main titles as " Pregnancy, Lactation and Females and Males of Reproductive Potential" (FDA, 2021).

Some drugs such as vitamins and iron supplements are essential for the healthy pregnancy and the fetus. In addition, drug use is required for the treatment of acute and chronic diseases and for relieving some symptoms such as nausea / vomiting. In such cases, a woman should talk with her physician or other health care professionals about the risks and benefits of taking the drugs (Kamuhabwa and Jalal, 2011). In contrast, inessential self-medications such as pregnancy supporting substances, high doses of vitamins and minerals is contraindicated during pregnancy. Monitoring of the pregnant women and the consultation are the key steps for rational drug use during pregnancy (Lee et al., 2006). Since it is not possible to prevent exposure to the drug during the process, it is of great importance that the appropriate pharmacological group is used in the most reliable period, based on the risk/benefit ratio. The aim of our study is to evaluate the knowledge and attitudes of women regarding drug use during pregnancy.

METHODS

This study is an observational-cross-sectional study and has been approved by the Marmara Medical Faculty Clinical Research Ethics Committee (protocol number: 06.11.2020-1183).

This study was conducted on one pharmacy in Istanbul between November 2020-February 2021. Fifty-three female patients who applied to the community pharmacy with prescriptions were included in the study. After obtaining the patient's consent, the patient profile record and a self-structured questionnaire were applied to the participants by face to face. The questionnaire contains 12 items evaluating the knowledge and attitudes regarding drug use during pregnancy contains. Items of the questionnaire are as following; 3 items to evaluate the knowledge and the 9 items to evaluate the attitudes of the women towards on drug use during pregnancy. Additionally, information sources of the patients were asked with 2 questions and the answers were recorded.

Statistical analysis: SPSS 15.0 statistical program was used for analysis.

• The data of the questionnaire, patients' profile, and information sources of the patients were expressed as "%".

• Results were considered significant as $p < 0.05$ at 95% confidence interval.

RESULTS

Characteristics of the patients

The mean age of 53 women was 38.9 ± 1.6, and 30% of them had undergraduate degree. It was determined that 18.9% (n=10) of the women were single and 75.5% of the rest of the participants had at least one child. The characteristics of the patients were given in Table 1.

Table 1. Characteristics of the patients

	N	%
Marital status		
Single	10	18.9
The married	37	69.8
Divorced / widow	6	11.32
Have children		
No	13	24.5
Yes	40	75.5
A history of miscarriage / abortion		
No	43	81.1
Yes	10	18.9
Working status		
Housewife	28	52.8
Employed	25	47.2
Smoking		
No	40	75.5
Yes	13	24.5
Alcohol use		
No	49	92.5
Yes	4	7.5
Chronic Disease		
No	42	79.2
Yes	11	20.8
Regular use of medication		
No	40	75.5
Yes	13	24.5
Regular use of herbal/supplement		
No	48	90.6
Yes	5	9.4
n: number of the patients		

Evaluation of the knowledge of patients about drug use during pregnancy

The knowledge of the patients about the drug use during pregnancy were evaluated with three questions as following: *1. Drug therapy of a chronic disease during pregnancy. 2. In which weeks of the pregnancy is drug use harmful? 3. Is it safe to use food supplements/herbal products during pregnancy?* Approximately, half of the women answered correctly each question (Fig 1, Fig 2. and Fig 3).

 ISBN: 978-625-7720-36-6

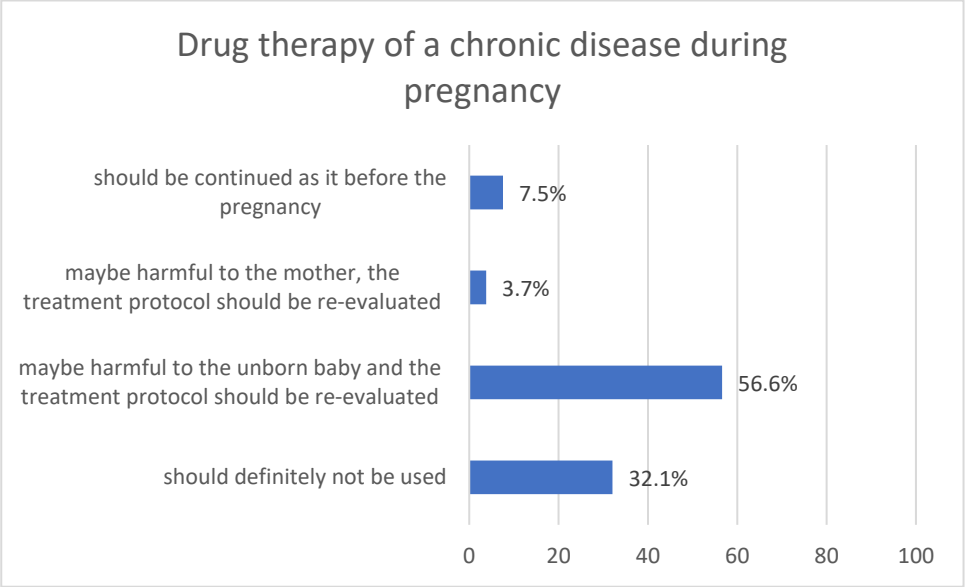


Fig 1. The percentage of the patients about the knowledge about the safety drug therapy of a chronic disease during pregnancy

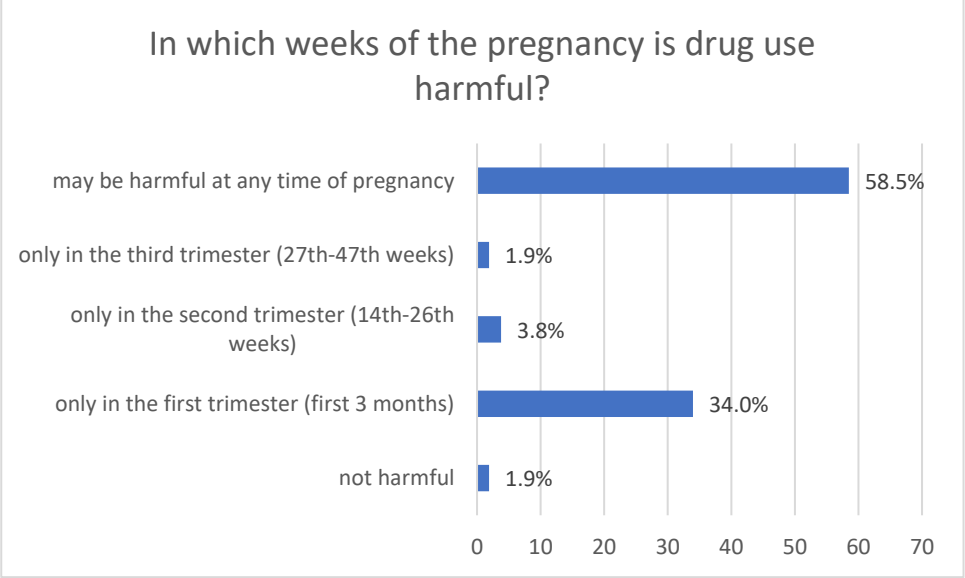


Fig 2. The percentage of the patients about the knowledge about the drug use in which weeks of the pregnancy.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

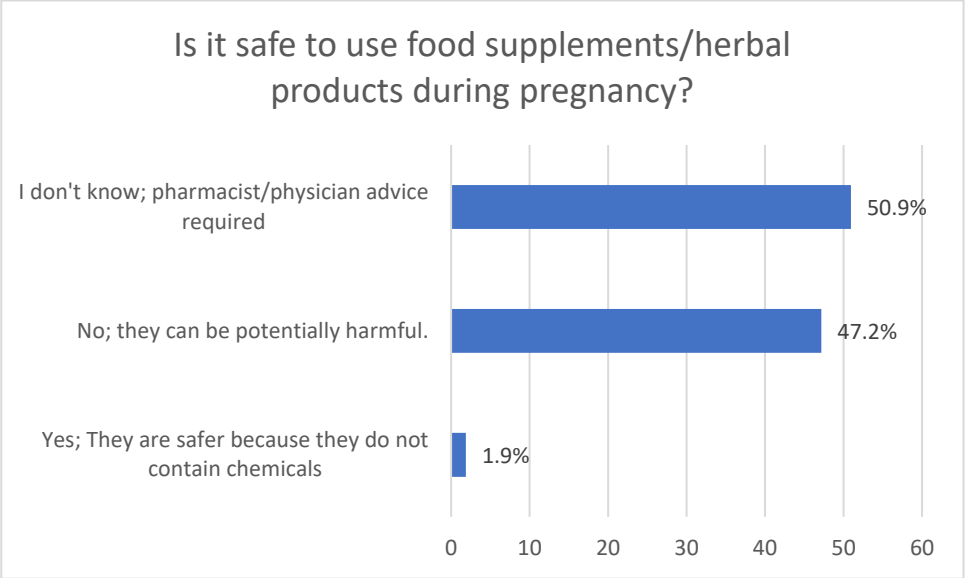


Fig 3. The percentage of the patients about the knowledge about use of food supplements/herbal products during pregnancy

Evaluation of the attitudes of patients towards drug use during pregnancy

It was determined that most of the patients (96%) stated that "I would be more worried about the use of any medication during pregnancy than when I was not pregnant." On the other hand, only half of the patients stated that "All medicines may be harmful to the fetus." Table 2 presents the attitudes of the patients towards drug use during pregnancy.

Table 2. Attitudes of the patients towards drug use during pregnancy

	Patients' answers		
	Yes n (%)	No n (%)	I don't know n (%)
All medicines may be harmful to the fetus.	27 (50.9)	12 (22.6)	14 (26.5)
I believe it will be better avoiding to take drugs for the fetus if I am sick during pregnancy.	23 (43.4)	18 (34.0)	12 (22.6)
I would be more worried about the use of any medication during pregnancy than when I was not pregnant.	51 (96.2)	1 (1.9)	1 (1.9)
Drug therapy during pregnancy saves the lives of many unborn children every year.	22 (41.5)	2 (3.8)	29 (54.7)
Taking drugs and recovering from any disease is better than have an untreated disease during pregnancy.	31 (58.5)	10 (18.9)	12 (22.6)
Doctors prescribe too many drugs during pregnancy.	9 (17.0)	26 (49.1)	18 (34.0)
Over-the-counter medicine/food supplement/herbal product may be used during pregnancy.	2 (3.8)	44 (83.0)	7 (13.2)
Pregnant women should use over-the-counter drugs/food supplements/herbal products which is safe during pregnancy.	5 (9.4)	41 (77.3)	7 (13.2)
Pregnant women should not use over-the-counter medicines/food supplements/herbal products without a doctor's recommendation.	41 (77.4)	9 (17.0)	3 (5.6)
n: number of the patients			

It was significantly found that the patients with comorbid disease stated that they would be more worried about the use of any medication during pregnancy than when they were not pregnant (82.4%, n=42; Spearman's rho: -0.38; p=0.0042). Similarly, it was determined that the patients who use drugs for comorbid diseases stated

 ISBN: 978-625-7720-36-6

that they would be more worried about the use of any medication during pregnancy than when they were not pregnant (78.4%, n=40; Spearman's rho: -0.35; p=0.0108).

It was found that 58.5% (n=31) of the women stated that drug use in any period of pregnancy would be risk and 74.2% (n=23) of these women had at least one child (p<0.001). It was determined that 50.9% (n=27) of the women stated that all drugs could be teratogenic and 85.2% (n=23) of these women had at least one child (p=0.059).

Evaluation of the patients' information sources about drug use during pregnancy

The answers given by the participants about the information sources drug use in pregnancy (n=102) were evaluated. It was determined that they received information mostly from obstetricians (41.2%) and from family physicians (25.5%) (Fig.4)

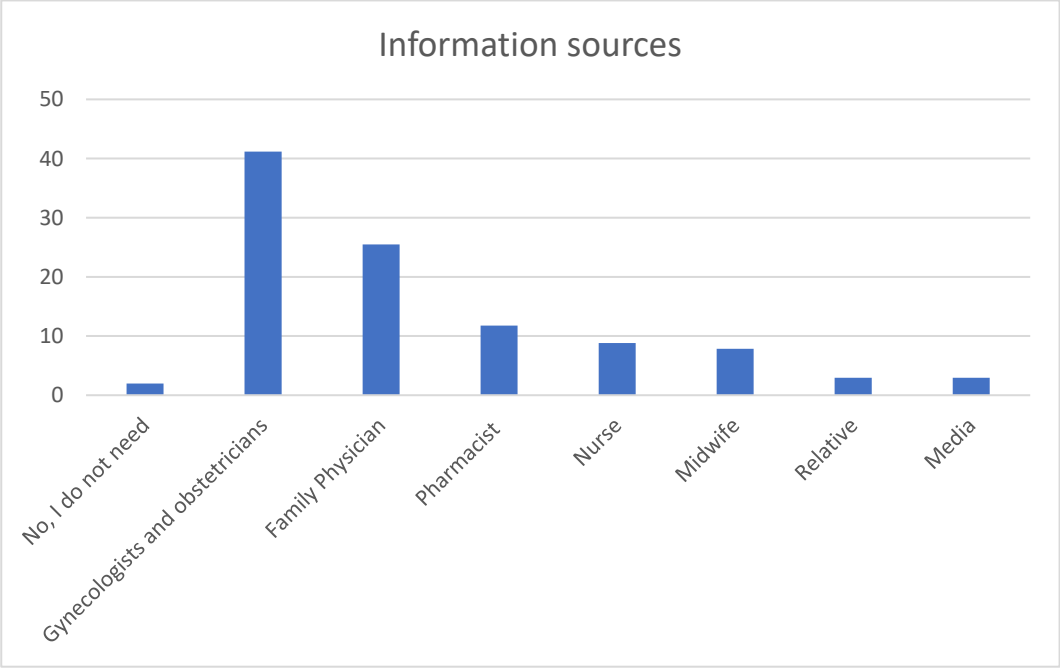


Fig. 4. Information sources of the patients about drug use during pregnancy

Eigthy six point eight percent of the patients (n = 46) stated that drug use instructions should be reviewed during pregnancy, and 76.1% (n = 35) of the patients were found to be married. (Spearman's rho: -0.35; p=0.0103) (Table 3).

Table 3. The answers of the patients about the use of drug instructions as an information source.

		Is it necessary to read the drug instructions about drug use in pregnancy?	
		Yes N (%)	No N (%)
Marital status	Married	35 (76.1)	2(28.6)
	Single	7 (15.2)	3 (42.9)
	Divorced / widow	4 (8.7)	2 (28.6)
	Total	46 (100)	7 (100)
N: number of the patients			

 ISBN: 978-625-7720-36-6

DISCUSSION

In our study it was found that half of the women (51%) thought that all medicines might not be safe during pregnancy, unfortunately, this ratio was found to be lower than two recent studies (65.9%, Devkota et al., 2017; 81.1%, Navaro et al. 2018). In opposite, Bayram Deger et al. (2020), were determined that only 6.5% of the pregnant women stated that all drugs might not be safe during pregnancy.

In our study, it was found that over half of the participants (57%) were aware that pregnant women with a chronic health condition must consult the physician. This ratio was found to be lower than a recent study (75%) (Navaro et al. 2018).

In our study, it was determined that 77% of the participants were aware of the potential risk of using non-prescribed medications during pregnancy and the need for medical advice. This ratio was found to be similar in a recent study with a rate of 83% (Navaro et al. 2018).

In our study, it was found that 67% of the women stated that they receive information about the use of medications during pregnancy from physicians, followed by pharmacists (12%). These results were found to be similar in a recent study which was determined that physicians were the most common source (75.3%), followed by pharmacists (14.7%) (Navaro et al. 2018). In another study which was conducted at Turkey, it was determined that the physicians (56.0%) and pharmacists (31.2%) were the most common sources (Bayram Deger et al., 2020).

In conclusion, our study showed that the rate of consulting a doctor about drug use during pregnancy and the knowledge of women who do not have any children were found to be as low. Considering the possible teratogenic effects of drug use before and during pregnancy, we think that health professionals, especially pharmacists, will contribute significantly to increasing the knowledge of public about drug use in pregnancy.

REFERENCES

Aydin E, Armağan N, Ateş NA. Gebelikte ilaç teratojenitesinin önlenmesinde ebenin sorumluluklari. SAUHSD 2019:2(3), 55–65.

Bayram Değer V, Çifçi S , Utli H , Acar D . Examination of pregnant women's knowledge level and attitudes towards rational drug use applying to healthcare facility in Mardin. International Journal of Health Services Research and Policy. 2020; 5(3): 315-329.

Devkota R, Khan GM, Alam K. et al. Impacts of counseling on knowledge, attitude and practice of medication use during pregnancy. BMC Pregnancy Childbirth. 2017;17:131. https://doi.org/10.1186/s12884-017-1316-6

FDA, 2021 https://www.drugs.com/pregnancy-categories.html#:~:text=FDA%20Pregnancy%20Risk%20Categories%20Prior,the%20risk%20to%20benefit%20ratio, Accessed date 06.04.2021

Kamuhabwa A, Jalal R. Drug use in pregnancy: Knowledge of drug dispensers and pregnant women in Dar es Salaam, Tanzania. Indian J Pharmacol. 2011;43(3):345-349. doi:10.4103/0253-7613.81503

Lagoy CT, Joshi N, Cragan JD, Rasmussen SA. Report from the CDC: medication use during pregnancy and lactation: an urgent call for public health action. J Women's Health. 2005;14(2):104–9.

Lee E, Maneno MK, Smith L, Weiss SR, Zuckerman IH, Wutoh AK, et al. National patterns of medication use during pregnancy. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2006;15:537–45.

Lourwood, D. L. (1995). Treatment of chronic diseases during pregnancy. American Pharmacy, 35(6), 16–24. https://doi.org/10.1016/s0160-3450(15)30114-8

Lupattelli A, Spigset O, Twigg MJ, Zagorodnikova K, Mårdby AC, Moretti ME, Drozd M, Panchaud A, Hämeen-Anttila K, Rieutord A, et al. Medication use in pregnancy: A cross-sectional, multinational web-based study. BMJ Open. 2014;4(2):e004365.

Navaro M, Vezzosi L, Santagati G, Angelillo IF, Collaborative Working Group (2018) Knowledge, attitudes, and practice regarding medication use in pregnant women in Southern Italy. 2018; PLoS ONE 13(6): e0198618. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198618

Rohra DK, Das N, Azam SI, Solangi NA, Memon Z, Shaikh AM, et al. Drug-prescribing patterns during pregnancy in the tertiary care hospitals of Pakistan: A cross sectional study. BMC Pregnancy Childbirth. 2008;8:24.

Sachdeva P, Patel BG, Patel BK. Drug use in pregnancy: A point to ponder. Indian J Pharm Sci. 2009;71:1–7

 ISBN: 978-625-7720-36-6

İNVAJİNASYONDA USG (ULTRASONOGRAFİ) EŞLİĞİNDE HİDROSTATİK BASINÇLI REDÜKSİYON HER ZAMAN İLK SEÇENEK MİDİR?

IS HYDROSTATIC PRESSURE REDUCTION ACCOMPANIED BY USG (ULTRASONOGRAPHY) IN INTUSSUSCEPTION ALWAYS FIRST CHOICE?

Murat Kaya

Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Düzce,
ORCİD: https://orcid.org/0000-0001-6650-0145

ÖZET

İnvajinasyon iki yaşın altındaki çocuklarda en sık akut karın sebebidir. Genellikle de leading point (başlatıcı nokta) olmadan ve non-operatif yolla düzelebilen bir hastalıktır. Cerrahide de non-invazif olması nedeniyle USG (ultrasonografi) eşliğinde hidrostatik basınçlı redüksiyon ilk seçenektir. Bunun mümkün olmadığı yada komplike hastalarda ise cerrahi tedavi esastır.

Onbir haftalık erkek infant tekrarlayan kramp şeklinde karın ağrısı atakları ve kusma şikayetleriyle getirildiği Çocuk Acil Servisinde yapılan tetkikleri sonucunda invajinasyon tanısıyla servise yatırıldı. Oral alımı kesilerek (iv) sıvı, kombine antibiyotik ve analjezik tedavisi başlandı. Hastaya USG eşliğinde hidrostatik basınçlı redüksiyon işlemi uygulandı. İşlem sonrası şikayetleri gerilemeyen ve kanlı dışkılaması ve safralı kusmaları başlayan hasta preoperatif hazırlık sonrasında acil operasyona alınarak invajinasyon manuel redüksiyonu operasyonu yapıldı. Operasyon sırasında invajinasyon sebebinin Meckel divertiküliti olduğu görüldü, eksize edilerek rezeksiyon/anastomoz yapıldı. Asıl ameliyata ek (insidental) olarak, mobil çekum nedeni ile ileride yaşanabilecek apandisit tanı güçlüğü ve komplikasyonlarından korunmak için inverting appendektomi de yapıldı. Takibinde karın ağrılarının süre ve sıklığı azaldı, kusması olmadı. Gaz/gayta çıkışı başladıktan sonra oral alımına izin verilen hastanın şikayetlerinde artış olmadı. Geleni olmadığı için postoperatif 3.günde nazogastrik sondası, postoperatif 5.günde de dreni çekildi. Genel durumu düzelen ve oral alımı yeterli olan hasta yatışının 10.gününde önerilerle taburcu edildi.

Özellikle ilk 2-3 ay içerisindeki bebeklerde invajinasyon ile karşılaşıldığında alt yatan Meckel divertükiliti gibi sebepler olabileceği ve USG eşliğinde hidrostatik basınçlı redüksiyonun her zaman ilk seçenek olmayabileceği gerçeği akıldan çıkarılmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: İnvajinasyon, infant, Meckel divertiküliti

ABSTRACT

Invagination is most common cause of acute abdomen in children under two years. It is a disease that usually occurs without a leading point and can be corrected non-operatively. Since it is non-invasive in surgery, hydrostatic reduction accompanied by USG (ultrasonography) is first surgical option. Surgical treatment is essential if this is not possible or in complicated patients.

Eleven weeks old male infant was brought to Pediatric Emergency Department with repeated cramping abdominal pain attacks and vomiting. As a result of his examinations, he was hospitalized with a diagnosis of intussusception. Oral intake was discontinued. (iv) fluid, combined antibiotic and analgesic treatment was started. Patient underwent hydrostatic reduction accompained by USG. Patient was taken to emergency operation because his complaints did not regress and his bloody stool and biliary vomiting started and intussusception manual reduction operation was performed. During operation, Meckel diverticulitis was found to be cause of intussusception, and was excised to perform resection/anastomosis. Incidentally, an inverting appendectomy was performed to prevent future appendicitis diagnosis difficulties and complications due to mobile cecum. In follow-up, duration and frequency of abdominal pain decreased and did not vomit. There was no increase in complaints of patient, whose oral intake was allowed after start of gas/stool. Nasogastric catheter was removed on 3rd postoperative day and drain on 5th postoperative day, since it did not come from

inside. Patient, whose general condition improved and his oral intake was sufficient, was discharged on 10th day of hospitalization.

It should be kept in mind that fact that there may be underlying causes such as Meckel diverticulitis when intussusception is encountered and hydrostatic reduction accompained by USG may not always first option in infants within first 2-3 months.

Keywords: Invagination, infant, Meckel diverticulitis

GİRİŞ

Karın ağrısı çocuklarda sık görülen yakınmalar arasındadır. Çocuklarda yapılan bir kohort çalışmasında 3 günden az süren karın ağrısı yakınması ile getirilen çocukların prevalansı %5.1 bulunmuştur. Süre gözardı edildiğinde, 2 yaş üstündeki çocuklarda bu oran %8.1'e yükselmektedir (1). Karın ağrısını değerlendirmesi yenidoğanlarda, bebeklerde zordur. Ağrı özellikleri sorgulanmalı; süresi, başlayış şekli, aralıklı olup-olmaması, şiddeti, lokalizasyonu, yayılımı, gastrointestinal kanal fonksiyonları ile ilgisi, ağrıyı azaltan ve artıran tüm faktörler, hastanın yaşı, kusma ve içeriği, özgeçmiş, organik nedenler tek tek sorgulanmalıdır. Akut karında ayrıntılı hikaye ve dikkatli fizik muayene çok önemlidir.

Bebeklerde (<1yaş) akut karın (cerrahi karın ağrısı) nedenleri sırasıyla; Doğumsal anomaliler, boğulmuş kasık fıtığı, invajinasyon, volvulus, gastrointestinal perforasyon ve nekrotizan enterokolittir.

İnvajinasyon en sık olarak 6-9 aylık bebeklerde görülür ve peryodik aralıklarla karın ağrısı ve kusma atakları dışında normal görünür. Kusmaları önceleri safrasız iken zamanla safralı hale döner. Çilek jölesi şeklinde kanlı dışkılama tipiktir, barsak nekrozuna işaret eder ve cerrahi tedavinin gerekliğini gösterir. Hastada geç dönemde sağ üst kadranda ağrılı kitle palpe edilir ve lökositoz görülür. Tanı USG ile konulur; USG'de target sign ve yalancı böbrek görünümü tipiktir. Oral alımın kesilip parenteral sıvı tedavisi ve rektal uyarılarla hastaların pek çoğu düzelir (2). Cerrahi müdahale gerekli olabileceğinden genellikle çocuk cerrahi uzmanı olan merkezlerde takip edilmeleri önerilir. Cerrahi müdalade sırasıyla USG eşliğinde hidrostatik redüksiyon; pnömotik redüksiyon; skopi eşliğinde baryum/gastrografin redüksiyon ve cerrahi (elle redüksiyon yada ezeksiyon+anastomoz) denenebilir.

Meckel divertiküliti ikiler hastalığı olarak da bilinir. Klinik şikayet olarak iki farklı şekilde kendini gösterir; invajinasyon yada volvulus. GIS kanaması nedeni ile araştırma yapılırken sintigrafi ile tesadüfen rastlanabilir, çünkü ektopik mide mukozası içeriyorsa kanama sebebi olabilir. Divertikülit geliştiğinde apandisit benzeri klinik tabloya sebep olur. Semptomatik olanlarda cerrahi tedavi esastır.

YÖNTEM

Nadir bir durum olarak görülen bu hastanın (Meckel divertikülitine bağlı ileoileal invajinasyon) ayrıntılı klinik, laboratuvar ve görüntüleme analizleri yapılarak değerlendirildi.

OLGU

Onbir haftalık erkek infant tekrarlayan kramp şeklinde karın ağrısı atakları ve kusma şikayetleriyle getirildiği Çocuk Acil Servisinde yapılan tetkikleri sonucunda invajinasyon tanısıyla servise yatırıldı. Oral alımı kesilerek (iv)sıvı, kombine antibiyotik ve analjezik tedavisi başlandı. Hastaya USG eşliğinde hidrostatik basınçlı redüksiyon işlemi uygulandı. İşlem sonrası şikayetleri gerilemeyen ve kanlı dışkılaması ve safralı kusmaları başlayan hasta preoperatif hazırlık sonrasında acil operasyona alınarak invajinasyon manuel redüksiyonu operasyonu yapıldı. Operasyon sırasında invajinasyon sebebinin Meckel divertiküliti olduğu görüldü, eksize edilerek rezeksiyon/anastomoz yapıldı. Asıl ameliyata ek (insidental) olarak, mobil çekum nedeni ile ileride yaşanabilecek apandisit tanı güçlüğü ve komplikasyonlarından korunmak için inverting appendektomi de yapıldı. Takibinde karın ağrılarının süre ve sıklığı azaldı, kusması olmadı. Gaz/gayta çıkışı başladıktan sonra oral alımına izin verilen hastanın şikayetlerinde artış olmadı. Geleni olmadığı için postoperatif 3.günde nazogastrik sondası, postoperatif 5.günde de dreni çekildi. Genel durumu düzelen ve oral alımı yeterli olan hasta yatışının 10.gününde önerilerle taburcu edildi.

TARTIŞMA

Karın ağrısı; çocuklarda sık karşılaşılan bir semptomdur. Genel olarak hızlı başlangıçlı / keskin / batıcı ve çok şiddetli bir şekilde akut ve ani başlangıçlı ağrılarda invajinasyon, torsiyon, perforasyon düşünülür. Aksine yavaş ve hafif başlangıçlı olup sonrasında giderek şiddetlenen ağrılarda ise apandisit, kolesistit, pankreatit gibi inflamatuar süreçli durumlar akla gelir. Viseral ağrı; künttür ve iyi lokalize edilemez. İskemi yada içi boş organların spazmı ve çeperlerinin gerilmesi ile karakterizedir. Paryetal yada somatik ağrı ise; keskindir ve iyi lokalize edilir. Karın duvarından, mezenterden veya diaframdan orijin alır. Yansıyan ağrı, keskin, iyi lokalize ve genellikle tek taraflıdır. Diafram kaynaklı olanlar omuzda, bilier sistem kaynaklı olanlar sırtta hissedilir (3).

Kusma genellikle akut karın ağrısına eşlik edebilir. Kusma ağrıyı izliyorsa öncelikle cerrahi bir neden düşünmek daha doğrudur. Aksine önce kusmanın başlayıp, daha sonra ağrının eşlik ettiği klinik durumlarda ise daha çok cerrahi dışı nedenler söz konusudur. Barsak obstrüksiyonlarında olduğu gibi kusma persistan olabilir, obstrüksiyon uzun sürerse de fekaloid görünüm alabilir.

Ani başlangıçlı, iyi lokalize, somatik ağrıda; peritonit, mide perforasyonu, spontan pnömotoraks, barsak perforasyonu düşünülmelidir. Artıp-azalan veya kolik tarzda ağrıda ise; barsak, safra yolları veya üreteral kaynaklı olabileceği akla gelmelidir. Başlangıçta viseral daha sonra somatik karakter alan bir ağrı ise; apandisit, kolesistit veya barsak tıkanıklığında görülür.

İnvajinasyon bebekler ve süt çocuklarında en sık obstrüksiyon nedenidir. Sıklığı 1,5-4 / 1000'dir. E/K: 3/2'dir erkek çocuklarda daha sık görülür. En sık 9-24. aylarda klinik bulgu verir. 2 yaş altındaki çocuklarda en sık cerrahi akut karın sebebidir. Gastroenterit ve ÜSYE'nin sık olduğu bahar/yaz/kış ortası zamanlarda sık görülür, mevsimsel özellik gösterir. En sık %80 ileoçekal bölgede görülür. %95'inde herhangi bir sebep bulunamaz ve lenfoid hiperplazi (mezenterik lenfadenit) suçlanır. Ancak %5 hastada ise başlatıcı nokta (leading point) tespit edilebilir. Bunlar da çoğunlukla invajinasyonun daha az görüldüğü büyük yaştaki çocuklardır. Sıklık sırasına göre de; Meckel, polip, duplikasyon, lenfoma submukozal kanama (Henoch-Schönlein), hemanjiom, lenfosarkom yada kistik fibrozis (KF) olabilir (4). Normal aralarda sağlıklı görünen bebeğin genellikle 30-60 dakika aralıklarla kramp tarzında kolik ağrıları ve uğunması vardır. Bir süre sonra önce safrasız sonraları safralı kusmaya başlar (ileus tablosu). Tipik olarak koyu kırmızı jölemsi gayta (çilek jölesi) şeklinde kanlı dışkılaması olur ve barsak nekrozuna ve tedavide cerrahinin gerekliliğine işaret eder. Genellikle ek hastalığı olmayan sağlıklı bebeklerdir. Geç dönemde sağ üst kadranda kitle palpe edilebilir. Ayırıcı tanıda; gastroenterit, apandisit, Meckel divertikülü, malrotasyon, volvulus, inkarsere herni düşünülebilir. Kesin tanı genellikle USG ile konulur (5). Hastaların %80-90'ı oral alımın kesilip parenteral sıvı ve antibiyotik tedavisi başlanması ve rektal irrigasyon ve lavmanlarla düzelir. Kanlı dışkılamanın, generalize peritonit ve perforasyon, yüksek dereceli lökositozun **olmadığı** hastalarda sırasıyla USG eşliğinde hidrostatik redüksiyon; pnömotik redüksiyon; skopi eşliğinde baryum/gastrografin redüksiyon denenebilir. Bunlardan da en çok USG eşliğinde hidrostatik basınçlı redüksiyon tercih edilir; çünkü daha güvenli, etkin, başarı oranı daha yüksek, radyasyon riski düşüktür (6). Kanlı dışkılamanın, generalize peritonit ve perforasyon, yüksek dereceli lökositozun olduğu gecikmiş vakalarda cerrahi tedavi esastır. Sağ üst transvers kesi ile girilerek elle manuel redüksiyon yada ezeksiyon/anastomoz uygulanır. Cerrahi sonrası nüks (%1-4) açısından hastanın postoperatif yakın izlemi gerekir.

Meckel divertiküliti ikiler hastalığı olarak da bilinir. En sık olarak 2 yaşından küçük çocuklarda, %2 sıklıkta, ileoçekal valvden 2 feet (50-60cm) uzaklıkta, 2 inch (4-5cm) boyunda ve 2 heterotopik mukoza (gastrik veya pankreas) içerecek şekilde görülür (7). Erkek çocuklarda 3-4 kat fazla görülür. Histopatolojik olarak primitif barsak ile yolk sac arasında omfalomezenterik kanal bulunur ve normalde fetal yaşamın 5-7. haftalarında bu kanal regrese olur. İşte bu kanalın regrese olmayıp doğum sonrası devam etmesine Meckel divertikülü denilir. GIS kanama, ülser ve perforasyon; invajinasyon; volvulus ve intestinal obstrüksiyon sebebi olabilir. Littre hernisi; Meckel divertikülü içeren inguinal herni kesesidir ve çok nadir görülür (8). Meckel divertikülünün semptomatik olma olasılığı %4-6'dır. Yada GIS kanama nedeni ile araştırma yapılırken Tc99m perteknetat sintigrafisinde tesadüfen saptanabilir. Semptomatik olduğunda cerrahi tedavi esastır.

Ameliyatsız redüksiyonda başarısızlık nedenleri; ileoileal invajinasyon, uzun süreli semptomlar (>24 saat), gelişte rektal kanama olması, başka merkezde denenmiş redüksiyon denenmiş olması, >2 yaş yada <3 ay çocuklar, radyografide intestinal obstrüksiyon olması yada >%5 dehidratasyon durumlarında başarısız cerrahisiz redüksiyon durumu daha sıklıkla görülür (9).

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Hastamızın erkek olması, yaşının 11 haftalık olması, daha önce USG eşliğinde hidrostatik basınçlı redüksiyon denenmiş olması, safralı kusmanın ve kanlı dışkılamanın olması gibi nedenlerle hastada acil cerrahi tedavi tercih edildi. Operasyonda Meckel divertikülitine bağlı ileoileal invajinasyon olduğu görüldü. Rezeksiyon/anastomoz ve insidental olarak asıl ameliyata ek olarak inverting tarzda appendektomi yapıldı.

SONUÇ

Özellikle ilk 2-3 ay içerisindeki bebeklerde invajinasyon ile karşılaşıldığında alt yatan Meckel divertükiliti gibi sebepler olabileceği ve USG eşliğinde hidrostatik basınçlı redüksiyonun her zaman ilk seçenek olmayabileceği gerçeği akıldan çıkarılmamalıdır.

Referanslar

1. Scholer SJ, Pituch K, Orr DP, Dittus RS. Clinical outcomes of children with acute abdominal pain. Pediatrics. 1996;98(4 Pt 1):680-5. PMID:8885946.
2. Rege VM, Deshmukh SS, Borwankar SS, Kulkarni BK. Intussusception in infancy and childhood: evaluation of a prognostic scoring pattern. J Postgrad Med. 1991;37(2):109-14, 114A-114B. PMID:1802993.
3. Reust CE, Williams A. Acute Abdominal Pain in Children. Am Fam Physician. 2016;93(10):830-6. PMID:27175718.
4. Oros-Horjus I, van der Zee DC, Vieira-Travassos D, Avis WA. Invaginaties bij kinderen: niet altijd ileocoecaal [Invagination in children: not always ileocaecal]. Ned Tijdschr Geneeskd. 2007;151(30):1661-4. Dutch. PMID:17725252.
5. Wiersma F, Allema JH, Holscher HC. Ileoileal intussusception in children: ultrasonographic differentiation from ileocolic intussusception. Pediatr Radiol. 2006;36(11):1177-81. doi:10.1007/s00247-006-0311-2. PMID:17019589.
6. Eraki ME. A comparison of hydrostatic reduction in children with intussusception versus surgery: Single-centre experience. Afr J Paediatr Surg. 2017;14(4):61-64. doi:10.4103/ajps.AJPS_102_16. PMID:30688279.
7. Nevler A, Shpitzer SA, Shinhar D, Bilik R. Ileo-Ileal Intussusception caused by an Inverted Meckel's Diverticulum Eliciting a Systemic Vasculitis-Like Response. Isr Med Assoc J. 2015;17(10):646-7. PMID:26665323.
8. Riccardo G, Valeria B, Giulia C, Alessia C, Luisa F, Elisabetta T, Alessandro M, Isabella M, Jürgen S. Heterotopic pancreas in Meckel's diverticulum in a 7-year-old child with intussusception and recurrent gastrointestinal bleeding: case report and literature review focusing on diagnostic controversies. Afr J Paediatr Surg. 2014;11(4):354-8. doi:10.4103/0189-6725.143172. PMID:25323189.
9. Erez I, Kovalivker M, Lew S, Lazar L, Motovic A. Ectopic gastric mucosa in a polyp causing ileo-ileal intussusception: a case report of a three-month-old baby. Eur J Pediatr Surg. 1991;1(2):118-20. doi:10.1055/s-2008-1042472. PMID:1854711.

COVID-19 PANDEMİ SÜRECİNİN İNGUİNAL HERNİ CERRAHİSİNE ETKİSİ

THE EFFECT OF COVID-19 PANDEMIA PROCESS ON INGUINAL HERNIA SURGERY

Ramazan KOZAN

Öğretim Görevlisi Doktor, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye,
ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-3835-8759

Ahmet Can KOYUNCUOĞLU

Araştırma Öğretim Görevlisi Doktor, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye,
ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-5448-2242

Mustafa ŞARE

Profesör Doktor, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye,
ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-0534-1157

ÖZET

COVID-19 pandemisinin her alanda olduğu gibi ülkemizdeki cerrahi tedaviler üzerinde de kaçınılmaz etkileri oldu. Bu çalışmada pandemi sürecinin inguinal herni cerrahisine etkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı. 01 Mart 2011 ile 28 Şubat 2021 tarihleri arasında inguinal herni nedeni ile ameliyat edilen hastaların verileri retrospektif olarak tarandı. Çalışmaya erişkin yaş grubundaki (18-95 yaş) tüm acil ve elektif herni cerrahisi olguları dahil edildi. Bu tarihler arasında 12 aylık periyotlarda yapılan ameliyat sayıları ve cerrahi yaklaşım şekli (konvansiyonel veya laparoskopik) kayıt altına alındı. Ülkemizde Covid-19 pandemisinin başladığı Mart 2020 sonrasındaki 1 yıllık pandemi sürecinin verileri ile pandemi öncesi 9 yıllık veriler karşılaştırıldı.

Çalışmanın kapsadığı 10 yıllık periyotta toplam inguinal herni cerrahisi sayısı 1485 idi. Pandemi öncesi 9 yıllık süreçte yıllık ortalama sayı 152.11±29.09 (ortanca 145, aralık 110-205) iken pandemi döneminde bu sayının 116'ya düştüğü görüldü. Pandemi öncesi son 2 yıldaki laparoskopik ameliyat sayısı sırasıyla 17 ve 25 iken pandemi döneminde 31 laparoskopik cerrahi gerçekleştirildiği görüldü.

COVID-19 pandemisi inguinal herni cerrahisinde ameliyat sayılarının önceki yıl ortalamalarına göre yaklaşık olarak %24 oranında düşmesine neden olmuştur. Buna karşın minimal invaziv yaklaşım ile inguinal herni cerrahisi artış ivmesini korumuştur. Bu sonucun ortaya çıkmasında cerrahi öncesinde Covid-19 PCR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu) testinin rutin olarak yapılması ve negatif vakalarda laparoskopinin tercih edilmesi etkilidir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, inguinal herni, laparoskopi, minimal invaziv, pandemi

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic had inevitable effects on surgical treatments as in every field in our country. In this study, it was aimed to evaluate the effect of pandemic process on inguinal hernia surgery. The data of patients who were operated for inguinal hernia between March 01, 2011 and February 28, 2021 were retrospectively analyzed. All cases of emergency and elective hernia surgery in the adult age (18-95 years) group were included in the study. The number of operations performed in 12-month periods between these dates and the type of surgical approach (conventional or laparoscopic) were recorded. The data of the pandemic period of 1 year after March 2020, the beginning of the COVID-19 pandemic in our country, were compared with the data of 9 years before the pandemic.

The total number of inguinal hernia surgeries in the 10-year period covered by the study was 1485. While the annual average number was 152.11 ± 29.09 (median 145, range 110-205) in the 9-year period before the pandemic, it was observed that this number decreased to 116 during the pandemic period. While the number of laparoscopic operations in the last 2 years before the pandemic was 17 and 25, respectively, it was observed that 31 laparoscopic surgeries were performed during the pandemic period.

The COVID-19 pandemic caused the number of operations in inguinal hernia surgery to decrease by approximately 24% compared to the averages of the previous years. On the other hand, with the minimally invasive approach, inguinal hernia surgery has maintained its increasing momentum. Routinely performing the Covid-19 PCR (Polymerase Chain Reaction) test prior to surgery and choosing laparoscopy in negative test cases are effective in the emergence of this result.

Keywords: COVID-19, inguinal hernia, laparoscopy, minimally invasive, pandemic

1. GİRİŞ

İlk olarak Çin'in Wuhan şehrinde ortaya çıkan SARS-CoV-2 virüsü insandan insana yüksek bulaşıcılık özelliği sayesinde birkaç ay içinde nerdeyse tüm dünyaya yayılarak insanların ve toplumların yaşam tarzlarında ciddi değişikliklere yol açtı. 11 Mart 2020'de Dünya Sağlık Örgütü tarafından bu virüsün neden olduğu COVID-19 hastalığı pandemi olarak ilan edildi (1,2).

Pandeminin sosyal ve beşeri hayata olan etkilerinin yanında sağlık sistemi üzerinde oluşturduğu ağır yük ve tahribat daha da öne çıktı. Hızla artan hasta sayılarına karşı ülkeler sağlık sistemlerinde çeşitli değişiklikler ve yeni düzenlemeler yapmaya mecbur kaldılar. Sağlık uzmanlarının hastalığa maruz kalma ve hastalanma risklerinin artması ile salgına karşı mücadele eden insan gücü sayısı da olumsuz yönde etkiledi (2,3). Özellikle salgının pik yaptığı erken dönemde dünyanın dört bir yanındaki sağlık hizmeti sağlayıcıları, cerrahi dernekleri ve hükümetler bazı elektif sağlık hizmetlerini geçici olarak durdurma kararları aldılar (4). Bu kesinti birçok elektif vakanın ertelenmesi ya da iptali ile sonuçlandı.

Elektif cerrahilere ve tedavilere verilen ara, sağlık uzmanlarının pandemiye olan maruziyetlerinin getirdiği işgücü kaybı ve sağlık sistemlerinin COVID-19 hastalığı nedeni ile oluşan tedavi ve yatak ihtiyacını öncelemesi yönünde evrilmesi gibi faktörler pandeminin cerrahi hastalıklar üzerinde de önemli etkilere neden olmasına yol açtı. Nitekim dünya üzerinde en çok uygulanan ameliyatlardan biri olan inguinal herni cerrahisi de bu süreçten kaçınılmaz olarak etkilendi.

Dünya ile benzer olarak ülkemizde de elektif cerrahi operasyonlara bir süre için ara verildi ve sağlık sisteminin COVID-19 pandemisine adaptasyonu için çeşitli düzenlemeler yapıldı. Nerdeyse bir cerrahın bulunduğu her merkezde yoğun bir şekilde uygulanan en temel prosedürlerden biri olduğu için inguinal herni cerrahisinin pandemiye yanıtı ilgi çekici bir konu oldu. Bu çalışmanın temel amacı pandemi sürecinin ülkemizdeki inguinal herni cerrahisine etkilerinin değerlendirilmesi olarak belirlendi. Bununla beraber inguinal herni cerrahisinde minimal invaziv yaklaşımın pandemide sürecindeki seyrinin de ayrıca irdelenmesi amaçlandı.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

01 Mart 2011 ile 28 Şubat 2021 tarihleri arasında inguinal herni nedeni ile ameliyat edilen hastaların verileri geriye dönük olarak tarandı. Çalışmaya dahil edilme kriterleri; erişkin hasta grubunda olmak (18-95 yaş), acil veya elektif cerrahi, açık veya laparoskopik cerrahi olarak belirlendi. Bilindiği üzere Türkiye'de COVID-19 pandemisi 2020 yılı Mart ayında başladı. Buradan yola çıkılarak her 1 Mart tarihini başlangıç olarak kabul eden, son 10 yılı kapsayan ve her biri 12 aydan oluşan 10 periyot belirlendi. Bu sayede son periyot pandemi altında geçen 12 ayı kapsadı. Her periyotta yapılan inguinal herni ameliyatı sayısı ve cerrahi yaklaşım şekli (açık veya laparoskopik) kayıt altına alındı. Pandemi dönemini ifade eden son periyot (Mart 2020-Şubat 2021) ile önceki 9 periyoda ait veriler karşılaştırıldı.

Veriler değerlendirildiğinde minimal invaziv inguinal herni cerrahisinin ancak son 3 periyotta kayda değer sayılara ulaşmış olduğu görüldü. Bu yüzden laparoskopik yaklaşımın seyrini daha sağlıklı değerlendirebilmek için son periyot (pandemi altındaki) ile pandemiden önceki son iki periyodun verileri karşılaştırıldı. Çalışmada gerçekleştirilen tüm prosedürler 1964 Helsinki Bildirgesi ve daha sonraki değişikliklerine uygun biçimde dizayn edildi. Çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamış olup çıkar çatışması bulunmamaktadır.

3. BULGULAR

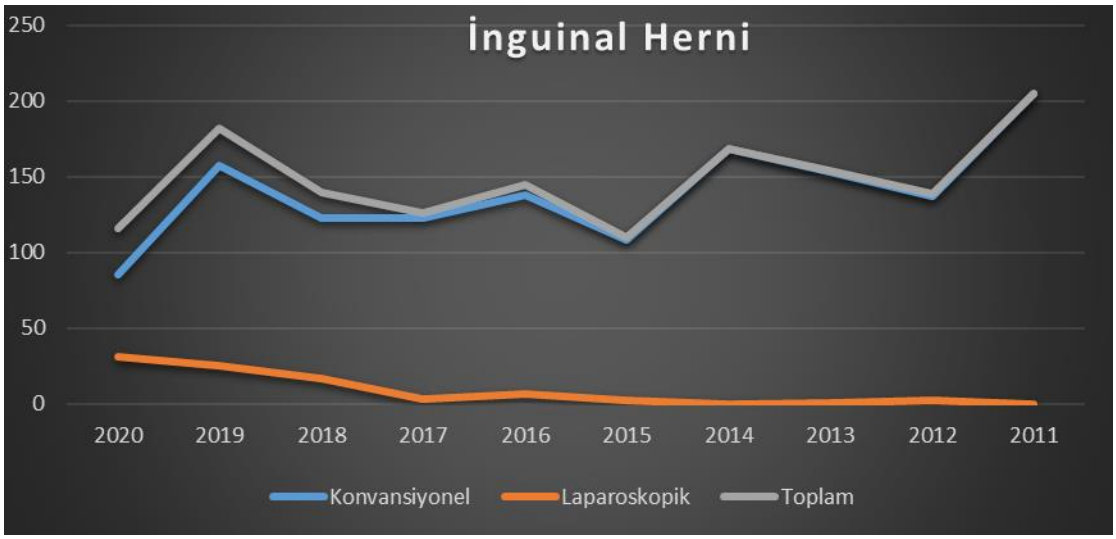
Çalışmanın kapsadığı 10 yıllık sürede yapılan toplam inguinal herni cerrahisi sayısı 1485 idi. Pandemiden önceki 9 periyotta yıllık ortalama ameliyat sayısı 152.11 ± 29.09 (ortanca 145, 110-205 aralığında) iken pandemi döneminde (son periyotta) bu sayının 116'ya düştüğü görüldü (Tablo 1, Figür 1). Pandeminin yıllık toplam ameliyat sayısında yaklaşık %24 oranında bir azalmaya yol açtığı hesaplandı.

Minimal invaziv cerrahi açısından bakıldığında ise pandemi öncesi son 2 periyotta yıllık laparoskopik inguinal herni ameliyatı sayısı sırasıyla 17 ve 25 idi. Pandemi döneminde ise 31 laparoskopik cerrahi gerçekleştirildi (Tablo 1, Figür 1).

Tablo 1. Periyotlara göre inguinal herni ameliyatı sayılarının dağılımı

Periyodlar (12 ay) (Mart-Şubat)	Açık	Laparoskopik	Toplam
1 (2020-2021)	85	31	116
2 (2019-2020)	157	25	182
3 (2018-2019)	123	17	140
4 (2017-2018)	123	3	126
5 (2016-2017)	138	7	145
6 (2015-2016)	108	2	110
7 (2014-2015)	168	0	168
8 (2013-2014)	153	1	154
9 (2012-2013)	137	2	139
10 (2011-2012)	205	0	205

Figür 1. İnguinal herni cerrahisi sayılarının yıllara göre seyri



4. TARTIŞMA

COVID-19 pandemisi ile değişen sağlık hizmetlerinin cerrahi hastaların yönetimi üzerinde de doğrudan etkileri olmuştur. Pandeminin neden olduğu en yoğun 3 aylık kesinti sırasında dünyada neredeyse 28 milyon elektif ameliyatın iptal edildiği tahmin edilmektedir ki bu dünyadaki tüm elektif cerrahilerin %72.3'üne eşittir (5). Almanya verilerinden yola çıkan bir çalışma pandeminin zirveye ulaştığı haftalarda elektif inguinal herni onarımlarındaki azalmanın nerdeyse %70'i bulduğunu, buna karşın beklenenin aksine acil inguinal herni cerrahisi oranının ise artmadığını raporlanmıştır. Dahası Almanya'da hastane politikalarının

 ISBN: 978-625-7720-36-6

normalleşmesinden sonra da inguinal herni cerrahisi oranlarının halen bir önceki yıla kıyasla önemli ölçüde düşük seyrettiği bildirilmiştir (6).

Pandemi hastanelerinde kanser hastaları ve acil hastalar için ameliyat odaları ayrılmış olsa da salgının acil ameliyat sayısında belirgin bir azalmaya yol açtığı birçok merkez tarafından raporlanmıştır (7). Dahası acil servislere COVID-19 dışındaki nedenlerle olan başvurular da önemli ölçüde azalmıştır. Mart 2020 döneminde acil ameliyat sayılarının bir önceki yılın Mart ayına kıyasla azaldığını ancak Nisan'da benzer olduğunu ifade eden bir çalışmada pandemi ile beraber apendektomi, komplike fıtık onarımı ve kolon rezeksiyonu ameliyatlarının önemli ölçüde azaldığı (sırasıyla %40, %48 ve %33 oranında azalma olduğu) bildirilmiştir (8). İtalya'da cerrahların tutumlarına yönelik olarak gerçekleştirilen bir anket çalışması pandemi öncesinde %50-80 oranında laparoskopik uygulanan prosedürler için pandemi sürecinin erken fazında cerrahlardaki laparoskopi tercihinin %22.3'e gerilediğini saptanmıştır. Aynı çalışma pandeminin ilerleyen dönemlerinde ise cerrahların laparoskopiden kaçınma eğiliminin önemli ölçüde gerilediğini vurgulamıştır (9).

SARS-CoV-2 bilindiği üzere aerosol damlacıklar yolu ile bulaşan bir virüstür. Dışkı, idarar ve kan gibi birçok vücut sıvısından izole edilmiş olmakla beraber periton boşluğundan direkt bulaş açısından henüz kesin bir kanıt ortaya konulmamıştır. Ancak benzer yapıdaki virüslerin cerrahi duman aracılığı ile bulaşabildikleri çok uzun süre önce ortaya konulmuş bir gerçektir (10,11). Avrupa Fıtık Derneği'nin COVID-19 pandemisi süresince erişkin hastalarda herni cerrahisine yönelik yayınladığı kılavuzda acil vakalarda laparoskopi kullanımına riskler ve faydalar arasındaki balans gözetilerek karar verilmesi önerilmiştir. Ayrıca Çin tarafından Şubat ayında yayınlanan rehberde COVID (+) hastalarda laparoskopinin artmış intraabdominal basınç aracılığıyla mevcut olan viral hasara ek bir akciğer hasarı doğurabileceği kaygısı gündeme taşınmıştır. Her ne kadar bu fikir daha ziyade teorik bir hipotez ölçüsünde kalmış olsa da yeni bir tartışma konusu olmuştur (11). Bizim kinik pratiğimizdeki yaklaşımımız COVID (+) hastaların tamamında direkt açık cerrahi uygulanması şeklinde idi. Bu seçimdeki önemli etken laparoskopik cerrahi esnasında oluşturulan pnomöperitonum desuflasyonun viral aerosolizasyonu arttırabileceği kaygısı idi. Dahası laparoskopinin genel anesteziyi kaçınılmaz kılması da önemli bir faktör olarak öne çıktı.

Literatüre bakıldığında benzer konulardaki çalışmaların çoğunun salgının pik yaptığı sınırlı dönemleri, çoğu zaman da bir veya birkaç aylık periyodlardan elde edilen sınırlı verileri kapsadığı görülmektedir. Çalışmamız pandemide geçen 12 ayı bir bütün olarak inceleyen nadir çalışmalardan biridir. Sağlık uygulama merkezimizde bir süre için elektif cerrahilerin durdurulması kararı uygulanmasına rağmen toplam inguinal herni cerrahisi sayısındaki düşüş yıllık %24 ile sınırlı kalmıştır. Şaşırtıcı olarak minimal invaziv inguinal herni cerrahisi sayısındaki artış ivmesi ise korunmuştur (son 3 yılın en yüksek sayısı). Kurumumuzda pandeminin ilk gününden bu yana COVID-19 PCR (Polymerase Chain Reaction) testinin yapılıyor olması bu sonuçların elde edilmesinde önemli bir etkendir. Viral nükleik asit tayini yapan PCR testi bazı kısıtlılıklarına rağmen COVID-19 infeksiyonlarının doğrulanmasında altın standart bir yöntemdir. Virüs RNA'sının hedef bölgelerinde yer alan nükleotid dizilerinin amplifikasyonunun gerçek zamanlı olarak floresan boyalarla görünür hale gelmesini sağlar (12). Nitekim serimizde PCR testi (-) hastalarda laparoskopik cerrahinin seçilmesi toplam cerrahi sayısının azaldığı şartlara rağmen minimal invaziv cerrahi sayısının artmasında temel rolü üstlenmiştir. Elbette cerrahların minimal invaziv cerrahiye eğilimlerindeki artış ve pandemide laparoskopik cerrahiye karşı önyargı taşımamaları da bu duruma katkı sunmuş olabilir.

Çalışmanın başlıca kısıtlılığı acil vaka sayıları konusunda bir analizin bulunmamasıdır. Ayrıca pandeminin erken fazı ile nispeten hastalığın daha iyi tanındığı ve kurumsal cerrahi stratejilerin belirlendiği geç döneminin karşılaştırılmamış olması da bir diğer eksiklik olarak nitelenebilir.

5. SONUÇ

COVID-19 pandemisi tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de inguinal herni cerrahisi sayılarında kaçınılmaz bir azalmaya yol açmıştır. Ancak ameliyat öncesi rutin PCR testinin uygulanması toplam cerrahi sayısındaki azalmaya rağmen laparoskopik cerrahi oranının korunmasına hatta arttırılmasına imkan vermektedir.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

6. KAYNAKLAR

1. Blouhos K, Boulas KA, Paraskeva A, et al. Understanding Surgical Risk During COVID-19 Pandemic: The Rationale Behind the Decisions. Front Surg. 2020;7:33.
2. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020;323(11):1061-1069.
3. Karaca AS, Ozmen MM, Uçar AD, et al. General Surgery Operating Room Practice in Patients with COVID-19. Turk J Surg. 2020;36(1):1-5.
4. Iacobucci G. Covid-19: all non-urgent elective surgery is suspended for at least three months in England. BMJ. 2020;368:m1106.
5. COVIDSurg Collaborative. Elective surgery cancellations due to the COVID-19 pandemic: global predictive modelling to inform surgical recovery plans. Br J Surg. 2020;107(11):1440-1449
6. Köckerling F, Köckerling D, Schug-Pass C. Elective hernia surgery cancellation due to the COVID-19 pandemic. Hernia. 2020;24(5):1143-1145.
7. D'Urbano F, Fabbri N, Koleva Radica M, et al. Emergency surgery in COVID-19 outbreak: Has anything changed? Single center experience. World J Clin Cases. 2020;8(17):3691-3696.
8. Martellucci J, Damigella A, Bergamini C, et al. Emergency surgery in the time of Coronavirus: the pandemic effect [published online ahead of print, 2020 Nov 11]. Minerva Chir. 2020;10.23736/S0026-4733.20.08545-4.
9. Bracale U, Podda M, Castiglioni S, et al; CLOUD-19 Collaborative Group. Changes in surgicaL behaviOrs dUring the CoviD-19 pandemic. The SICE CLOUD19 Study. Updates Surg. 2021;73(2):731-744.
10. Alp E, Bijl D, Bleichrodt RP, et al. Surgical smoke and infection control. J Hosp Infect. 2006;62(1):1–5.
11. Muysoms F, Pawlak M, Reinpold W, et al. European Hernia Society (EHS) guidance for the management of adult patients with a hernia during the COVID-19 pandemic. Hernia. 2020;24(5):977-983.
12. Kubista M, Andrade JM, Bengtsson M, et al. The real-time polymerase chain reaction. Mol Aspects Med. 2006;27(2-3):95-125.

VAKA SUNUMU: İLERİ YAŞTAKİ HASTADA AORT KAPAK CERRAHİSİ

CASE REPORT: AORTİC VALVE SURGERY IN ELDER PATIENT

Deniz Sarp Beyazpınar

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi ABD, ORCID ID: 0000-0001-5415-7036

ÖZET

Giriş: Ortalama yaşam sürelerinin uzamasına bağlı olarak 80 yaş ve üzerinde açık kalp cerrahisi yapılan hasta sayıları artmaktadır. Özelliklede aort kapak cerrahisi bu hasta grubunda daha sık yapılmaktadır. Eğer 80 yaş ve üstü hastalarda günlük fiziksel aktiviteleri kısıtlayıcı başka bir sorun yoksa ve günlük efor kapasitesi yeterli olması durumunda bu gruptaki hastaların ameliyat olmasının daha erken yaştaki hastalara göre ciddi bir risk artışı göstermediği ortaya konulmuştur.

Olgu: 89 yaşında bayan hasta 2 yıldır aort kapakta darlık sebebi ile takip edilmektedir. Yapılan tetkiklerde aort kapaktaki darlığın 1,3 cm²'den 0,8 cm²'ye düşmesi, ortalama aortik gradientin 40 mmHg'den 67mmHG'ye çıkması ve hastanın senkop ataklarının olması sebebi ile hastanın ameliyat olmasına karar verildi. Hastanın ameliyatında tam sternotomi yerine üst hemisternotomi uygulanılmış olup hastanın erken mobilizasyonu sağlamak amacı ile bu tekniğe karar verilmiştir. Komplikasyon risklerini azaltmak amacı ile kardiyopulmoner bypass ve aort klemp sürelerini kısaltmak amacı ile dikişsiz aort kapak kullanılmıştır. Postoperatif sorunu olmayan hasta 5. günde evine taburcu edilmiştir.

Sonuç: 80 yaş ve üstü yaştaki hastalarda fiziksel kondisyon ve efor kapasitesinin yeterli olması durumunda açık kalp ameliyatlarında diğer yaş gruplarına göre mortalite ve morbidite açısında herhangi anlamlı fark saptanılmamıştır.

Anahtar Kelime: İleri yaşta aort kapak cerrahisi, Dikişsiz kapak, Üst hemisternotomi

ABSTRACT

İntroduction: The number of patients undergoing open heart surgery at the age of 80 years and over is increasing due to the prolongation of life expectancy. Especcially aortic valve surgery increased in this population. If there is no other problem restricting daily physical activities in patients aged 80 and over, and if the daily effort capacity is sufficient, it has been shown that surgery in this group does not show a serious increase compared to earlier patients.

Case: 89 years old female patient has been followed up for 2 years due to aortic valve stenosis. It was decided that the patient underwent surgery because of aortic valve area decreases from 1.3 cm² to 0,8 cm², mean aortic gradient increase from 40 mmHg to 67 mmHg and patient had syncope attachs. For providing the early mobilization of the patient, surgical team decide to applied upper hemisternotomia instead of full sternotomia. In order to reduce the risk of complications, a seamless aortic valve was used to shorten cardiopulmonary bypass and aortic clamp times. The patient dischagered from hospital at postoperative fifth day without complication.

Result: There was no significant difference in mortality and morbidity in open heart surgeries compared to other age groups in patients aged 80 years and over, if their physical condition and effort capacity were sufficient

Key words: Aortic valve surgery in octogenerians, Suturless Valve, Upper hemisternotomia

Giriş:

Ortalama yaşam sürelerinin ve beklenen yaşam sürelerinin uzamasına bağlı olarak 80 yaş ve üzerinde açık kalp cerrahisi yapılan hasta sayıları artmaktadır (1). Özelliklede aort kapak cerrahisi bu hasta grubunda daha sık yapılmaktadır (1). Literatürde cerrahi sonuçların iyi olduğuna dair çalışmalar mevcuttur. Özellikle

Asimakopoulos ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada operatif mortalite ve yaşam kalitesi üzerine olumlu sonuçları olduğu ortaya konulmuştur (2). Brunvand ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise 80 yaş ve üzeri hastaların ameliyat sonrası mortalitesinin 70-79 yaş aralığına göre artmadığını ve benzer sonuçlar olduğunu ortaya koymuştur (3). Eğer 80 yaş ve üstü hastalarda günlük fiziksel aktiviteleri kısıtlayıcı başka bir sorun yoksa ve günlük efor kapasitesi yeterli olması durumunda bu gruptaki hastaların ameliyat olmasının daha erken yaştaki hastalara göre ciddi bir risk artışı göstermediği ortaya konulmuştur (1-3).

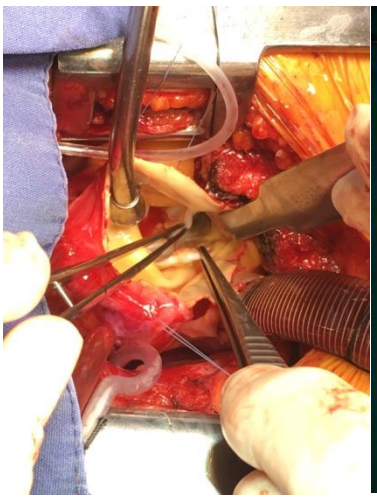
Konvansiyonel kalp ameliyatları median sternotomiyi takiben kardiyopulmoner bypassa girilerek yapılır. Aort klembi konulduktan sonra aortotomi yapılarak aort kapak rezeke edilir ve sırasıyla kapak dikişleri konulur. Kapak yerleştirildikten sonra Aortotomi kapatılır. Teknolojik gelişmeler sayesinde aort kapak replasmanında kardiyopulmoner bypass süresini ve aortik klemp süresini kısaltmak amacı ile dikişsiz aort kapaklar üretilmiştir.

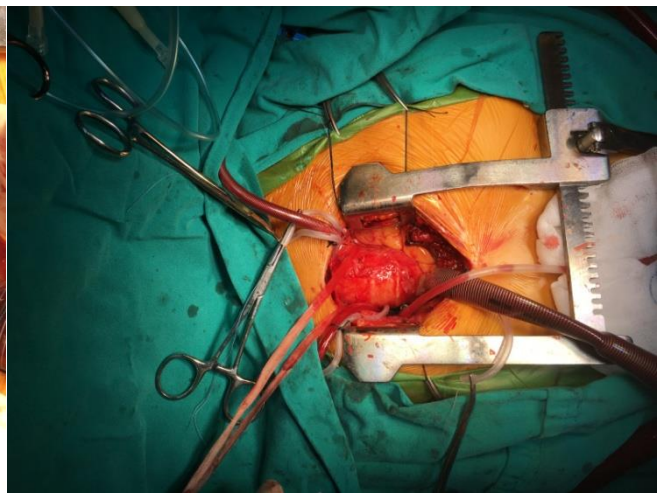
Ayrıca özellikli ve uygun hastalarda ameliyat travmasını azaltmak amacı ile farklı kesi metodlarıda kullanılmaktadır. Bunlar üst hemisternotomi ve sağ ön torakotomidir.

Vaka:

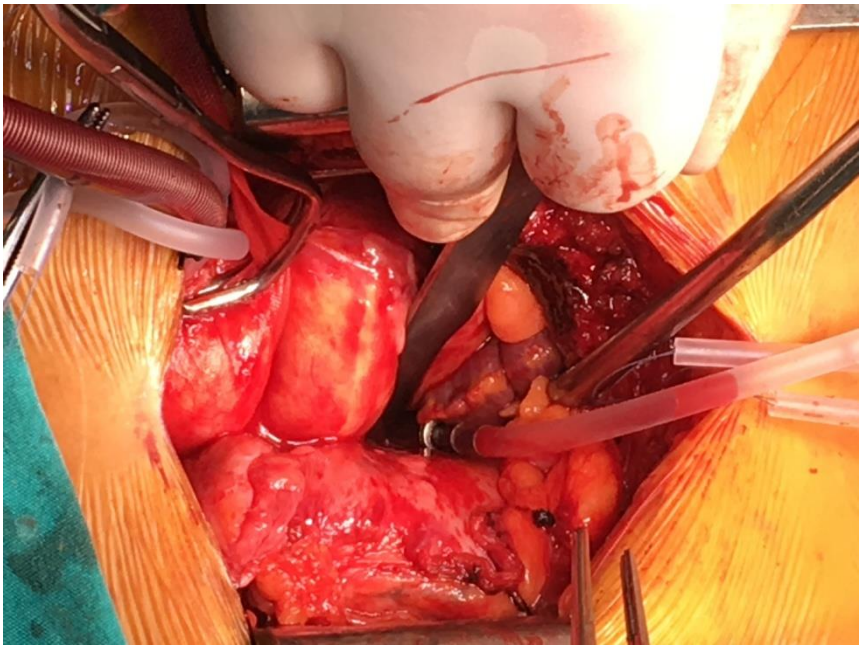
89 yaşında bayan hasta 2 yıldır aort kapakta darlık sebebi ile takip edilmektedir. Yapılan transtorasik ekokardiyogramda (EKO) aort kapaktaki darlığın 1,3 cm^2'den 0,8 cm^2'ye düşmesi, ortalama aortik gradientin 40 mmHg'den 67mmHG'ye çıkması ve hastanın senkop ataklarının olması sebebi ile hastanın ameliyat olmasına karar verildi. Ameliyat öncesi yapılan tetkiklerde senkopu açıklayacak başka bir neden ortaya konulamamıştır. Yaşı sebebi hastanın konvansiyonel koroner anjiografisi yapıldı ve anjiografide koroner arterlerde herhangi bir darlık saptanılmadı. Rutin ameliyat öncesi yapılan kan tetkiklerinde herhangi patolojik değer saptanılmamışken hastanın idrar yolu enfeksiyonu olması sebebi ile etkin antibiyotik tedavisi yapıldıktan sonra temiz idrar kültürü görülüp ameliyat güne karar verilmiştir. Hastanın ameliyatında tam sternotomi yerine üst hemisternotomi uygulanılmış olup hastanın erken mobilizasyonu sağlamak amacı ile bu tekniğe karar verilmiştir. Komplikasyon risklerini azaltmak amacı ile kardiyopulmoner bypass ve aort klemp sürelerini kısaltmak amacı ile dikişsiz aort kapak kullanılmıştır. Hastanın postoperatif erken ekstübasyonu planlanılarak yoğun bakım döneminde anestezik ajanlardan kaçılmıştır. Ve hasta postoperatif 3. saatte ekstübe edilmiştir. Ameliyat günü ciddi bir drenajı olmayan hasta postoperatif 36. saatte drenleri çekilerek servise alınılmıştır. Servis takibinde sorunu olmayan hasta ameliyat sonrası 5. günde evine taburcu edilmiştir. Kullanılan biyolojik kapak sayesinde ilk 3 ay warfarin sodium tedavisi aldıktan sonra bu ilaç kesilmiş olup yerine ecopirin 100 mg başlanılmıştır. Bu sayede warfarin sodyuma bağlı gelişebilecek olan komplikasyonların önüne geçilmiştir.

Hasta ameliyat sonrası birinci, üçüncü, altıncı ve on ikinci ayda kontrole çağırılmıştır. Kontrollerde rutin akciğer grafisi, tam kan, biyokimya, ön-arka akciğer grafisi, elektrokardiyogram ve EKO yapıldı. Tüm takiplerde patolojik değere rastlanılmadı. Yapılan EKO'larda aort kapakta ortalama gradient 5-7 mmHg'ya gerilediği ve kapakta kaçak olmadığı ortaya konuldu.





 ISBN: 978-625-7720-36-6



Sonuç:

Aort kapak darlıklarında tedavi seçenekleri asemptomatik hastalarda medikalken, semptomatik ve kritik aort darlığı olan hastalarda cerrahi veya balon valvuloplasti denenebilir (4). Fakat yapılan çalışmalar göstermiştir ki cerrahi tedavi balon valvuloplastiye göre daha üstündür (4,5).

80 yaş ve üstü yaştaki hastalarda fiziksel kondisyon ve efor kapasitesinin yeterli olması durumunda açık kalp ameliyatlarında diğer yaş gruplarına göre mortalite ve morbidite açısında herhangi anlamlı fark saptanılmamıştır (1-3). Bizim vakamızda olduğu gibi daha kırılgan olan bu hasta gruplarında standart ameliyat teknikleri yerine daha az invaziv girişimler yaparak hastanın yaşayabileceği travmayı minimalize ederek bu yaş grubundaki hastalarda açık kalp ameliyatı yapılması mümkündür. Ve beklenen yaşam sürelerini bu grup hastada yaşam kalitesini daha yüksek şekilde yaşamasına olanak vermekle beraber aort darlığına bağlı gelişebilecek komplikasyonlarında önüne geçilmiş olur (6,7).

Referanslar:

1. Hellegren L, Kvidal P, Stahle E: Improved early results after heart valve surgery over the last decade. Eur J Cardiothorac Surg. 2002, 22 (6): 904-11. 10.1016/S1010-7940(02)00585-7.

2. Asimakopoulos G, Edwards MB, Taylor KM: Aortic valve replacement in patients 80 years of age and older: survival and cause of death based on 1100 cases: collective results form the UK valve registry. Circulation. 1997, 96: 3403-8.

3. Brunvand H, Offstad J, Nitter-Hauge S, Svennevig JL: Coronary artery bypass grafting combined with aortic valve replacement in healthy octogenarians does not increase post operative risk. Scand Cardiovascu J. 2002, 36 (5): 297-301. 10.1080/140174302320774519.

4. Bouma BJ, van den Brink RBA, van der Meulen JHP, et al. To operate or not on elderly patients with aortic stenosis: The decision and its consequences . Heart 1999; 82: 143–148.

5.Kolh P, Kerzmann A, Lahaye L, Gerard P, Limet R. Cardiac surgery in octogenarians . Peri-operative outcome and long-term results. Eur Heart J 2001; 22: 1235–1243.

6. Collart F, Feier H, Kerbaul F, Mouly-Bandini A, Riberi A, Di Stephano E, Seree Y, Mesana TG, Metras D: Primary Valular surgery in octogenarians: perioperative outcome. *J Heart Valve Dis* 2005, 14(2):238-42.

7. Khan JH, McElhinney DB, Hall Ts, Merrick SH: Cardiac valve surgery in octogenarians: improving quality of life and functional status. *Arch Surg* 1998, 133:887-93.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

0-1YAŞ HASTALARDA SANTRAL VENÖZ KATETER UYGULAMALARIMIZ VE KOMPLİKASYONLAR VE ENFEKSİYON SIKLIĞIMIZ

OUR CENTRAL VENOUS CATHETER APPLICATIONS AND COMPLICATIONS AND INFECTION FREQUENCY IN 0-1 AGE PATIENTS

Op. Dr. Ziya Yıldız

Erzurum Şehir Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

ÖZET

Santral venöz katater (SVK) uygulaması yoğun bakım ünitelerinde ve cerrahi işlem esnasında monitörizasyon amacıyla yaygın olarak kullanılan invaziv bir işlemdir. Santral venöz kanülasyon çeşitli komplikasyonlara ve enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Komplikasyon gelişiminde anatomik yapı, kanülasyon yapan kişinin deneyimi önemli etkenlerdir. Çalışmamızda 0-1 yaş çocuk hastalarda meydana gelen komplikasyonların ve katater bağlı enfeksiyonların sıklığını tespit etmeyi amaçladık.

Ocak 2012 ile Haziran 2016 tarihleri arasında SVK uygulanan 0-1 yaş arası 134 çocuk geriye dönük olarak araştırıldı. 134 hastadan 94'ü erkek (%70,2), 40'ı kızdı (%29,8). Hastanın yaşı, cinsiyeti, SVK takılma nedeni, katater takmak için kullanılan lokalizasyon ve katatere bağlı gelişen enfeksiyon etkenleri araştırıldı.

SVK endikasyonları içinde en sık olarak 96(%71,6) hastada periferik damar yoluna ulaşılamaması, ikinci en sık sebebin ise 22(%16,4) hastada mayi replasmanı ve santral venöz basınç (CVP) takibi için olduğu tespit edildi. SVK takılan 134 hastanın 15'inde (%11.1) komplikasyon gelişti. En sık girişimsel komplikasyonun 15 hastanın 9 (%60) unda ertesi gün çekilen posterioanterior telekardiyogramda tespit edilen pnomotoraks olduğu (7'sinde infraklavikular 2' sinde juguler uygulama sonrası) , 5 hastada (%33,3) arter kataterizasyonu sonrası uygulama yerinde hematom geliştiği, 1 hastada (%6,7) ise kardiyak aritmi geliştiği tespit edildi. Santral venöz kateter takılan 134 hastanın 7'sinde (%5.2) katatere bağlı enfeksiyon gelişti. Bu hastaların kültür sonuçlarında en sık etken olarak Stafilokokus Aures (% 57,1), Enterokoklar (% 28,5) ve Streptokokus Epidermitis (%16,4) tespit edildi.

SVK uygulamasını birçok endikasyonu vardır bunlar arasında hipovolemi ve şokta sıvı tedavisi, ağır travma, hipertonik sıvıların infüzyonu, fazla miktarda kan kaybı beklenen büyük cerrahi girişimler, hastaya periferik venden damar yolu açılamaması,''pacemaker '' yerleştirilmesi, ve acil hemodiyaliz için damar yolu sağlanması gibi nedenler sayılabilir. Bu endikasyonlar sebebiyle SVK artan sıklıkla kullanılan invaziv bir girişimdir . SVK kaynaklı enfeksiyonlarda gelişebilmektedir. Bizim çalışmamızda katater kaynaklı etkenlerin en sık rastlanılanı %57,1 oranı ile stafilokokus aureus olmuştur. Kültür sonuçları çıkıncaya kadar etken açısında öncelikle stafilokok aureus etkili proflaktik antibiyoterapi planlanmalıdır.

İnvaziv bir işlem olan SVK'nin ölümle sonuçlanabilen komplikasyonlara neden olabilmesi açısından deneyimli kişilerce veya onların kontrolünde yapılmasının komplikasyonları azaltacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Santral Venöz Katater, Komplikasyon, Enfeksiyon

ABSTRACT

Central venous catheter (CVC) application is an invasive procedure that is widely used for monitoring purposes in intensive care units and during surgical procedures. Central venous cannulation can cause various complications and infections. Anatomical structure and the experience of the person performing cannulation are important factors in the development of complications. In our study, we aimed to determine the frequency of complications and catheter-related infections in children aged 0-1 years.

Between January 2012 and June 2016, 134 children aged 0-1 years who underwent SVC were analyzed retrospectively. 94 of 134 patients were male (70.2%), 40 of them were female (29.8%). The age and gender of the patient, the reason for the insertion of CVC, the localization used for catheter insertion, and the infection factors related with the catheter were investigated.

Among the CVC indications, it was found that the most common reason was inability to reach the peripheral vascular access in 96 (71.6%) patients, and the second most common reason was for fluid replacement and central venous pressure (CVP) monitoring in 22 (16.4%) patients. Complications developed in 15 (11.1%) of 134 patients with CVC. The most common invasive complication was pneumothorax detected in the posterioanterior telecardiogram taken the next day in 9 (60%) of 15 patients (7 in infraclavicular 2 after jugular application), 5 patients (33.3%) developed hematoma at the application site after arterial catheterization, cardiac arrhythmia was detected in 1 patient (6.7%). Infection related to catheter developed in 7 (5.2%) of 134 patients who had a central venous catheter. Staphylococcus Aures (57.1%), Enterococci (28.5%) and Streptococcus Epidermitis (16.4%) were the most common agents in the culture results of these patients.

There are many indications for CVC application, including hypovolemia and shock fluid therapy, severe trauma, infusion of hypertonic fluids, major surgical interventions with high blood loss, failure to establish vascular access from the peripheral vein, placement of a `` pacemaker '', and providing vascular access for emergency hemodialysis. reasons such as. Due to these indications, CVC is an invasive procedure that is increasingly used. It may develop in infections caused by CVC. In our study, staphylococcus aureus was the most common catheter-related agent with a rate of 57.1%. Until the culture results come out, firstly staphylococcus aureus effective prophylactic antibiotherapy should be planned.

We believe that CVC, which is an invasive procedure, can cause complications that may result in death, and that it is performed by experienced people or under their control, it will reduce complications.

Keywords: Central Venous Catheter, Complication, Infection

Giriş

Santral venöz katater (SVK) uygulaması yoğun bakım ünitelerinde ve cerrahi işlem esnasında monitörizasyon amacıyla yaygın olarak kullanılan invaziv bir işlemdir. Bu amaçla en sık internal juguler ven (IJV) ve subklavyan ven kullanılmaktadır. Nadiren femoral, eksternal juguler, basilik ve sefalik ven gibi diğer periferik venler de kullanılabilir. Santral venöz kanülasyon yapılırken en sık Seldinger tekniği kullanılmaktadır. Uzun süre yoğun bakım ünitelerinde yatan çocuk hastalarda iyi bir damar yolu olmaması uygulanan tedavinin etkinliği azaltmakta bu hastalarda morbidite ve mortalitenin artmasını sağlamaktadır. Zaten periferik erişim için damarları çok küçük olan çocuk hastalarda bu sebeple santral venöz katater uygulanması hayati bir öneme sahip olup kaçınılmaz bir ihtiyaç haline gelmektedir. Santral venöz kanülasyon çeşitli komplikasyonlara ve enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Komplikasyon gelişiminde anatomik yapı, kanülasyon yapan kişinin deneyimi ve kullanılan malzemenin kalitesi önemli etkenlerdir (1-2). SVK takılan hastalarda komplikasyon ve olası enfeksiyon gelişimi üzerinde etkili faktörleri önceden bilmek ve bu bilgi doğrultusunda girişimde bulunmak komplikasyonları en aza indirmek için önemlidir. Çalışmamızda SVK takılan 0-1 yaş çocuk hastalarda meydana gelen komplikasyonların ve katater bağlı enfeksiyonların sıklığını tespit etmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2012 ile Haziran 2016 tarihleri arasında kliniğimizce SVK uygulanan 0-1 yaş arası 134 çocuk geriye dönük olarak araştırıldı. 134 hastadan 94'ü erkek (%70,2), 40'ı kız (%29,8) çalışmaya alındı. Hastalardan 1 aydan daha uzun süre yoğun bakımda kalan ve sürekli SVK ihtiyacı olup sık sık katateri değiştirilenler çalışmaya alınmadı. Hastanın yaşı, cinsiyeti, SVK takılma nedeni, kullanılan katater çapı, katater takmak için kullanılan lokalizasyon, kataterin takılması sonrası gelişen girişimsel komplikasyonlar ve katatere bağlı gelişen enfeksiyon etkenleri araştırıldı.

Bulgular

Bu yaş grubundan122 hastada(%91,4) tercih edilen katater 3f lik tek lümenli santral venöz katater olmuştur. 134 hastanın 68(%50,7) tanesine infraklavikular yol ile 25(%18,6) tanesine juguler yolla , 41 tanesine (%30,7) femoral yolla SVK takıldı. Santral venöz katater uygulama yolları Tablo-1'de gösterilmiştir.

Tablo1-Santral venöz katater uygulama yolu.

Girişim yeri:	n	%
İnfraklavikular	68	50,7
Juguler	25	18,6
Femoral	41	30,7
Toplam	134	100

SVK endikasyonları içinde en sık olarak 96(%71,6) hastada periferik damar yoluna ulaşılamaması, ikinci en sık sebebin ise 22(%16,4) hastada mayi replasmanı ve santral venöz basınç (CVP) takibi için olduğu tespit edildi (Tablo-2).

Tablo 2-SVK uygulama nedenleri ve oranları.

SVK uygulama nedenleri:	n	%
Periferif damar yoluna ulaşılamaması	96	71,6
Mayi replasmanı ve CVP takibi için	22	16,4
Diğer	16	12
Toplam	134	100

SVK takılan 134 hastanın 15'inde (%11.1) komplikasyon gelişti. Santral venöz kateter takılan 134 hastanın 7'sinde (%5.2) katatere bağlı enfeksiyon gelişti. En sık girişimsel komplikasyonun 15 hastanın 9 (%60) unda ertesi gün çekilen posterioanterior telekardiyogramda tespit edilen pnomotoraks olduğu (7'sinde infraklavikular 2' sinde juguler uygulama sonrası) , 5 hastada (%33,3) arter kataterizasyonu sonrası uygulama yerinde hematom geliştiği, 1 hastada (%6,7) ise kardiyak aritmi geliştiği tespit edilip gerekli müdahaler yapılmıştır (Tablo-3).

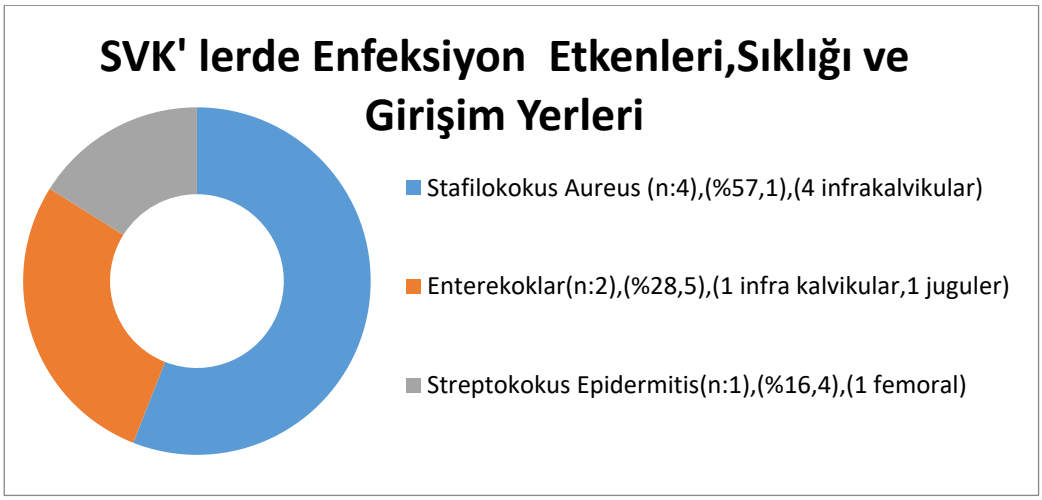
Tablo3- Santral venöz katater uygulaması sonrası görülen girişimsel komplikasyonlar.

Kompilikasyonlar:	n	%
Pnomotoraks	9	60
Arter ponksiyonuna bağlı hematom oluşması	5	33,3
Aritmi	1	6,7
TOPLAM	15	100

Katater yerlerinde kızarıklık tespit edilip ateşleri yükselen ve başka bir odak bulunamayan yedi hastada katatere bağlı enfeksiyon geliştiği düşünüldü. Enfeksiyon gelişen hastalar incelendiğinde hepsininde uzun süredir hastanede yattığı(>10gün), nadirde olsa kataterlerinden laboratuvar tetkikleri için kan alındığı tespit edildi. Bu yedi hastadan katater girişim yerlerinin 5 (%71,4) hastada infraklavikular , 1 (%14,3)hastada juguler ve 1(%14,3) hastada femoral yol olduğu tespit edildi. Bu hastaların devam eden SVK ihtiyaçları sebebiyle mevcut kataterleri çıkarılıp kültür kutularına alınarak mikrobiyoloji kliniğine gönderilip farklı bölgelerden tekrar SVK uygulaması yapıldı. Enfeksiyon hastalıklarınca hastalara kültürleri çıkıncaya kadar proflaktik antibiyoterapi başlanılıp takip ve tedaviye devam edildi. Bu hastaların kültür sonuçlarında en sık etken olarak Stafilokokus Aures (% 57,1, n:4), Enterokoklar (% 28,5 ,n:2) ve Streptokokus Epidermitis (%16,4,n:1) tespit edildi (Tablo-4). SVK'e bağlı olarak yan etki gelişen hiçbir hastamızda ölüm olmamıştır.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Tablo4-Santral venöz kataterlerde enfeksiyon etkenleri.



Tartışma:

SVK uygulamasını birçok endikasyonu vardır bunlar arasında hipovolemi ve şokta sıvı tedavisi, ağır travma, hipertonik sıvıların infüzyonu, fazla miktarda kan kaybı beklenen büyük cerrahi girişimler, hastaya periferik venden damar yolu açılamaması,''pacemaker '' yerleştirilmesi, ve acil hemodiyaliz için damar yolu sağlanması gibi nedenler sayılabilir (3). Bu endikasyonlar sebebiyle SVK artan sıklıkla kullanılan invaziv bir girişimdir (4). Erişkinlerde uygulanırken bile bir çok komplikasyon gelişebilmektedir.0-1yaş grubunda yoğun bakım hastalarında ki uygulamaları zaten damarları küçük olan bu hastalarda komplikasyonlar açısından daha da dikkatli olmayı gerektirmektedir . Santral venöz kanülasyon işlemi esnasında ve erken dönemde infeksiyon, hava veya trombüs embolisi, aritmi, hematom, pnömotoraks, hemotoraks, hidrotoraks, şilotoraks, kardiyak perforasyon, kardiyak tamponad, komşu sinir ve damarlara travma gibi komplikasyonlar görülebilmektedir (5). Santral venöz kateterizasyon sonrası ucuz ve kolay bir tanı yöntemi olan direkt grafi ile erken dönemde gelişen komplikasyonların büyük bir bölümüne tanı koyabilmek mümkündür. Ayrıca, kateterin yeri hakkında da bilgi vermektedir. SVK tüm mevcut komplikasyonlarına rağmen damar ulaşımı sağlaması birçok sıvının beraber verilebilmesi, santral venöz basıncı takibi yapılabilmesine olanak sağlaması açısından değerli girişimsel bir yöntemdir. Enfeksiyon gelişiminde en önemli etkenlerden biride kataterlerin uzun süre kullanılmasıdır. SVK bağlı geç dönem komplikasyonların SVK sonrası üçüncü günden itibaren arttığı; bu nedenle, santral venöz kateterin, klinik durum elveriyorsa üçüncü günden sonra çıkartılması önerilmiştir (6). Geç dönemde ise venöz tromboz, vena kava superior sendromu, endokardit, sepsis ve bunlara bağlı sekonder komplikasyonlar gelişebilir (7). Plevral effüzyon, kılavuz tel'in damar içine kaçması gibi çok nadir komplikasyonların yanında, SVK'ya bağlı öldürücü olabilen vena kava superior perforasyonu, aortik yaralanma, akut kardiyak tamponad ve kateter kopması gibi sık rastlanılmayan komplikasyonlarda bildirilmiştir (8-9). Tüm olası komplikasyonlarına rağmen periferik damar ulaşımı kalmamış yoğun bakım hastalarında itinalı bir uygulama ile başarı bir girişimin sağladığı faydalar tartışılmazdır. Özellikle çocuk yaş grubundaki uygulamalarda deneyimli eller tarafından yapılan uygulamalarla komplikasyonlar ciddi olarak azalacaktır.0-1 yaş grubunda SVK için aynı bölgeden santral venlere ulaşılamıyorsa yada klavuz tel rahat ilerlemiyorsa aynı yerden girişim için ısrarcı olunmamalıdır . Yapılan tüm girişimlerden sonra kontrol tetkikleri mutlaka istenmeli ve komplikasyon gelişmişse vakit kaybetmeden müdahalesi yapılmalıdır. Bizim araştırmamızda SVK için en sık erişim yolları infraklavikular ve juguler yollar olarak tespit edildi. Girişimsel komplikasyonların ve enfeksiyon gelişiminin en az olarak görüldüğü uygulama ise femoral yol olarak tespit edildi. SVK kaynaklı enfeksiyonlarda gelişebilmektedir. SVK uygulanan ve enfeksiyonu olan başka kaynak bulunamayan hastalarda kataterlerin ihtiyaç kalmadı ise çıkarılmalı ve kültüre gönderilmelidir. Kültür sonuçları çıkıncaya kadar etken açısında öncelikle stafilokok aureus etkili proflaktik antibiyoterapi planlanmalıdır. Bizim çalışmamızda katater kaynaklı etkenlerin en sık rastlanılanı %57,1 oranı ile stafilokokus aureus olmuştur. Özellikle bu yaş grubunda damar yolu ulaşımı kalmadıysa SVK uygulanmalı fakat oluşabilecek komplikasyonlar bilinmeli ve ihtiyaç biter bitmez katater biran önce çıkarılmalıdır.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Sonuç:

SVK çok sık kullanılan bir işlemdir. Nadir de olsa mortalitesi ve morbiditesi yüksek komplikasyonlar gözlenebilmektedir. 0-1 yaş hastalarda santral venöz kateter takarken ilk infraklavikular girişimin tercih edilmesi komplikasyon riskini artırmakta hijyen kurallarına dikkat edilirse femoral yolla yapılan girişimler daha güvenilir olmaktadır. Bu yaş grubunda kontraendikasyonu yoksa femoral bölgeden yapılan girişimler öncelikle seçilmeli eğer diğer uygulama yerlerinden girişim yapılacaksa oluşabilecek komplikasyonlar açısından dikkatli olunmalıdır. Invaziv bir işlem olan SVK'nin ölümle sonuçlanabilen komplikasyonlara neden olabilmesi açısından deneyimli kişilerce veya onların kontrolünde yapılmasının komplikasyonları azaltacağı ve SVK yapıldıktan sonra erken dönemde radyolojik incelemeyle katetere bağlı bir komplikasyon gelişip gelişmediğinin ve kataterin doğru terde olup olmadığının araştırılmasının gerekli olduğu kanaatindeyiz.

Kaynaklar:

1) Batra RK, Guleria S, Mandal S. Unusual complication of internal juguler vein cannulation. Indian J Chest Dis Allied Sci 2002;44:137-40.

2) Morgan GE, Mikhail MS eds. Murray MJ. Clinical Anesthesiology. New York: McGraw Hill Companies 2002:100-2.

3- Moral AR, Uyar M. Santral venöz kataterizasyon. In: Ertekin C, Taviloğlu K,Güloğlu R, et al. editors. Travma. 1st. ed. Istanbul: Istanbul Medikal Yayıncılık;2005. p. 274-7

4- Kidney DD, Nguyen DT, Deutsch LS. Radiologic evaluation and management ofmalfunctioning long-term central vein catheters. AJR Am J Roentgenol1998;171:1251-7

5) Paw HGW. Bilateral pleural effusions: Unexpected complication after left internal jugular venous catheterization for total parenteral nutrition. Br J Anaesth 2002;89:647-50.

6) Wu X, Studer W, Skarvan K, Seeberger MD. High incidence of intravenous thrombi after short-term central venous catheterization of the internal jugular vein. J Clin Anesth 1999;11:482-5.

7) Estfanous FG, Barash PG, Reven JG eds. Cardiac Anesthesia. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:199-200.

8) Schummer W, Schummer C, Fritz H. Perforation of the superior vena cava due to unrecognised stenosis. Case report of a lethal complication of central venous catheterization. Anaesthesist 2001;50:772-7.

9) Klotz HP, Schopke W, Kohler A, Pestalozzi B, Largiader F. Catheter fracture: A rare complication of totally implantable subclavian venous access devices. J Surg Oncol 1996;62:222-5.

OPERE EDİLMİŞ GÖĞÜS DUVARI İNVAZYONU OLAN KÜÇÜK HÜCRE DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE SAĞKALIMI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

FACTORS AFFECTING SURVIVAL IN NON-SMALL LUNG CANCER WITH OPERATED CHEST WALL INVASION

Mithat FAZLIOĞLU

Dr. Öğr. Üyesi, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, (Sorumlu yazar)

Mehmet Ali BEDİRHAN

Doç. Dr., T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi

ÖZET

Akciğer kanserinde en etkin tedavi şekli cerrahidir. Tedavi şeklini belirlemede en önemli kriter hastalığın evresidir. Opere akciğer kanserli hastaların %5-8'inde parietal plevra veya göğüs duvarı invazyonu saptanmaktadır.

Çalışmamızda opere edilen akciğer kanseri olgularında göğüs duvarı invazyon derinliğinin prognoz ve sağkalıma etkisini belirlemeye çalıştık.

Ocak 2000 – Nisan 2005 yılları arasında opere edilen 952 KHDAK olgularından göğüs duvarı invazyonu olan 77 (%8) olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların 75'i erkek (%97), 2 kadın (%3) ve yaş ortalaması 57±10.8 (32-78). Olguların 21'ne (%27) ekstraplevral rezeksiyon yapıldı. 56 (%73) olguda tümör parietal plevrayı aştığı ve göğüs duvarını invaze ettiği için göğüs duvarı rezeksiyonu yapıldı. Göğüs duvarı invazyon derinliğinin sağkalıma etkisini belirlemek için göğüs duvarı; parietal plevra, parietal plevra dışı yağlı doku ve kostalar olmak üzere 3 katmana ayrıldı. 39 (%50,7) olguda sadece parietal plevra invazyonu, 11 (%14,3) olguda parietal plevra dışı yağlı doku invazyonu, 27 (%35,1) olguda kosta invazyonu saptandı. Olguların postoperatif evreleri 38 olguda Evre IIB, 35 olguda N1'li Evre IIIA, 4 olguda N2'li Evre IIIA idi.

Hastalar 2 ile 42 ay arasında ortalama 17,17±11,72 ay takip edildiler. 5 yıllık kümülatif sağkalım %29, ortalama sağkalım 23 ay bulundu. Hastaların evrelere göre sağkalımı incelendiğinde evreler arasında fark olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. 5 yıllık sağkalım Evre IIB'de %35, IIIA'da N1 olgularda %24, Evre IIIA N2 olgularda %0 bulundu. Rezeksiyon cerrahi sınırlarında pozitiflik bulunması sağkalımı kötü etkilemekle birlikte anlamlı bulunmadı.

Parietal plevra invazyonunda uygulanacak cerrahi teknik ile ilgili görüş birliği yoktur. Çalışmamızda tümörün göğüs duvarına invazyon düzeyi ile tercih edilecek cerrahi tipi karşılaştırıldığında; özellikle ekstraplevral yağ doku invazyonunda enblock rezeksiyonda eksraplevral rezeksiyona göre sağkalımın istatistiksel olarak sınırda anlamlı olarak daha uzun olduğu görüldü. Bu sonuca göre peroperatif T evrelemesi yapılırken parietal plevrayı invaze eden tümörlerde enblock rezeksiyonun sağkalım açısından tercih edilmesi, göğüs duvarı invazyonu açısından ise enblock rezeksiyon ekstraplevral rezeksiyona tercih edilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler; Akciğer kanseri, göğüs duvarı invazyonu.

ABSTARCT

Surgery is the most effective treatment for lung cancer. The most important criterion in determining the method of treatment is the stage of the disease. Parietal pleural or chest wall invasion is detected in 5-8% of operated lung cancer patients.

In our study, we tried to determine the effect of chest wall invasion depth on prognosis and survival in operated lung cancer cases.

Among 952 NSCLC cases operated between January 2000 and April 2005, 77 (8%) cases with chest wall invasion were evaluated retrospectively. 75 of the cases are male (97%), 2 female (3%) and mean age 57 ±

10.8 (32-78). Extrapleural resection was performed in 21 (27%) of the cases. Chest wall resection was performed in 56 (73%) cases because the tumor exceeded the parietal pleura and invaded the chest wall. Chest wall to determine the survival effect of chest wall invasion depth; divided into 3 layers as parietal pleura, non-parietal extra-pleural fatty tissue and ribs. Only parietal pleural invasion was detected in 39 (50.7%) cases, parietal extra-pleural fatty tissue invasion in 11 (14.3%) cases, and rib invasion in 27 (35.1%) cases. The postoperative stages of the cases were Stage IIB in 38 cases, Stage IIIA with N1 in 35 cases, and Stage IIIA with N2 in 4 cases.

Patients were followed for an average of 17.17 ± 11.72 months between 2 and 42 months. The 5-year cumulative survival was 29%, and the mean survival was 23 months. when the survival of the patients was examined according to the stages, it was seen that there was a difference between the stages, but it was not statistically significant. 5-year survival was found to be 35% in Stage IIB, 24% in N1 cases in IIIA, and 0% in Stage IIIA N2 cases. The presence of positive resection surgical margins was not significant, although it adversely affected survival.

There is no consensus on the surgical technique to be applied in parietal pleural invasion. In our study, when the invasion level of the tumor to the chest wall and the type of surgery to be preferred are compared; especially in extrapleural adipose tissue invasion, survival was statistically significantly longer in enblock resection compared to extrapleural resection. According to this result, while performing peroperative T staging, enblock resection should be preferred in terms of survival in tumors invading the parietal pleura, and enblock resection should be preferred over extrapleural resection in terms of chest wall invasion.

Key Words; Lung cancer, chest wall invasion.

GİRİŞ ve AMAÇ

Opere edilmiş olan akciğer kanserli hastaların %5-8 'inde parietal plevra veya göğüs duvarı invazyonu saptanmaktadır (1). 1947 yılından önce göğüs duvarı invazyonu inoperabilite kriteri sayılırken, bu tarihte Coleman (2) akciğer rezeksiyonu ile birlikte göğüs duvarı rezeksiyonu yapılabileceğini ve daha iyi bir sağkalım elde edileceğini bildirmiştir.

Bu çalışmada, hastanemizde Ocak 2000-Nisan 2005 yılları arasında ameliyat edilen olguların kayıtları incelendi. Bu amaçla, göğüs duvarı invazyonu nedeniyle ameliyat edilen 77 olgunun dosyaları retrospektif olarak tarandı. Tümörün; göğüs duvarına invazyon derinliği (parietal plevra, ekstra plevral yağlı doku, interkostal kaslar, Kosta tutulumu), perinodal tutulum, tümör nekrozu, "N" tutulumu, rezeksiyon cerrahi sınırı gibi faktörlerin prognoz ve sağkalım üzerine olan etkisi araştırıldı.

MATERYAL ve METOD

Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 01 Ocak 2000 ve 31 Nisan 2005 tarihleri arasında toplam 952 akciğer kanser olgusu opere edildi. Bu olgular içinden göğüs duvarı invazyonu olan, küçük hücre dışı akciğer kanseri tanısıyla cerrahi rezeksiyon uygulanan, 77 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların 75'sı erkek (%97), 2 kadın (%3) ve yaş ortalaması 57±10.8 (32-78) idi.

Olguların 21'ine (%27) eksplorasyonda invazyonun parietal plevra ile sınırlı kaldığı kararı verilerek (bu durum frozen ile teyid edildi) ekstraplevral rezeksiyon yapıldı. 56 (%73) olguya tümör parietal plevrayı aştığı ve göğüs duvarına invaze ettiği görüldükten sonra göğüs duvarı rezeksiyonu yapıldı. İnvazyon lokalizasyonuna göre tümör dışında 4 cm'lik tümörsüz doku kalacak şekilde ve üst ve alt sınırda birer adet sağlam kostayı kapsayacak şekilde göğüs duvarı rezeksiyonu gerçekleştirildi. Rezeksiyon sınırlarında makroskopik ve mikroskopik tümör bulunmaması hali komplet rezeksiyon, bulunması hali inkomplet rezeksiyon olarak kabul edildi.

Tümörlerin yerleşimi 50 olguda sağ akciğer (%64), 28 olguda sol akciğer de (%36) idi. Tümörlerin hücre tipine göre dağılımı 35 olguda epidermoid ca. (%44.3), 32 olguda adeno ca. (%40.5), 7 olguda büyük hücreli ca. (%8,9), 1 olguda indiferansiye ca. (%1.3), 3 olguda diğer tümör tipleri şeklinde idi (%3,8).

Rezeksiyon sınırlarında mikroskopik tümör bulunmaması komplet rezeksiyon olarak kabul edildi. Hastaların 55'i (%70,5) komplet rezeksiyon, 22'si (%29,5) inkomplet rezeksiyon ile sonuçlandı. Hastalar postoperatif evresine ve komplet rezeksiyon yapılıp yapılmadığına göre adjuvan onkolojik tedavi açısından, değerlendirilmek üzere ilgili onkoloji kliniklerine konsülte edildiler. Olguların 10'na adjuvan Kemoterapi (%12,8), 19'una Radyoterapi (%24,4) uygulandı.

Göğüs duvarı invazyon derinliğinin sağkalıma etkisini belirlemek için göğüs duvarı; parietal plevra, parietal plevra dışı yağlı doku, interkostal kaslar ve kotlar olmak üzere 4 katmana ayrıldı. Buna göre; 39 olguda sadece parietal plevra invazyonu, 12 olguda parietal plevra dışı yağlı doku invazyonu, 4 olguda interkostal kas invazyonu, 23 olguda kot invazyonu saptandı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların kayıt işlemleri 31 Nisan 2005 tarihinde bitirilerek 31 Ağustos 2005 tarihinde ise takip sonlandırıldı. Hastalar 2 ile 42 ay arasında ortalama 17.17±11.72 ay takip edildiler. 5 yıllık kümilatif sağkalım %29, genel ortanca sağkalım 19 ay oldu (%95 güvenlik aralığı 14-24). Ortalama sağkalım 23 ay (%95 güvenlik aralığı 8-27) bulundu.

Hastaların evrelere göre sağkalımı incelendiğinde evreler arasında fark olduğu ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü (p=0,86). 5 yıllık sağ kalım Evre II_B' de %35, III_A'da N_1 olgularda %24, Evre III_A N_2 olgularda %0 bulundu.

Göğüs duvarı invazyon düzeyine göre sağkalım değerlendirildiğinde kosta tutulumu, interkostal tutulum, parietal plevra dışı yağdokusu, parital plevra tutulumu arasında anlamlı fark bulunamadı (p=0.65). Kosta tutulumunun diğer invazyon düzeylerine göre sağkalımı daha iyi olduğu görüldü.

Hücre tipine göre değerlendirildiğinde adeno karsinomlu olguların adeno karsinom dışı olgulara olgulara göre sağkalımın daha iyi olduğu ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı (p=0.71).

N_2 hastalık varlığını N_0 ile ve N_1 hastalık varlığını N_0 ile ayrı ayrı karşılaştırdığımızda sağkalımı anlamlı etkilemediği görüldü. Rezeksiyon cerrahi sınırlarında pozitiflik bulunması başka bir deyişle makroskopik veya mikroskopik tümör varlığı sağkalımı kötü etkilemekle birlikte anlamlı bulunmadı (p=0.22). Uygulanan cerrahi teknik acısından sağkalımlar arasında fark olmakla birlikte bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

TARTIŞMA

Ameliyata alınmış olan KHDAK hastaların %5-8 'inde parietal plevra veya göğüs duvarına invazyonu saptanmaktadır (3). Çalışmamızda göğüs duvarı invazyonu olan olgu oranı, KHDAK nedeniyle opere edilen olgular içinde %8 olarak bulundu. Bu sonuç literatür sonuçları ile benzer idi (3).

Göğüs duvarı rezeksiyonu uygulanan olguların rezeksiyon alanında makroskopik veya mikroskopik tm olması sağkalımı olumsuz etkilemektedir (4). Downey bu olgularda 5 yıllık sağkalımın R_0 olgularda %32, $R_{1,2}$ olgularda %4 olarak bildirmiştir. Birçok çalışmada R_1 veya R_2 durumununda olan olguların sağkalımlarının 24 aydan kısa olduğu belirtilmektedir. Konu ile ilgili çalışmalara bakıldığında cerrahi sınır pozitifliği %0-30 arasında bulunmuştur (5). Çalışmamızda rezeksiyon alanında cerrahi sınır olarak bakıldığında 56 olguda (%71) R_0, 21 (%29) olguda R_1 idi. Çalışmamızdaki R_1 olguların oranının yüksek oluşunun sebebi; 12 olguda vertebra sınırındaki mikroskopik tm varlığıdır. 3 olguda anterior cerrahi sınırda R_1, 6 olguda ekstraplevral rezeksiyon sonrasında R_1 kalmıştır. Bu 6 olgunun 2'sinde cerrahi sınır frozen çalışılmış, negatif geldikten sonra göğüs duvarı rezeksiyonu yapılmamıştır. Kalan 4 olguda ise peroperatuar eksplorasyonda parietal plevranın dış yüzünün intakt olduğu görülerek ekstraplevral rezeksiyon uygulandı. Çalışmamızda R_0 olgularda ortalama sağkalım 24 ay, R_1 olgularda ortalama sağkalım 15 ay olarak bulundu. Bu sonuç belirtilen çalışmalar ile uyumlu bulundu (6). R_0 olgularda R_1 olgulara göre sağkalımın daha iyi olduğu görüldü, ancak bu durum istatistiksel olarak doğrulanamadı.

Çalışmamızdaki olgulara uyugulanacak cerrahi tercih için preoperatuar radyolojk tetkikler (Toraks BT, MRI) ve peroperatuar eksplorasyona göre karar verildi. Eksplorasyonda tümör mobilizasyonunun olmadığı, göğüs duvarına geniş tabanlı oturan tümörlerde göğüs duvarı rezeksiyonu uygulandı. Diğer taraftan eksplorasyonda

göğüs duvarından kolaylıkla ayrılan ve tümörün parietal plevrayı aşmadığı varsayılan olgulara ekstraplevral rezeksiyon kararı verildi. Bunun sonucunda 56 (%73) olguya göğüs duvarı rezeksiyonu, 21 (%23) olguya ekstraplevral rezeksiyon uygulandı. Göğüs duvarı rezeksiyonu uygulanan olguların 12'si R_1 (%21) idi. Postoperatif takiplerde ekstraplevral rezeksiyon uygulanan 3 (%14) olguda birinci yıl göğüs duvarında lokal nüks gelişti. 3 olgunun 2'si R_1, 1'i R_0 idi. Bu olgulara göğüs duvarınıda içeren tamamlayıcı pnömonektomi uygulandı. Çalışmamızda sağkalımın göğüs duvarı rezeksiyonu uyugulanan olgularda ekstraplevral rezeksiyon uygulanan olgulara göre daha iyi olduğu görüldü ancak bu sonuç istatistiksel anlamlı bulunmadı.

Birçok yazar göğüs duvarı invazyon derinliğinin sağkalım için prognostik faktör olduğunu bildirdiler (7, 8). Faciollo 104 olguluk serisinde göğüs duvarı invazyon düzeyi açısından parietal plevra tutulumu olan olgularda yumuşak doku+kosta tutulumu olan olgulara göre sağkalımın anlamlı olarak daha iyi olduğunu bildiridi (9). Çalışmamızda göğüs duvarı invazyon düzeyleri arasında (parietal plevra invazyonu, ekstraplevral yağlı doku invazyonu, interkostal kas invazyonu, kot invazyonu) sağkalım açısından değerlendirildiğinde; bu anatomik düzeyler arasında sağkalım açısından fark olduğu ve en iyi sağkalımın kosta invazyonu olan olgularda olduğu görüldü. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Yine kosta invazyonu ile parietal plevra invazyonu arasında sağ kalım açısından kosta invazyonu olan olgularda daha iyi olduğu görüldü. Bu sonucun birçok çalışmada belirtildiği gibi kosta invazyonunda göğüs duvarı rezeksiyonu ile yapılan komplet rezeksiyona bağlı olduğunu düşündürmektedir.

Bu çalışmada ulaşılamayan olgu oranının yüksek oluşu (%22) sonuçların istatstiksel olarak anlamlı çıkmamasının nedeni olabilir. Bu faktörlerin etkileri daha geniş serilerle ileriye dönük çalışmalarla aydınlatılmalıdır.

Göğüs duvarı invazyonu olan KHDAK 'de uygulanacak rezeksiyon için net bir görüş biriliği olmasa da bizce "en block" rezeksiyonun, ekstraplevral rezeksiyona tercih edilmesi gerekmektedir. Ekstraplevral rezeksiyonlarda plevral invazyon durumunun peroperatuar değerlendirilmesinin sağlıklı olmadığını bundan dolayı nüks oranının yüksek olduğunu düşünmekteyiz.

SONUÇ

Çalışmamızda N_0'li ile N_2'li olgular karşılaştırıldığında N_0 olgularda sağkalımın daha iyi olduğu görüldü. "N" durumuna göre 5 yıllık sağkalım N_0'da (II_B) %35, N_1'de (III_A) %24, N_2'de (III_A) %0 olarak bulundu. N_0, N_1, ve N_2 karşılaştırıldığında "N" açısından sağkalımın N_0'da en iyi olduğu görüldü, ancak istatistiksel olarak doğrulanamadı.

Çalışmamızda R_0 olgularda ortalama sağkalım 24 ay, R_1 olgularda ortalama sağkalım 15 ay olarak bulundu. Bu sonuç belirtilen çalışmalar ile uyumlu bulundu. R_0 olgularda R_1 olgulara göre sağkalımın daha iyi olduğu görüldü, ancak bu durum istatistiksel olarak doğrulanamadı (p=0.22).

Birçok çalışmaya benzer şekilde çalışmamızda göğüs duvarı rezeksiyonu uyugulanan olgularda sağkalımın ekstraplevral rezeksiyona göre daha iyi olduğu görüldü ancak bu sonuç istatistiksel anlamlı bulunmadı (p=0.65).

KAYNAKLAR

1. Matsuoka H, Nishio w, Okada M et al. Resection of chest wall with non-small cel lung cancer. E J Cardio-thoracic Surg 2004:26;1200-1204.
2. Coleman F.P. Pirmary Carcinoma of lung with invasion of the ribs. Pneumonectomy and simultaneous bloc resection of thr chest wall. Ann Surg 1947;126:156-168.
3. Shields TW: Baltimore treatment of Non-Small Cell Bronchial Carcinoma:General Thoracic Surgery, Baltimore Philedelphia, London: : William & Wilkins, ed: TW Shields 1995;89:1159-1187.
4. Albertucci M, DeMeester TR, Rothberg M, Hagen JA, Santoscoy R, Smyrk TC. Surgery and management of peripheral lung tumors adherent to the parietal pleura. J Thorac Cardiovasc Surg 1992;1:8-13.

5. Downey RJ, Martini N, Rusch VW, et al. Extent of chest wall invasion and survival in patients with lung cancer. Ann Thorac Surg 1999;68:188-193.
6. Chapelier A, Fadel E, Macchiarini P, Lenot B, Dartevelle P. Factors affecting long-term survival after en-bloc resection of lung cancer invading the chest wall. E J Cardio-thoracic Surg.2000:18; 513-518.
7. Piehler JM, Pairolero PC Weiland LH, et al. Bronchogenic carcinoma with chest wall invasion:factors affecting survival following en bloc resection. Ann Thorac Surg 1982;34:684-91.
8. Magdeleinat P, Alifano M, Benbrahem C, Spaggiari L, Porello C et al. Surgical treatment of lung cancer invading the chest wall:results and prognostic factors. Ann Thorac Surg. 2001;71:1094-1099.
9. Facciolo F, Cardillo G, Lopergolo M, Pallone G, Sera F, Martelli M. Chest wall invasion non-small cell lung carcinoma: a rational for en bloc resection. J Thorac Surg 2002;121(4):649-656.

LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİDE INTRAOPERATİF TEKNİK GÜÇLÜK DEĞERLENDİRMESİ

Dr. Öğr. Üyesi Kamer Tomaoğlu

Çalıştığı kurum: İstanbul Esenyurt Üniversitesi – Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu,
ORCID ID: 0000-0002-8009-0354

ÖZET

Laparoskopik kolesistektomi (LK) ameliyatının güçlük derecesini öngörmek amacıyla birçok preoperatif skorlama sistemi geliştirilmiş olmakla birlikte intraoperatif teknik güçlükler açısından yapılmış çalışmalar oldukça az sayıdadır. Bu çalışmada, Dünya Acil Cerrahi Birliği (WSES) tarafından tanımlanmış olan LK de teknik güçlüklerle ilgili bir skorlama sisteminin etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Semptomatik safra kesesi taşı nedeniyle Ocak 2016- Eylül 2020 arasında SP Hastanesinde laparoskopik kolesistektomi uygulanmış olan 88 hastanın ameliyat video kayıtları, retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş ve cinsiyeti, intraoperatif bulgular olarak safra kesesi yapışıklıkları, safra kesesi distansiyon varlığı, safra kesesinin grasper ile tutulabilirliği, Hartman poşuna gömülü kalkül varlığı, vücut kitle indeksi (VKİ), önceki ameliyatlara bağlı yapışıklıklar, safra kesesi dışında safra veya enfekte sıvı bulunması gibi parametreler kaydedildi. Sonraki aşamada ameliyatın başlangıcından sistik kanal ve artere klip konmasına kadar geçen süreler, safra kesesinin karaciğer yatağından eksizyon süresi ve toplam ameliyat süreleri ile birlikte intraoperatif kanama ve safra kesesi perforasyonları kaydedildi.

İstatistiksel açıdan sürekli değişkenler ortalama (±SD) olarak ifade edildi ve uygun olduğunda t-testi ile analiz edildi. Kategorik veriler chi-kare testi veya Fisher kesin olasılık testi ile analiz edildi. Karakteristik değişkenlerin etkilerinin kontrolü multipl lineer regresyon analizi ile gerçekleştirildi. 0.05'ten (2-yönlü) düşük olan P değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel analizler SPSS sürüm 18 ile yapıldı.

88 hastanın 56 sı (%64) kadın 32si erkekti (%36). Ortalama yaş 54,73 (22-84) bulundu. Zorluk skoru ortalama değeri erkek hastalarda 2,78 (SD±1,7) ve kadın hastalarda 2,50 (SD:±1,67) bulundu. Cinsiyetler arasında anlamlı fark bulunmadı (p=0,672). Safra kesesi yapışıklıkları ile safra kesesi distansiyonu ve VKİ >30 olması, SK duvarının grasper ile tutulamaması, ameliyat süresini uzatan parametreler olarak istatistiksel açıdan anlamlı bulundu (p<0,05). Hiçbir hastada açık kolesistektomiye geçiş olmadı.

Safra kesesi yapışıklıkları ve distansiyonu, VKİ >30 olması ve SK duvarının grasper ile tutulamaması gibi parametreler, LK ameliyatının güçlük derecesini ve buna paralel olarak ameliyat süresini anlamlı olarak uzatmaktadır. WSES intraoperatif skorlama sistemi, intraoperatif zorlukları öngörme, operasyon süresi tahmini ve olası komplikasyonları önlemek açısından değerlidir.

Anahtar Kelimeler: Laparoskopik, kolesistektomi, intraoperatif, güçlük derecesi

ABSTRACT

Many preoperative scoring systems have been developed to predict the difficulty level of laparoscopic cholecystectomy (LC) but there are few studies concerning intraoperative difficulties. The aim of the present study was to evaluate the effectiveness of a scoring system defined by the World Society of Emergency Surgery (WSES) in predicting the LC difficulty level.

Video recordings of 88 patients who underwent laparoscopic cholecystectomy for symptomatic gallstones between January 2016 and September 2020 were retrospectively analyzed. The age and gender of the patients, the adhesions of the gallbladder, the presence of distension of the gallbladder, the possibility of handling the wall of the gallbladder with a grasper, calcul impacted in Hartmann's pouch, BMI, adhesions due to previous surgeries, and presence of bile or pus were recorded. Subsequently, the time interval from the beginning of the operation to clamping of the cystic duct and cystic artery, to the removal of the gallbladder from the liver bed, and the total operation time were recorded. Intraoperative bleeding and gallbladder punctures were also recorded.

Continuous variables were expressed as mean (±SD) and analyzed with t-test where appropriate. Categorical data were analysed with the chi-square test or Fisher exact test probability. Multiple linear regression analysis was used to control the effects of characteristic variables. P values of less than 0.05 (2-sided) were considered statistically significant. Statistical analyses were performed with SPSS, version 18.

56 (64%) of the 88 patients were women and 32 (36%) were men. The mean age was 54.73 (22-84). The mean difficulty score was 2.78 (SD±1,7) in men and 2.5 (SD±1,67) in women. There was no significant difference between genders in terms of difficulty score (p = 0.672). Gall bladder adhesions, gall bladder distention, BMI> 30, and the inability to grasp the gallbladder wall with a forceps were statistically significant parameters, prolonging the operation time (p<0.05). None of the operations were converted to open cholecystectomy.

Gall bladder adhesions, gall bladder distension, BMI> 30, and the inability to grasp the gallbladder wall with a forceps, significantly increase the difficulty level of LC and prolong the total operation time. The WSES intraoperative scoring system is valuable in predicting intraoperative difficulties, predicting the operation time and preventing possible complications.

Key words: Laparoscopic, cholecystectomy, intraoperative, difficulty score

GİRİŞ

Laparoskopik kolesistektomi (LK) ameliyatının güçlük derecesini belirlemek amacıyla birçok preoperatif skorlama sistemi geliştirilmiş olmakla birlikte intraoperatif teknik güçlükler açısından yapılmış çalışmalar oldukça az sayıdadır . "İntraoperatif teknik güçlükler" kavramı objektif, basit ve tekrarlanabilir olmalı, ameliyatın seyri ve sonucu hakkında öngörüde bulunmayı kolaylaştırmalıdır. Özellikle raporlama (örn.ameliyat epikrizi) ve iletişim açısından bir standardizasyonun olması önemlidir.

Bu amaçla bazı puanlama ve derecelendirme sistemleri bildirilmiştir. Tokyo klasifikasyonu ve WSES G10 skorlama sistemi bazı örneklerdir (1-6).

Çalışmamızda, Dünya Acil Cerrahi Birliği (WSES) tarafından tanımlanmış olan G10 skorlama sisteminin LK ameliyatının teknik güçlük derecesini belirleme ve ameliyat süresini öngörme ve uygulanım açısından etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Semptomatik safra kesesi taşı nedeniyle Ocak 2016- Eylül 2020 arasında SP Hastanesinde laparoskopik kolesistektomi uygulanmış olan 88 hastanın ameliyat video kayıtları, retrospektif olarak incelendi.

Hastaların yaş ve cinsiyeti, intraoperatif bulgular olarak G10 WSES skorlama sistemi (Tablo-1) esas alınarak safra kesesi yapışıklıkları, safra kesesi distansiyon varlığı, safra kesesinin grasper ile tutulabilirliği, Hartman poşuna gömülü kalkül varlığı, vücut kitle indeksi (VKİ), önceki ameliyatlara bağlı yapışıklıklar, safra kesesi dışında safra veya pü bulunması gibi parametreler kaydedildi. Sonraki aşamada sistik kanal ve arterin klampajı için ameliyat başından itibaren geçen süreler, safra kesesinin karaciğer yatağından eksizyon süresi ve toplam ameliyat süreleri ile birlikte intraoperatif kanama ve safra kesesi perforasyonları kaydedildi.

Ameliyat tekniği olarak French position uygulandı ve 4 trokar girişi kullanıldı.

1. Gallbladder appearance		PUAN
Adhesions < 50% of GB Adhesions >50% of GB Adhesions burying GB	 **Max.**	1 2 3
2. Distension / Contraction		
Distended GB (or contracted shrivelled GB) Unable to grasp with atraumatic laparoscopic forceps Stone ≥1 cm impacted in Hartman's Pouch		**1** **1** **1**
3. Access		
BMI >30 Adhesions from previous surgery limiting Access		**1** **1**
4. Severe Sepsis / Complications		
Bile or Pus outside GB Time to identify cystic artery and duct >90 minutes 1	 Total max.	**1** **1** 10

Tablo 1: WSES intraoperatif skorlama sistemi

İstatistiksel değerlendirme

Sürekli değişkenler ortalama (SD) olarak ifade edildi ve uygun olduğunda t-testi ile analiz edildi. Kategorik veriler chi-kare testi veya Fisher kesin olasılık testi ile analiz edildi. Karakteristik değişkenlerin etkilerini kontrol etmek için lojistik regresyon analizi kullanıldı.

0.05'ten (2-yönlü) düşük olan P değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel analizler SPSS sürüm 18 ile yapıldı.

BULGULAR

88 hastanın 56 sı (%64) kadın 32si erkekti (%36). Ortalama yaş 54,7 (22-84) bulundu. G10 zorluk skoru ortalama değeri erkek hastalarda 2,78 ve kadın hastalarda 2,50 bulundu. Güçlük skoru açısından cinsiyetler arasında anlamlı fark bulunmadı (p=0,672). Çok değişkenli analizde (*multivariate analysis*) yüksek G10 güçlük skoru olan hastalarda ameliyat aşamalarının süreleri istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde uzamış bulundu (p<0,05). Ortalama sistik kanal klampaj süresi 32 dk. (8-115 dk. SD:20,04), sistik arter klampaj süresi 38,2 dk. (11-121 dk. SD:22,1), karaciğer yatağından ekstraksiyon süresi 54,9 dk. (20-145 dk. SD:27,5) ve toplam ameliyat süresi ise 64,7 dk. (23-159 dk. SD:29,6) bulundu. (Tablo 2).

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Sistik clamp	**88**	**8**	**115**	**32,01**	**20,044**
Arter clamp	**88**	**11**	**121**	**38,24**	**22,101**
EXTR.fromKC	**88**	**20**	**145**	**54,90**	**27,513**
time	**88**	**23**	**159**	**64,72**	**29,627**
farktime	88	-38,95	57,45	,0000	*20,32154*
fark_kc	88	-36,42	55,77	,0000	*18,59539*

Tablo 2: Tüm hastalar ve ameliyat süreleri

Tek yönlü varyans analizi, ANOVA testi yapıldı. G10 derecelendirme ölçeği ile cerrahi sürelerin uzunluğu arasındaki ilişki anlamlı bulundu (p<0:05). Farklılıkların hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek ve ikili karşılaştırmalar yapmak üzere tamamlayıcı Tukey testi uygulandı. Safra kesesi yapışıklıkları, safra kesesi distansiyonu, VKİ >30 olması, SK duvarının grasper ile tutulamaması, ameliyat süresini uzatan parametreler olarak istatistiksel açıdan anlamlı bulundu (p<0,05) (Tablo 3).

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta	B	Std. Error
4	***(Constant)***	**22,544**	4,329		5,208	**,000**
	GB appear	**14,322**	2,450	,489	5,845	**,000**
	BMI_30	**19,905**	5,073	,294	3,924	**,000**
	GB Distension	**12,134**	4,698	,202	2,583	**,012**
	Unable to grasp	**10,741**	4,637	,191	2,316	**,023**

Tablo 3: Anlamlı parametreler

Yaş, cinsiyet, safra kesesinin grasper ile tutulamaz olması, Hartman poşuna gömülü kalkül varlığı, önceki ameliyatlara bağlı yapışıklıklar, safra kesesi dışında safra veya pü bulunması gibi parametrelerin tek başlarına ameliyatın zorluk derecesi üzerinde anlamlı olarak etkili olmadıkları görüldü (Tablo 4).

Model		Beta In	t	Sig.	Partial Correlation	Collinearity Statistics
4	yas	,005(d)	,072	**,943**	,008	,985
	cinsiyet	-,012(d)	-,159	**,874**	-,018	,968
	stone impacted	,079(d)	,809	**,421**	,089	,575
	adherance prev	,145(d)	1,920	**,058**	,207	,930
	pus	,112(d)	1,486	**,141**	,162	,958

Tablo 4: Anlamlı olmayan paratmetreler.

Ameliyat sırasında meydana gelen, transfüzyon gerektirmeyen kanamaların ameliyat süresini anlamlı olarak uzattığı görüldü ((p<0,05) ancak safra kesesinde oluşan perforasyonların ameliyat süresi üzerinde etkili olmadıkları görüldü (p=0.858) (Tablo 5,6).

		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference
toplam_puan	Equal variances assumed	,563	,455	-5,599	86	**,000**	-1,754

Tablo 5: Intraoperatif kanamaların ameliyat süresi ile ilişkisi.

		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference
toplam_puan	Equal variances assumed	,522	,472	,180	86	**,858**	,113

Tablo 6: Intraoperatif perforasyonların ameliyat süresi ile ilişkisi.

Hiçbir hastada açık kolesistektomiye dönüşe gerek olmadı.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

TARTIŞMA

LK ameliyatı sırasında, basit bir zorluk skalası ile intra-operatif zorlukları derecelendirmek, intraoperatif strateji ve planlamaya yardımcı olma, farklı araştırma çalışmaları arasında karşılaştırma yapma, cerrahi sonuçlar için risk ayarlamasını kolaylaştırma ve cerrahların eğitimine yardımcı olma avantajlarına sahip olacaktır. Safra kesesinin ameliyattaki durumunu ve kolesistit derecesini tanımlamak, daha standart raporlamayı kolaylaştıracak ve riske uyarlanmış sonuçların yönetimini ve kolaylaştıracaktır [2,3,7]. 1980'lerde ve 1990'larda, Hanna ve ark. ve Nassar ve ark. kolesistektomi için basit zorluk ölçeklerini tanımlamışlardır [8,9]. Operatif bulguların değişkenliği nedeniyle laparoskopik kolesistektomi, genel cerrahide en öngörülemeyen operasyonlardan biridir, bu anatomik nedenlere bağlı olabilir, ancak temel olarak kolesistit ve fibrozun Calot üçgenindeki diseksiyon düzlemleri üzerindeki etkisinden kaynaklanmaktadır.

İntraoperatif ölçekler, ameliyat sırasında hangi anlık kararların alınabileceği ve ameliyatın deneyimli bir kişi tarafından yönlendirilmesi veya devralınması gibi potansiyel komplikasyon riskini azaltan girişimleri preoperatif klinik skalalara göre daha gerçekçi bir şekilde öngörebilir [2].

Madni ve ark. prospektif çalışmalarında, ameliyat zorluk derecesinin ameliyat süresi ve hastanede kalış süresini anlamlı bir şekilde uzattığını göstermişlerdir (10).

Amerikan Travma Cerrahisi Derneği (AAST), klinik, görüntüleme, operatif kriterler ve histopatolojik bulguları içeren 4 kategori için 5 dereceli bir değerlendirme ölçeği oluşturmuşlardır [11]. Benzer şekilde, 2006 yılında, Tokyo yönergelerini kullanarak Japonya'dan yapılan bir çalışma, safra kesesi inflamasyon seviyelerini sınıflandırmaya çalışmıştır [12].

İlk kez 2015 yılında geliştirilmiş olan ancak son olarak güncellenmiş bulunan G10 zorluk derecesi skoru, safra kesesi yapışıklık dereceleri, distansiyon varlığı, grasper ile tutulabilirliği, Hartman poşuna gömülü kalkül varlığı, vücut kitle indeksi (VKİ), önceki ameliyatlara bağlı yapışıklıklar, safra kesesi dışında safra veya pü bulunması gibi parametreleri kapsamaktadır [2].

Zor LK tanımı şimdiye dek tam olarak belirlenmemiştir ve belirlenmesi çok zor olabilir çünkü zorluk sadece hasta faktörlerine değil aynı zamanda cerrahın deneyimine ve becerilerine de bağlıdır. Enflamasyon, adezyonlar ve obezite gibi zorluklar için çeşitli faktörler yaygın olarak kabul edilmektedir. Adezyonlar, inflamasyon atakları nedeniyle önceki üst abdominal operasyonlara veya safra kesesi ile adezyonlara bağlı olabilir [8].

Ameliyat süresi, özellikle ameliyat sırasında sistik kanal ve arteri belirleme zamanı, ameliyat sırasındaki kritik adımlardan biridir, bu süre büyük ölçüde cerrahın deneyimine, akut inflamasyonun varlığına bağlıdır. Çalışmamızda tüm hastalar ve tüm güçlük dereceleri göz önüne alındığında ortalama sistik kanal klampaj süresi 32', sistik arter klampaj süresi 38', karaciğer yatağından ekstraksiyon bitişi 55' ve toplam ameliyat süresi 65' bulundu.

Safra kesesi yapışıklıkları, safra kesesi distansiyonu, VKİ >30 olması, SK duvarının grasper ile tutulamaması, ameliyat süresini uzatan parametreler olarak istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p<0,05$). Yaş, cinsiyet, Hartman kesesine gömük kalkül varlığı, önceki ameliyatlara bağlı yapışıklıklar, safra kesesi dışında safra veya pü bulunması gibi parametrelerin tek başlarına ameliyatın zorluk derecesi üzerinde anlamlı olarak etkili olmadıkları görüldü.

SONUÇ

Çalışmamızda, safra kesesi yapışıklıkları, distansiyonu, safra kesesinin grasper ile tutulabilirliği ve VKİ >30 olması laparoskopik kolesistektomi ameliyatının zorluk derecesini arttırarak ameliyat süresini anlamlı olarak uzattıkları görüldü. WSES G10 skorlama sistemi, intraoperatif zorlukları öngörme, kolesistektominin basit derecelendirilmesini sağlaması, intraoperatif bulguların standardizasyonu, operasyon süresi tahmini ve olası komplikasyonları önlemek açısından değerli bulundu.

REFERANSLAR

1. Vera K, Pei K, Schuster K, Davis K. Validation of a new American Association for the Surgery of Trauma (AAST) anatomic severity grading system for acute cholecystitis. J Trauma Acute Care Surg. 2018;84(4):650–4.

2. Sugrue M, Sahebally S, Ansaloni L, Zielinski M. Grading operative findings at laparoscopic cholecystectomy- a new scoring system. World J Emerg Surg. 2015;10:14.

3. Bharamgoudar R, Sonsale A, Hodson J, Griffiths E, CholeS Study Group, West Midlands Research Collaborative. The development and validation of a scoring tool to predict the operative duration of elective laparoscopic cholecystectomy. Surg Endosc 2018; 32(7):3149–3157.

4. Sutcliffe R, Hollyman M, Hodson J, Bonney G, Vohra R, Griffiths E, Fenwick S, Elmasry M, Nunes Q, Kennedy D, Khan R. Preoperative risk factors for conversion from laparoscopic to open cholecystectomy: a validated risk score derived from a prospective UK database of 8820 patients. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2016;18(11):922–8.

5. Madni T, Leshikar D, Minshall C, Nakonezny P, Cornelius C, Imran J, Clark A, Williams B, Eastman A, Minei J, Phelan H. The Parkland grading scale for cholecystitis. Am J Surg. 2018;215(4):625–30.

6. M. Hirota, T. Takada, Y. Kawarada et al., "Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis: Tokyo guidelines," Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery, vol. 14, no. 1, pp. 78–82, 2007.

7. Ewen A. Griffiths, Tarek Katbeh, Samer Zino, Ahmad H. M. Nassar· West Midlands Research Collaborative. Utilisation of an operative difficulty grading scale for laparoscopic cholecystectomy. Surgical Endoscopy (2019) 33:110–121

8. Hanna G, Shimi S, Cuschieri A. Randomised study of influence of twodimensional versus three-dimensional imaging on performance of laparoscopic cholecystectomy. Lancet. 1998;351(9098):248–51.

9. Nassar A, Ashkar K, Mohamed A, Hafiz A. Is laparoscopic cholecystectomy possible without video technology? Min Invas Ther. 1995;4(2):63–5.

10. T. D. Madni, P. A. Nakonezny, E. Barrios et al., "Prospective validation of the Parkland grading scale for cholecystitis," American Journal of Surgery, vol. 217, no. 1, pp. 90–97, 2019.

11. G. T. Tominaga, K. L. Staudenmayer, S. Shafi et al., "The American Association for the Surgery of Trauma grading scale for 16 emergency general surgery conditions: disease-specific criteria characterizing anatomic severity grading," Journal of Trauma and Acute Care Surgery, vol. 81, no. 3, pp. 593–602, 2016.

12. M. Hirota, T. Takada, Y. Kawarada et al., "Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis: Tokyo guidelines," Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery, vol. 14, no. 1, pp. 78–82, 2007.

ASPİRİN VE TİKAGRELOR İLE İKİLİ ANTİPLATELET TEDAVİ UYGULANAN HASTALARDA ACİL KABG UYGULANMASI

EMERGENCY CABG APPLICATION IN PATIENTS TREATED WITH DUAL ANTIPLATELET THERAPY WITH ASPIRIN AND TICAGRELOR

Prof. Dr. Ferit ÇİÇEKCİOĞLU

Prof. Dr. https://orcid.org/0000-0002-4809-0100, Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi AD

Doç. Dr. Meral EKİM,

Doç. Dr. https://orcid.org/0000-0002-7146-5935, Yozgat Bozok Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Acil Yardım ve Afet Yönetimi Bölümü

Dr. Öğr. Üyesi Zafer Cengiz ER

Dr. Öğr. Üyesi https://orcid.org/0000 0001 7129 1157, Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi AD

Dr. Öğr. Üyesi Sameh ALAGHA

Dr. Öğr. Üyesi https://orcid.org/0000 0002 7892 5471, Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi AD

Prof. Dr. Hasan EKİM

Prof. Dr. https://orcid.org/0000-0002-7245-3872, Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi AD

ÖZET

Perkütan koroner girişimler (PKG) miyokardiyal revaskülarizasyonda giderek daha fazla kullanılsa da, koroner arter baypas greft cerrahisi (KABG) sol ana koroner hastalığı, çok damar koroner arter hastalığı olan olgularda perkütan girişimlere kıyasla daha iyi bir revaskülarizasyon seçeneğidir.

Günümüzde PKG sonrası stent açıklığını sürdürmek için aspirin ve P2Y12 reseptör inhibitörleri (klopidogrel, tikagrelor) ile ikili antiplatelet tedavi standart bir tedavi şekli olmuştur. Yaşlıların sokağa çıkmasının yasak olduğu içinde bulunduğumuz COVID-19 pandemisi döneminde, akut koroner sendromlu hastaların stent konarak tedavisi önerilmekle birlikte bazı olgularda perkütan girişim sonrası acil KABG gerekmektedir. Ancak bu durumda ikili antiplatelet tedavi uygulandığından postoperatif dönemde kanama ve enfeksiyon gibi komplikasyonların sık görülmesi muhtemeldir.

Çalışmamız COVID-19 pandemisi nedeniyle uygulanan kısıtlama döneminde PKG sonrası aspirin ve tikagrelor tedavisine başlanan ancak hemodinamik stabilitenin bozulması nedeniyle acil KABG gereken altı yaşlı hastayı kapsamaktadır.

Tüm hastalarda sol anterior desendan artere (LAD) sol internal mamariyan arter (LIMA), diğer koroner arterlere ise safen ven grefti ile bypass uygulandı. Proksimal anastomozlar aortaya parsiyel okluzyon klempi yerleştirilerek yapıldı.

Hastaların dördü erkek ve ikisi kadındı. Yaşları 66 ile 74 arasında değişmekte ve ortalama yaş ise 69.8±2.6 yıl idi. Tüm hastalarımız hipertansif idi ve üç hastamızda diyabet tedavisi görmekteydi. Hastalarımızın D vitamini düzeyleri 6.69 ng/mL ile 17.91 ng/mL arasında değişmekteydi. Tüm hastalarda D vitamini düzeyi yetersizdi. Hastaların üçünde atan kalpte KABG uygulandı. Diğer üç hastada da atan kalpte girişim başlanılmakla birlikte hemodinaminin bozulması nedeniyle KPB uygulanmak zorunda kalındı.

Hastalarda ilk 24 saat içinde drenaj miktarları 700 cc ile 1100 cc arasında değişmekte idi. Uygulanan bypass grefti sayısı 2 ile 4 arasında değişmekte ve ortalama 2.7 idi. Hiçbir hastada nörolojik komplikasyon olmadı ve hastalar şifa ile taburcu edildi.

PKG sonrası hemodinamisi bozulan hastalara ikili antiplatelet tedavisi (aspirin, tikagrelor) başlanıp başlanılmadığına bakılmaksızın KABG uygulanarak tam bir revaskülarizasyon yapılması ventriküler perfüzyonu iyileştirir ve böylece artan bir kollateral dolaşımın faydasını sunar.

Anahtar Kelimeler: Tikagrelor, Miyokardiyal Revaskülarizasyon, Hemodinami

ABSTRACT

Although percutaneous coronary interventions (PCI) are increasingly used in myocardial revascularization, coronary artery bypass graft surgery (CABG) is a better revascularization option in patients with left main coronary disease and multivessel coronary artery disease compared to percutaneous interventions.

Nowadays, dual antiplatelet therapy with aspirin and P2Y12 receptor inhibitors (clopidogrel, ticagrelor) has become the standard treatment to maintain stent patency after PCI. During the COVID-19 pandemic, where elderly people are prohibited from going out on the streets, it is recommended to treat patients with acute coronary syndrome by placing a stent, although in some cases, emergency CABG is required after percutaneous intervention. However, in these circumstances, since dual antiplatelet therapy is applied, complications such as bleeding and infection are likely to be seen frequently in the postoperative period.

Our study includes six elderly patients who were treated with aspirin and ticagrelor therapy after PCI during the restriction period due to the COVID-19 pandemic, but required urgent coronary artery bypass graft (CABG) due to impaired hemodynamic stability.

In all patients, the left internal mammary artery (LIMA) was anastomosed to the left anterior descending artery (LAD) and saphenous vein grafts were anastomosed to the other coronary arteries. Proximal anastomoses were applied by placing a partial occlusion clamp in the aorta.

Four of the patients were males and two were females. Their ages ranged from 66 to 74, and the mean age was 69.8 ± 2.6 years. All of our patients were hypertensive and three of them were being treated for diabetes. Vitamin D levels of our patients ranged from 6.69 ng/mL to 17.91 ng/mL. Vitamin D level was insufficient in all patients. Off-pump CABG was applied in three patients. Although off-pump procedure was initiated in the remaining three patients, on-pump CABG using CPB had to be switched due to the deterioration of hemodynamics.

The amount of drainage varied between 700 cc and 1100 cc in the first 24 hours. The number of bypass grafts applied ranged from 2 to 4 and the average was 2.7. Neurological complications had not occurred in any patient and all patients were discharged with full recovery.

Regardless of whether dual antiplatelet therapy (aspirin, ticagrelor) is initiated in patients whose hemodynamics are impaired after PCI, a complete revascularization by applying CABG improves ventricular perfusion and thus CABG offers the benefit of an increased collateral circulation.

Keywords: Ticagrelor, Myocardial Revascularization, Hemodynamics

GİRİŞ

Bilindiği gibi büyük ümitler vaat eden perkütan koroner girişimler (PKG) balon anjiyoplasti uygulanmasıyla başlamıştır. Ancak, PKG sonrası yüksek oranda (%30) restenoz gelişmesi nedeniyle çıplak metal stentler geliştirilmiştir. Çıplak metal stent uygulananlarda neointimal hiperplazi nedeniyle yaklaşık %10-30 oranında restenoz geliştiğinden ilaç salınımlı stentler geliştirilmiştir. Özellikle ilaç kaplı stent uygulananlarda damar içinde devamlı pıhtı oluşumuna eğilimli bir durum olması nedeniyle aspirin ve P2Y12 reseptör inhibitörleri gibi antitrombositer ilaçlar kullanılarak açıklık oranları arttırılmaya çalışılmıştır (Erkuş ve ark., 2015).

PKG miyokardiyal revaskülarizasyonda giderek daha fazla kullanılsa da, koroner arter baypas greft cerrahisi (KABG), spesifik endikasyonları olan bir alt grup olguda yeri doldurulamaz olmaya devam etmektedir (Zhang ve ark., 2021). KABG sol ana koroner hastalığı, çok damar koroner arter hastalığı olan olgularda perkütan koroner girişimlere kıyasla daha iyi bir revaskülarizasyon seçeneğidir Vogel ve ark., 2019).

Günümüzde akut koroner sendrom ve PKG sonrası damarın açık kalmasını sağlamak için aspirine ek olarak klopidogrel ve tikagrelor gibi platelet agregasyon inhibitörleri kullanılmaktadır. Eğer bu olgularda elektif KABG gerekirse, çoğu kılavuz klopidogrel veya tikagrelorun ameliyattan en az 5 gün önce kesilmesi gerektiğini bildirmektedir (Zhang ve ark., 2021). Ancak serimizde olduğu gibi PKG sonrası hemodinamik instabilite gelişirse morbidite ve mortaliteyi önlemek için gecikmeden KABG uygulanmalıdır.

Aspirin ve P2Y12 reseptör inhibitörü ile 6-12 aya kadar uygulanması önerilen ikili antiplatelet tedavisi, stent implantasyonunu takiben iskemik olayları önleyebilen ve prognozu iyileştirebilen standart bir tedavi şekli olmuştur. Bununla birlikte, akut koroner sendromu veya stent uygulamasını takiben ikili antiplatelet tedavi gören hastalara acil KABG uygulandığında, artmış enfeksiyon riski ve ameliyat sonrası mortalite ile ilişkili kanama komplikasyonları gibi risklerin arttığı bildirilmiştir (Zhang ve ark., 2021).

Doku kırılganlığının azalması umuduyla ve inflamasyonun şiddetinin azalması için ertelenen cerrahi girişim, miyokardiyal iskeminin süresini uzatabilir ve miyokardiyal hasarın artmasına neden olabilir. Ayrıca, kardiyopulmoner bypass (KPB) uygulanması, sistemik enflamatuar yanıt ile ilişkilendirilebilir. Bu nedenle KABG gereken akut koroner sendromlu hastalarda atan kalpte cerrahi girişim mümkün olan en erken zamanda uygulanmalıdır (Kaya ve ark., 2016).

Yaşlıların sokağa çıkmasının yasak olduğu içinde bulunduğumuz COVID-19 pandemisi döneminde, akut koroner sendromlu hastaların stent konarak tedavisi önerilmekle birlikte bazı olgularda perkütan girişim sonrası acil KABG gerekmektedir. Ancak bu durumda ikili antiplatelet tedavi uygulandığından postoperatif dönemde kanama ve enfeksiyon gibi komplikasyonların sık görülmesi muhtemeldir.

HASTALAR VE METOT

Çalışmamız COVID-19 pandemisi nedeniyle uygulanan kısıtlama döneminde PKG sonrası aspirin ve tikagrelor tedavisine başlanan ancak hemodinamik stabilitenin bozulması nedeniyle acil KABG uygulanan altı yaşlı hastayı kapsamaktadır. Tüm hastalarda rutin laboratuvar tetkiklerine ek olarak D vitamini, B12 vitamini, folat ve magnezyum düzeyleri de ölçüldü.

Tüm hastalarda medyan sternotomiyi takiben, sol internal torasik arter mobilize edildi. Gerek pandemi döneminde olmamız gerekse klinik durumları nedeniyle tüm hastalarımızda atan kalpte cerrahi girişim (off-pump) planlanmış olmakla birlikte, KPB gerekebileceği de göz önüne alınarak, tüm hastalarda çıkan aortaya ve sağ atriyal apendikse kese ağzı sütürleri kondu. Koroner arter bypass grefti (KABG) için tüm olgularda sol anterior desendan artere (LAD) sol internal mamariyan arter (LIMA), diğer koroner arterlere ise safen ven grefti uygulandı. Proksimal anastomozlar aortaya parsiyel okluzyon klempi yerleştirilerek uygulandı. Özenli bir hemostaz yapılmasını takiben mediastene ve sol hemitoraksa göğüs tüpleri kondu ve sternum tellenerek kesi anatomik planda kapatıldı.

BULGULAR

Hastaların dördü erkek ve ikisi kadındı. Yaşları 66 ile 74 arasında değişmekte ve ortalama yaş ise 69.8±2.6 idi. Tüm hastalarımız hipertansiyon ve üç hastamızda diyabet tedavisi görmekteydi.

Hastalarımızın D vitamini düzeyleri 6.69 ng/mL ile 17.91 ng/mL arasında değişmekteydi. Tüm haslarda D vitamini düzeyi yetersizdi ve iki hasta hariç D vitamini düzeyi kritik seviyenin (10 ng/mL) altındaydı. B12 vitamini düzeyleri 223.8 pq/mL ile 560.5 pq/mL arasında değişmekteydi. Folat düzeyleri 2.58 ng/mL ile 10.17 ng/mL arasındaydı. Magnezyum düzeyi ise tüm hastalarımızda normaldi.

Hastaların tikagrelor uygulanmasından cerrahi uygulanmasına kadar geçen 3 saat ile 30 saat arasında değişmekteydi. Preoperatif ejeksiyon fraksiyonları tüm olgularda %50'nin altındaydı. Hastaların üçünde atan kalpte KABG uygulandı. Diğer üç hastada atan kalpte girişim başlanılmakla birlikte hemodinaminin bozulması nedeniyle KPB uygulanmak zorunda kalındı. Bu olgularda aortik arteriyel ve two-stage venöz kanülasyon uygulandı. Kalp antegrad-retrograd kombine kan kardiyoplejisiyle korundu. Perfüzyondan intaraortik balon pompası (İABP) desteğiyle çıkılabildi.

Hastalarda ilk 24 saat içinde drenaj miktarları 700 cc ile 1100 cc arasında değişmekte idi (Tablo 1). Uygulanan bypass grefti sayısı 2 ile 4 arasında değişmekte ve ortalama 2.7 idi. Tüm hastalarda postoperatif dönemde kan ürünleri verildi. Rutin uygulamamızda trombosit solüsyonuna ihtiyacımız olmadığı halde, IABP uygulanan iki hastamızda trombosit sayısının 80 000'nin altına düşmesi ve gittikçe azalması nedeniyle trombosit solüsyonu da verildi. Hematolojik parametrelerin normal düzeye gelmesiyle hastalarımızda drenaj durdu. Hiçbir hastada nörolojik komplikasyon olmadı ve hastalar şifa ile taburcu edildi.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

TARTIŞMA

Akut koroner sendromlu hastalarda perkütan koroner girişimden sonra erken stent trombozu riskini ve iskemik olayları önlemek için ikili anti-platelet tedavi kritik öneme sahiptir. Ticagrelor, daha hızlı bir etki başlangıcı ve daha yoğun ve tutarlı bir trombosit reaktivite inhibisyonu ile klopidogrelin sınırlamalarının çoğunun üstesinden gelen yeni bir P2Y12 reseptör antagonistidir (Gaubert ve ark., 2014). Tikagrelor trombositlerin agregasyonunda rolü olan adenozin difosfatın bağlandığı trombosit reseptörü P2Y12'ye bağlanarak etkisini gösterir.

Oral P2Y12 inhibitörü tikagrelor ile tedavi, klopidogrel ile karşılaştırıldığında ilk bir yıl içinde vasküler nedenler, tekrarlayan miyokart enfarktüsü, ani restenoz ve inmeden kaynaklanan ölüm oranını azalttığı gösterildiğinden giderek daha fazla kullanılmaktadır (Wallentin ve ark., 2009). Farmakodinamik ve farmakokinetik profillerdeki bu farklılıklar nedeniyle, bu iki P2Y12 inhibitörünün kanama riskleri de farklıdır (Holm ve ark., 2019). Tikagrelor kullananlarda KABG uygulanmasından en az 3 gün önce, klopidogrel kullananlarda en az 4 gün önce antiplatelet tedaviye ara vermek perioperatif kanama riskinde anlamlı bir azalmaya yol açmaktadır (Holm ve ark., 2019). Ancak, KABG'den sonra ve taburcu olmadan önce bu ilaçların mümkün olan en kısa sürede yeniden başlanması önemlidir (Held ve ark., 2011).

Tüm yararlarına rağmen, tikagrelor tedavisi, minörden ölümcül olaylara kadar değişen bir spektrumda sorunlara yol açabilir. Tikagrelor tedavisi peri-prosedürel ve spontan kanama riskini arttırabilir (DiNicolantonio ve ark., 2013). Antitrombosit etkisi yaklaşık 30 dakika içinde başlayan tikagrelor tıpkı sitatinler gibi karaciğerde sitokrom P450 enzim sistemiyle elimine olur. Bundan dolayı aralarında ilaç etkileşimleri nedeniyle tikagrelor kullananlar aynı zamanda atorvastatin de kullanıyorsa rabdomiyoliz riski ve şiddeti artmaktadır (Yılmaz ve ark., 201).

Fibrinolitik tedavi uygulanan yaşlılarda klopidogrel ile yükleme yapılmamalıdır. Ancak, atriyal fibrilasyon, sol ventriküler mural trombüs, mekanik kalp kapağı veya derin ven trombozu nedeniyle coumadin kullanan hastalarda ikili anti-agregan tedavide sadece klopidogrel kullanılmalıdır (Şahin, 2017).

Şüphesiz ven greftinin tıkanmasını önlemek veya daha önce uygulanan stentlerin cerrahi sonrası da açık kalmasını sağlamak için KABG sonrası da ikili antiplatelet tedavisini en az bir yıllık bir süre daha devam ettirmek yararlıdır. Hastalar acil KABG geçirdiğinde, gecikmiş cerrahinin olası sonuçları genellikle antiplatelet ilaçlardan kaynaklanan kanama riskinden daha ağır basar. Bir P2Y12 inhibitörünü bırakmak ve optimum zaman aralığını beklemek pratik değildir (Zhang ve ark., 2021). KABG'den sonra da preopreratif dönemde ikili antitrombosit tedavi alan hastaların iskemik olayları önlemek için 12 aylık tedaviyi tamamlamalarının makul olduğunu düşünüyoruz.

Bilindiği gibi kılavuzlar perkutan koroner girişim uygulananlarda aspirin ile kombinasyon halinde bir P2Y12 reseptör antagonisti önermektedir. Platelet inhibisyonu daha fazla olan tikagrelor kullanan hastalarda cerrahi sonrası yoğun bakım süreci daha çetrefilli seyretmektedir (Ata, 2017). Nitekim serimizde de postoperatif dönemde drenaj miktarı bariz olarak artmıştır.

Tikagrelor, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, astma veya ileri sinoatriyal hastalığı tanısı konanlarda dikkatli uygulanmalı; ikinci veya üçüncü derecede atriyoventriküler bloğu olanlarda ve kafa içi kanama geçirenlerde kullanılmamalıdır (Şahin, 2017).

ST yükselmesi olmayan akut koroner sendromlarda veya primer perkutan koroner girişim düşünülen ST yüksekliği olan miyokart enfarktüsünde klopidogrel yerine tikagreor başlanabileceği bildirilmiştir (Şahin, 2017). Tikagrelor, klopidogrelden daha güçlü bir antiplatelet olması, daha şiddetli kanamaya ve altta yatan lezyonların daha erken ortaya çıkmasına neden olabilir (Subiakto ve ark., 2015). Bundan dolayı dikkatli olunmalıdır.

Safen ven grefti kullanılanlarda tikagrelor ile aspirinin kombine uygulanmasının tek başına aspirin kullanılmasına göre bir yıl sonraki yapılan kontrollerde greft açıklığını anlamlı olarak arttırdığı tespit edilmiştir (Zhao ve ark., 2018).

Tikagrelor tedavisi kesildikten sonraki ilk 24 ila 96 saat arasında KABG uygulandığında, klopidogrele kıyasla hem majör hem de ölümcül ve yaşamı tehdit eden kanamaları artırmıştır. Ayrıca tikagrelor, klopidogrele kıyasla artmış intrakraniyal kanama, intrakraniyal kanamaya bağlı ölüm ve artmış hemorajik inme riskine de yol açmıştır (DiNicolantonio ve ark., 2013). Tikagrelor'a ikincil olarak bildirilen diğer yan etkiler, pulmoner

konjesyon ve ventriküler duraklamalara neden olan adenozin alımının inhibisyonundan kaynaklanan dispne ve bradikardidir (Subiakto ve ark., 2015).

Akut koroner sendrom tanısının hemen ardından cerrahi olarak tedavi edilen 48 hastayı içeren çalışmada, semptomların başlangıcından itibaren geçen zamandan bağımsız olarak ve atan kalpte KABG,% 6'lık bir postoperatif mortalite ve KPB'a geçişe gerek kalmadan başarıyla gerçekleştirilmiştir (Kaya ve ark., 2016). Benzer olarak, serimizde koroner stent uygulanması sonrası tikagrelor tedavisine başlanan ancak hemodinamik instabilite nedeniyle acil KABG uygulanan 6 hastamızda şifayla taburcu edilmiştir. Ancak üç hastamızda atan kalpte girişime başlamamıza rağmen hemodinaminin bozulması nedeniyle KPB uygulanarak on-pump KABG uygulanmıştır. Tüm olgularımızda drenajımızın fazla olması nedeniyle kan ürünü kullanımımız artmıştır. Olgu sayılarımız kısıtlı olmasına rağmen literatür verilerini de göz önüne alırsak tikagrelor başlanan hastalarda da KABG başarıyla uygulanabilir diyebiliriz. Şüphesiz olgu sayılarımızın artmasıyla daha da net sonuçlara varabiliriz.

Tikagrelor trombositleri klopidogrele göre daha hızlı ve daha güçlü inhibe eder, ancak ilacın kesilmesiyle trombosit fonksiyonlarında çok hızlı bir iyileşme olması, en önemli avantajlarından birini oluşturur. Ülkemizde yapılan bir hayvan deneyinde, tikagrelor kullanılan ratlarda arter duvarındaki inflamasyon ve ödemin klopidogrele kullanılanlara göre önemli ölçüde daha düşük olduğu bildirilmiştir (Okur ve ark., 2021). Tikagrelor'un tek başına veya düşük doz aspirin ile birlikte kullanılmasıyla, replantasyon veya serbest doku transferi ameliyatı gibi rekonstrüktif mikrocerrahi prosedürlerinde trombozu önlemede yararlı bulunmuştur (Okur ve ark., 2021). Bundan dolayı mikrovasküler anastomozlarda tromboz riskini azaltan tikagrelor tedavisinin koroner bypass uygulanan damarlarda da tromboz riskini azaltabileceğini öngörebiliriz.

Pandemi döneminde uygulanan kısıtlamalar nedeniyle ülkemizde yapılan bir çalışmada yaşlılarda D vitamini eksikliğinin sıklığının arttığı bildirilmiştir (Ekim ve Ekim., 2020). Nitekim hastalarımızın hepsinde D vitamini eksikliği mevcuttur. D vitamininin aktive olmasında yardımcı olan magnezyumun serum düzeylerinin normal olması sağlıklı bir kalp için gereklidir. Maalesef endüstriyel tarım ürünlerinin artması sonucu magnezyum eksikliği de rastlanmaktadır. Yöremizde endüstriyel tarımın pek gelişmediğinden magnezyum eksikliği hiçbir olgumuzda görülmemiştir. Eğer yeterli güneşlenerek D vitamini düzeyi normal tutulursa ve magnezyum düzeyi yeterli gıdalarla beslenilirse belki de COVID-19 salgınında gelişmesi muhtemel miyokardit, plak rüptürü gibi birçok kardiyovasküler komplikasyonların riski de azalacaktır (Ekim ve Ekim., 2020).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Hemodinamik instabiliteye yol açan olan koroner lezyonların varlığında, tam revaskülarizasyon ventriküler perfüzyonu iyileştirir ve böylece artan bir kollateral dolaşımın faydasını sunar. PKG sonrası hemodinamisi bozulan hastalara ikili antiplatelet tedavisi (aspirin, tikagrelor) başlanıp başlanılmadığına bakılmaksızın KABG uygulanarak tam bir revaskülarizasyon yapılmalıdır. Preoperatif dönemde ikili antiplatelet tedavi gören ve on-pump KABG uygulanan hastalarda IABP desteğinin trombosit sayısını düşürmesi ve drenaj miktarını artırması muhtemeldir. Bundan dolayı bu hastalarda hematolojik parametrelerin yakından izlenerek iki hastamızda olduğu gibi gerektiğinde trombosit solüsyonu ve kan ürünleriyle replasman yapılması morbidite ve mortaliteyi azaltacaktır.

Tablo 1. Hastaların yaşları, vitamin düzeyleri, yapılan anastomozlar ve ilk 24 saatteki drenaj miktarları.

Yaş	Cinsiyet	Vitamin D (ng/mL)	Vitamin B12 (pq/mL)	Folat (ng/mL)	KPB uygulanması	Yapılan anastomozlar	Drenaj (cc)
69	Erkek	8,66	427,7	6,03	Off-pump	LIMA-LAD, Ao-OM2	800
70	Erkek	7,66	252,2	5,73	On-pump	LIMA-LAD, Ao-RCA, Ao-Om1, Ao-OM2	1050
71	Kadın	13,01	560,5	4,19	Off-pump	LIMA-LAD, Aort-OM2	850
66	Erkek	7,61	223,8	2,58	On-pump	LIMA-LAD, Ao-RCA, Ao-OM	1100
74	Kadın	6,69	262,5	5,99	Off-pump	LIMA-LAD	700
69	Erkek	17,91	276,3	10,17	On-pump	Ao-LAD, Ao-OM2-OM3-D	980

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Mg: magnezyum, KPB: kardiyopulmoner bypass, LIMA: İnternal mamariyan arter, LAD: Sol anterior inen koroner arter, Ao: aort, RCA: sağ koroner arter, OM: obtüs marginal arter, Off-pump: kardiyopulmoner bypass kullanılmadan yapılan koroner bypass ameliyatı, On_pump: kardiyopulmoner bypass kullanılarak yapılan koroner bypass ameliyatı.

KAYNAKLAR

1. Ata EC. Dual antiplatelet altındaki akut koroner sendromlu hastalarda acil koroner arter bypass cerrahisi sonuçları. Sağlık Bilimlerinde güncel araştırmalar. Ed. Demir H ve Duran N. 2020, p:32-39.

2. DiNicolantonio JJ, D'Ascenzo F, Tomek A, Chatterjee S, Niazi AK, Biondi-Zoccai G. Clopidogrel is safer than ticagrelor in regard to bleeds: a closer look at the PLATO trial. Int J Cardiol. 2013 Oct 3;168(3):1739-44. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.06.135. Epub 2013 Jul 29. PMID: 23907035.

3. Ekim M, Ekim H. Yaşlılarda kısıtlama döneminde D vitamini düzeyleri. Euroasia Journal of Mathematics, Engineering, Natural & Medical Sciences. 2020;7(11): 64-71.

4. Erkuş ME, Altıparmak H, Demirbağ R. Perkütan koroner girişim yapılan hastalarda kalp dışı cerrahi öncesi değerlendirme. Turkiye Klinikleri J Med Sci 2015;35(2):118-124.

5. Gaubert M, Laine M, Richard T, Fournier N, Gramond C, Bessereau J, Mokrani Z, Bultez B, Chelini V, Barnay P, Maillard L, Paganelli F, Bonello L. Effect of ticagrelor-related dyspnea on compliance with therapy in acute coronary syndrome patients. Int J Cardiol. 2014 Apr 15;173(1):120-1. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.02.028. Epub 2014 Feb 22. PMID: 24612612.

6. Held C, Asenblad N, Bassand JP, Becker RC, Cannon CP, Claeys MJ, Harrington RA, Horrow J, Husted S, James SK, Mahaffey KW, Nicolau JC, Scirica BM, Storey RF, Vintila M, Ycas J, Wallentin L. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass surgery: results from the PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) trial. J Am Coll Cardiol. 2011 Feb 8;57(6):672-84. doi: 10.1016/j.jacc.2010.10.029. Epub 2010 Dec 30. PMID: 21194870.

7. Holm M, Biancari F, Khodabandeh S, Gherli R, Airaksinen J, Mariscalco G, Gatti G, Reichart D, Onorati F, De Feo M, Santarpino G, Rubino AS, Maselli D, Santini F, Nicolini F, Zanobini M, Kinnunen EM, Ruggieri VG, Perrotti A, Rosato S, Dalén M. Bleeding in Patients Treated With Ticagrelor or Clopidogrel Before Coronary Artery Bypass Grafting. Ann Thorac Surg. 2019 Jun;107(6):1690-1698. doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.01.086. Epub 2019 Mar 19. PMID: 30898561.

8. Kaya, Erhan; Isik, Omer; Fotbolcu, Hakan; Yakut, Cevat. Our experience with complete revascularization on beating heart in patients with acute coronary syndrome. Turk Gogus Kalp Dama. 2016;24(4):666-671.

9. Okur Mİ, Çetinbaş A, Altun S, Öztan M, Altun AY and Özercan İ. The effect of ticagrelor on microarterial thrombosis in an experimental model. J Plast Surg Hand Surg. 2021 Feb 16:1-9. doi: 10.1080/2000656X.2021.1883629. Epub ahead of print. PMID: 33593206.

10. Subiakto I, Asrar ul Haq M, Van Gaal WJ. Bleeding risk and incidence in real world percutaneous coronary intervention patients with ticagrelor. Heart Lung Circ. 2015 Apr;24(4):404-6. doi: 10.1016/j.hlc.2014.10.006. Epub 2014 Oct 30. PMID: 25465512.

11. Şahin M. Yaşlı hastalarda antitrombositer tedavi - fark var mı? Turk Kardiyol Dern Ars 2017;45 Suppl 5: 89–92 doi: 10.5543/tkda.2017.57607.

12. Vogel B, Claessen BE, Arnold SV, et al. ST-segment elevation myocardial infarction. Nat Rev Dis Primers. 2019; 5(1): 39.

13. Yılmaz B, Yılmaz A, Ersan S, Alp A, Gülle S. Tikagrelor Kullanımı Atorvastatin İlişkili Rabdomiyoliz Riskini Artırabilir. Turk Neph Dial Transpl 2017; 26 (3): 354-356.

14. Zhang ZZ, Zhang SZ, Zhou HM, Fan YQ, Liu MH, Zhong XB, Yang DY, Guo Y, Zhuang XD, Liao XX. A systematic review of guidelines for dual antiplatelet therapy in coronary artery bypass graft. Eur J Clin Invest. 2021 Jan;51(1):e13405. doi: 10.1111/eci.13405. Epub 2020 Sep 25. PMID: 32926588.

15. Zhao Q, Zhu Y, Xu Z, et al. Effect of ticagrelor plus aspirin, ticagrelor alone, or aspirin alone on saphenous vein graft patency 1 year after coronary artery bypass grafting: a randomized clinical trial. JAMA. 2018; 319(16): 1677- 1686.

16. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, Horrow J, Husted S, James S, Katus H, Mahaffey KW, Scirica BM, Skene A, Steg PG, Storey RF, Harrington RA; PLATO Investigators, Freij A, Thorsén M. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009 Sep 10;361(11):1045-57. doi: 10.1056/NEJMoa0904327. Epub 2009 Aug 30. PMID: 19717846.

İNSAN CLAVICULA'SININ MORFOMETRİK ANALİZİ VE KLİNİK ÖNEMİ

MORPHOMETRIC ANALYSIS OF HUMAN CLAVICLE AND ITS CLINICAL SIGNIFICANCE

Gülay Açar

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Konya, ORCID: 0000-0002-9524-5056

ÖZET:

Clavicula'nın morfometrik (metrik) ve morfolojik (metrik olmayan) analizi, adli antropoloji alanında yaş, cinsiyet tahmini ve klaviküler kırıkların cerrahi tedavi stratejilerinin belirlenmesi ile ortopedik fiksasyon cihazlarının tasarlanması için önemlidir.

Bu çalışmanın amacı, clavicula'nın geometrisini değerlendirmek ve sağ ve sol taraflar arasında morfometrik ölçümlerde bir fark olup olmadığını belirlemektir.

Bu çalışmada 45 yetişkin clavicula (18 sağ ve 27 sol) üzerinde 17 osteometrik parametre ölçüldü. Clavicula'nın uzunluğu, genişliği, ağırlığı, iç ve dış eğriliklerinin konkavite açıları (MA ve LA), sternal ucundan foramen nutricium'a olan mesafe (SFNM), akromiyal ve sternal uç çapları ölçüldü. Ayrıca, dayanıklılık indeksi (Dİ) ve foramen indeksi (Fİ) hesaplandı ve clavicula'nın metrik olmayan özellikleri incelendi.

Tüm ölçüm değerleri sol clavicula'larda sağa göre daha yüksek olmasına rağmen, sağ-sol arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$). İdeal kırık yerleşim bölgesi ve SFNM uzunlukları, medial ve lateral konkav açıların ortalama değerleri sırasıyla 19.1 ± 1.7 mm ve 69.3 ± 21.1 mm, 147.54 ± 8.14^{o} ve 145.27 ± 8.05^{o} olarak ölçüldü. Ortalama Dİ ve Fİ sırasıyla %26,53 ± %2,8 ve %51,1 ±%6,2 olarak hesaplandı. Clavicula eklem uzunluğu ile ideal kırık yerleşim bölgesinin uzunluğu, klavikulanın platin fiksasyonu yapılabilen ve yapılamayan bölümlerinin uzunlukları arasında pozitif bir korelasyon bulundu ($p = 0,000$).

Clavicula kırıklarının osteosentezi sırasında clavicula'nın beslenmesini sağlayan foramen nutricium'un yeri ve clavicula'nın eğriliklerindeki konkavite açıları cerrahlar için çok önemlidir. Bu çalışmada elde ettiğimiz sonuçların gelecekteki anatomik çalışmalar için bir referans veri tabanı olarak kullanılabileceğini ve clavicula fiksasyonlarında postoperatif komplikasyonların önlenmesi açısından ortopedi için faydalı olabileceğini umuyoruz.

Anahtar Sözcükler: Adli antropoloji, clavicula morfometrisi, dayanıklılık indeksi, foramen nutricium, klaviküler kırık fiksasyonu

ABSTRACT:

Morphometric (metric) and morphologic (non-metric) analysis of clavicle are important for forensic anthropology in age and sex estimations, and for surgical treatment strategies of clavicular fractures and designing orthopedic fixation devices.

The aim of this study was to assess the geometry of the clavicle and to determine whether there is a difference in the morphometric measurements between the right and left sides.

In this study 45 adult clavicles (18 right and 27 left) were studied for 17 osteometric parameters. The length, width and weight of the clavicle, medial and lateral concave angles (MA and LA), the distance from clavicle's nutrient foramen to sternal end (NFSED), and the diameters of acromial and sternal end were measured. Also, the Robustness index (endurance index=RI) and foramen index (FI) were calculated and non-metric features of clavicle were examined.

Although all measurement values were higher in left than the right clavicles, there was no significant difference between the sides ($p > 0.05$). We measured the mean length of ideal fracture location zone, NFSED, MA and LA as 19.1 ± 1.7 mm and 69.3 ± 21.1 mm, 147.54 ± 8.14^{o} and 145.27 ± 8.05^{o}, respectively. The mean RI and FI were calculated to be 26,53% ± 2.8% and 51.1% ± 6.2%, respectively. There was a positive correlation between

the articular length of the clavicle and the lengths of the platable, nonplatable and ideal fracture zones of the clavicle (p=0,000).

The location of clavicle's nutrient foramen and the curvatures of the clavicle are crucial for surgeons during osteosynthesis of clavicle fractures. We hope that the results of this study can be used as a reference database for future anatomic studies and may be useful for orthopedics in terms of the prevention of postoperative complications of clavicle fixations.

Keywords: Forensic anthropology, clavicular morphometry, Robustness index, nutrient foramen, fixation of clavicular fractures

1. GİRİŞ

İnsan vücudunun en kompleks ve anstabil eklemlerinden biri olan omuz eklemini skapula, humerus'un proksimal ucu ve clavicula oluşturur. Clavicula yayvan "S" şeklinde bir kemik olup anatomik olarak üç bölüme ayrılır; extremitas acromialis (dışta) ve sternalis (içte) adı verilen iki ucu ve bu uçlar arasında yerleşen gövdesi '' corpus claviculae'' vardır (1-2). İntrauterin 5.-6. haftalarda bu 3 bölümde kemikleşme merkezleri görülen clavicula, vücutta osifikasyonu en erken başlayan kemiktir. İyi sınırlı medüller kanalı bulunmayan ve çok yoğun trabeküler kemik içeren clavicula, diğer uzun kemiklere göre kemikleşmesini de en son tamamlar. İç uçta bulunan medial clavicular epifiz, 22-30 yaşları arasında kemikleşmesini tamamladığı için genç erişkinlerin iskelet olgunlaşmasının radyolojik değerlendirilmesinde kullanılan güvenilir bir parametredir (3).

Göğüs kafesinin ön-üst tarafında, 1. kaburganın hemen üzerinde horizontale yakın bir pozisyonda yerleşen clavicula, medialde manubrium sterni, lateralde acromion ile eklem yaparak köprü fonksiyonu görür. Biraz yukarıya kalkık pozisyonda olan akromiyal ucuna göre daha yuvarlak olan sternal ucu manibrum sterni ve alt yüzünde 1. kaburganın kıkırdağı ile eklem yapar. Sternal ucun alt bölümünde bulunan impressio ligamenti costoclaviculari, klinikte rhomboid fossa olarak adlandırılır ve boyut, derinlik ve şekil açısından yaşa ve cinsiyete göre farklılık göstermektedir (1,4). Clavicula 15-17 cm uzunluğunda ve 2 cm genişliğinde olup medial yarısında konvenksliği öne bakan, lateral yarısında arkaya bakan iki eğime sahiptir. Clavicula'nın alt yüzünde sulcus musculi subclavii adı verilen oluğa musculus (m.) subclavius tutunur ve 1. kosta ile clavicula arasından geçen nörovasküler yapıların korunmasını sağlar (2,5).

Tüm iskelet kırıkları içinde %2,6–4 oranında görülen clavicula kırıkları, omuz bölgesi kırıklarının %35-45'ini oluşturur. Klinikte kırık oluşum riski açısından iç, orta ve dış 1/3 olarak üç bölüme ayrılan clavicula'da kırıklar %80 oranıyla en sık orta, %15 oranıyla dış ve %5 oranıyla en az iç 1/3'lik bölümlerde görülür (2,6). Clavicula'nın beslenmesini sağlayan suprascapular arterin dalı sıklıkla (%6-96 oranında) kemiğin orta 1/3'lik bölümünde bulunan foramen nutricium'dan geçer ve kırık durumunda zarar görür. Clavicula kırıklarının tedavisi genellikle konservatifdir ve nadiren gerekli olan cerrahi tedavide çivi ya da plak ile intermedüller fiksasyon uygulanır. Postoperatif %1 oranında gelişen komplikasyonlar arasında en sık clavicula'nın asimetrik kaynaması (malunion) veya kaynamaması (nonunion) görülür ve kırık olan tarafta omuzda düşüklük, ağrı, uyuşma, kolda güç kaybı ve parestezi gelişebilir ve clavicula'nın boyu kısalır (6-8).

Adli tıp ve antropoloji alanlarında cinsiyet tayininde en az kullanılan kemiklerden biri olan clavicula üzerinde diskriminant cinsiyet analiz yöntemi ile çalışma yapan Frutos (2002) 97 (35K, 62E) clavicula üzerinde elde ettiği ölçüm sonuçlarının cinsiyet tayininde % 86-95 doğruluk oranına sahip olduğunu rapor etmiştir (9). Anatomi, antropoloji ve adli tıp alanlarında yaş, cinsiyet ve ırk tespitinde kullanılan clavicula'nın normal morfolojik ve morfometrik özelliklerinin iyi bilinmesi, klinikte özellikle ortopedik girişimlerin preoperatif planlaması, postoperatif komplikasyonların önlenmesi ve kırık uçlarının tespitinde kullanılan plakların tasarımı açılarından önem arz etmektedir. Literatürde clavicula'yı konu alan çalışmalarda clavicula boyutları arasında değişen derecelerde korelasyon bulunduğu rapor edilmiştir (3,6,10-16). Ayrıca, clavicula'nın tüm morfometrik parametrelerini içeren ve aralarındaki korelasyonu inceleyen çalışma sayısı oldukça azdır. Çalışmamızda kuru clavicula kemiklerinin bütününe yönelik, klinik açıdan da önemli olduğu belirtilen morfometrik parametrelerin ölçülmesi ve elde edilen verilerin sağ-sol karşılaştırmasına göre istatistiki analizinin yapılarak bu ölçüm değerleri arasındaki korelasyonun incelenmesi amaçlandı.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmada Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Anatomi laboratuvarından temin edilen cinsiyet ve yaşı belli olmayan 45 adet (18 sağ, 27 sol) kuru erişkin clavicula kemikleri üzerinde ölçümler yapıldı. Çalışmanın etik onayı Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (Karar No: 2021/3119) alındı. Kırık, ölçüm yapılmasını engeleyen herhangi bir yapısal deformitesi bulunan kemikler çalışmaya dahil edilmedi. Lineer ve açısal ölçümler aynı kişi tarafından iki hafta arayla yapılarak çıkan sonuçların ortalaması alındı. Lineer ölçümlerin alınmasında 0.01 mm duyarlılığında dijital kaliper, mezura ve açı ölçümlerinde ise 1 dereceye duyarlı 360 derece dönebilen dijital gonyometre kullanıldı. Daha önce yapılmış çalışmalarda kullanılan anatomik landmarklar dikkate alınarak ölçülen osteometrik parametreler:

Clavicula maksimum uzunluğu (CMU): Clavicula'nın iç ve dış uçlarındaki en çıkıntılı noktalar arasındaki mesafe (Şekil 1),

Sternal vertikal çap (SVçap): Sternal ucun üst ve alt kenarları arasındaki mesafe,

Sternal horizontal çap (SHçap): Sternal ucun ön ve arka kenarları arasındaki mesafe (Şekil 1),

Akromiyal horizontal çap (Açap): Akromiyal ucun ön ve arka kenarları arasındaki mesafe (Şekil 1),

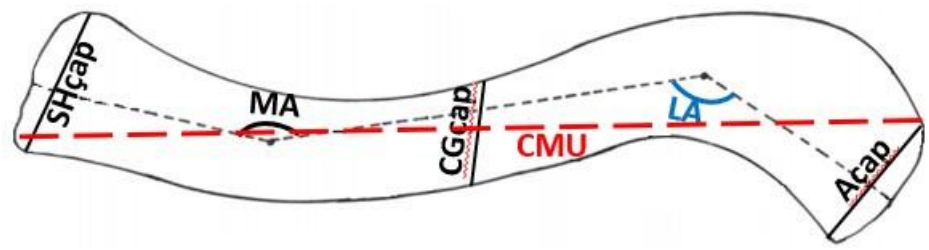
Clavicula gövdesinin çapı (CGçap): Clavicula orta noktasının ön ve arka kenarları arasındaki mesafe (Şekil 1),

Processus conoideum çap (PCçap): Processus conoideum seviyesinde clavicula gövdesinin ön ve arka kenarları arasındaki mesafe,

Clavicula gövdesinin çevresi (CGÇ): Clavicula orta noktasının çevresi,

Medial konkav açı (MA): Sternal (iç) taraftaki eğimin açısı (Şekil 1),

Lateral konkav açı (LA): Akromiyal (dış) taraftaki eğimin açısı (Şekil 1),

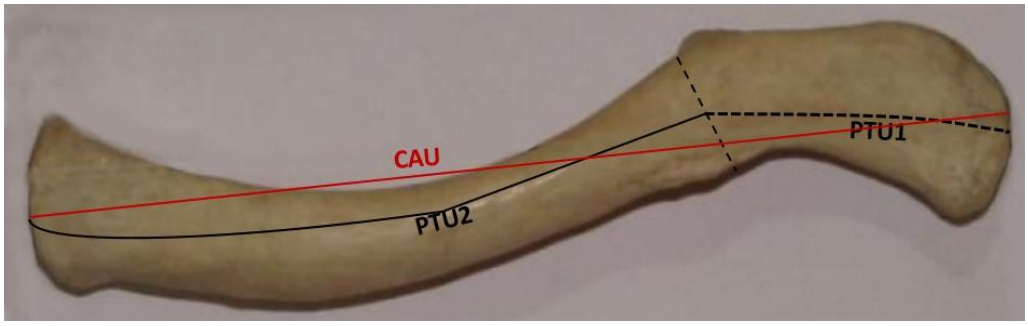


Şekil 1. Clavicula üzerinde ölçülen osteometrik parametreler. CMU, clavicula maksimum uzunluğu; SHçap, sternal ucun ön ve arka kenarları arasındaki mesafe; CGçap, clavicula orta noktasının ön ve arka kenarları arasındaki mesafe; Açap, akromiyal ucun ön ve arka kenarları arasındaki mesafe; MA, sternal (iç) taraftaki eğimin açısı; LA, Akromiyal (dış) taraftaki eğimin açısı.

Clavicula artiküler uzunluğu (CAU): Akromiyal ve sternal uçların orta noktaları arasındaki yatay mesafe (Şekil 2),

Plak tespiti yapılmayan clavicula uzunluğu (PTU1): Sternal uçta plak tespiti yapılmayan bölümün uzunluğu (Şekil 2),

Plak tespiti yapılan clavicula uzunluğu (PTU2): Akromiyal uçta plak tespiti yapılan bölümün uzunluğu (Şekil 2),



Şekil 2. Clavicula üzerinde ölçülen osteometrik parametreler. CAU, akromiyal ve sternal uçların orta noktaları arasındaki yatay mesafe; PTU1, sternal uçta plak tespiti yapılmayan bölümün uzunluğu; PTU2, akromiyal uçta plak tespiti yapılan bölümün uzunluğu.

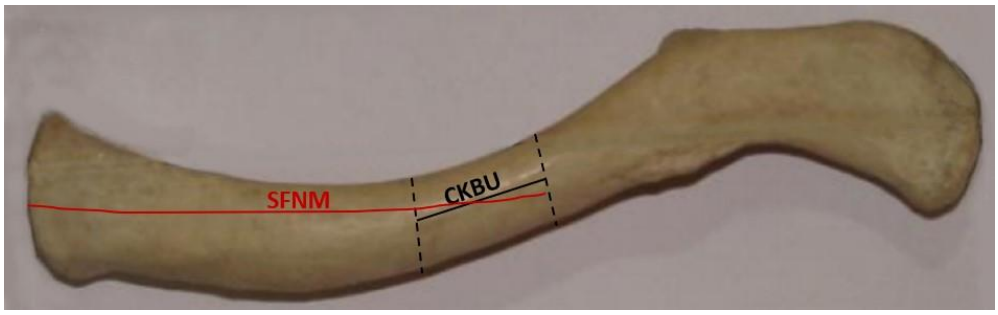
Clavicula kırık bölgesi uzunluğu (CKBU): Sternal uçtan ölçülen clavicula uzunluğunun %60 ile %46'sı arasındaki bölümün uzunluğu (Şekil 3),

Sternal-foramen nutricium mesafe (SFNM): Sternal uç ile foramen nutricium arasındaki mesafe (Şekil 3) ölçüldü.

Foramen nutricium indeks (FNI)=Sternal-foramen nutricium arası mesafe/ Clavicula maksimum uzunluğu (SFNM/CMU) x 100

Robustness indeks (RI=dayanıklılık indeksi): Clavicula gövdesi orta noktasının çevresi/ Clavicula maksimum uzunluğu (CGÇ/CMU) x 100

Clavicula ağırlığı (CA) tespit edildi.



Şekil 3. Clavicula üzerinde ölçülen osteometrik parametreler. CKBU, sternal uçtan ölçülen clavicula uzunluğunun %60 ile %46'sı arasındaki bölümün uzunluğu; SFNM, sternal uç ile foramen nutricium arasındaki mesafe.

İstatistiksel analiz

SPSS 25.00 (Statistical Package for Social Sciences) programı kullanılarak ölçüm sonuçlarının istatistiki analizi yapıldı. Normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov Smirnov Testi ile belirlenen ölçüm verilerinin ortalama ± standart sapma değerleri ayrı ayrı hesaplandı. Sayısal değişkenlerin sağ-sol arasındaki farklılıklarını tespit etmek için Student T-testi uygulandı. Tüm lineer ve açısal ölçüm değerleri arasındaki ilişkiyi incelemek için Pearson korelasyon analizi yapıldı. $p<0,05$ değerleri istatistiki olarak anlamlı kabul edildi.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

3. BULGULAR

Çalışmada incelenen 45 (18 sağ, 27 sol) clavicula'nın gövde ve iki ucu üzerinde belirlenen anatomik landmarklar arasında ölçülen lineer mesafe ve açıların ortalama değerleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Ölçülen parametrelerin minimum ve maksimum değerleri;

Clavicula gövdesinde; CMU: 119-171 mm; CAU: 117-170 mm; PTU1: 27,7-47,9 mm; PTU2: 85,4-127,2 mm; CKBU: 16,6-23,9 mm; CGçap: 7,2-14,8 mm; CGÇ: 24-44 mm; RI: %19,9-%33,8; FI: %22,02-%58,3; CA: 9,2-28,5 gr.

Clavicula sternal ucunda; SVçap: 14,9-29,4 mm; SHçap: 13,1-27,8 mm; SFNM: 14,3-99,7 mm; MA: 130,45°-159,35°.

Clavicula akromiyal ucunda; Açap: 13,4-30,9 mm; LA: 114,50°-162,40°; PCçap: 11-21,6 mm olarak ölçüldü.

Clavicula morfometrisine yönelik ölçülen parametrelerden ortalama SVçap, SHçap, Açap, CGçap, RI ve CA ölçüm değerlerinin sağ tarafta sola göre daha büyük, CMU, CAU, PTU1, PTU2, SFNM, MA ve LA ölçüm değerlerinin ise sol tarafta sağa göre daha büyük olduğu, fakat SFNM ve RI dışında istatistiki olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi (Tablo 1).

Tablo 1. Clavicula morfometrik parametrelerinin sağ-sol taraf olma özelliklerine göre karşılaştırılması

	SAĞ (n=) Ort±SD*	**SOL (n=) Ort±SD***	**p**	**TOPLAM (n=) Ort±SD***
CMU	136,1±1,28	137,8±1,34	,099	136,9±1,31
CAU	134,9±1,13	136,1±1,34	,106	135,6±1,25
PTU1	35,4±,36	35,7±,64	,658	35,6±,54
PTU2	99,3±1,05	100,4±1,08	,395	100,0±1,06
CKBU	18,9±,16	19,1±,19	,364	19,0±,17
SFNM	74,8±1,94	82,3±2,29	,024	79,3±2,10
SVçap	21,0±,34	20,5±,40	,353	20,8±,36
SHçap	20,1±,31	1,88±,41	,118	1,98±,37
AHçap	22,0±,32	20,2±,41	,271	20,9±,38
CGçap	11,7±,17	11,2±,15	,162	11,4±,16
PCçap	17,5±,26	17,0±,27	,414	17,2±,27
CGÇ	36,7±,42	35,3±,32	,316	35,8±,36
RI	27,15±2,62	26,09±2,89	,034	26,53±2,79
MKA	146,87±8,18	148,64±8,06	,078	147,54±8,14
LKA	132,57±9,44	139,41±7,86	,059	135,27±9,03
CA	20,20±4,04	19,21±6,50	,217	20,00±5,68
FI	54,95±1,62	59,72±2,14	,051	56,81±1,92

Paired T test, *Ortalama ±Standart Deviasyon.

Çalışmamızda elde edilen ölçüm değerleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Pearson korelasyon analizi yapıldı. MA'nın sternal ucun çapları (SVçap ve SHçap) ve LA'nın ise Açap ve CGçap ile anlamlı kuvvetli negatif korelasyon gösterdiği tespit edildi (r=-,440, p=0,002; r=-,281, p=0,062; r=-,264, p=0,080; r=-,334, p=0,025). Tablo 2'de görüldüğü gibi diğer parametrelerin birbirleriyle anlamlı pozitif korelasyon gösterdiği tespit edildi.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Tablo 2. Clavicula morfometrik parametreleri arasındaki korelasyonu

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1. CMU	**r**										
	p	**1**									
2. CAU	**r**	**,972****									
	p	**,000**	**1**								
3. SFNM	**r**	**,434****	**,465****								
	p	**,003**	**,001**	**1**							
4. SVçap	**r**	**,523****	**,514****	,189							
	p	**,000**	**,000**	,214	**1**						
5. SHçap	**r**	**,488****	**,438****	**,270***	**,528****						
	p	**,001**	**,003**	**,073**	**,000**	**1**					
6. Açap	**r**	**,503****	**,444****	,112	**,362****	**,462****					
	p	**,000**	**,002**	,462	**,015**	**,001**	**1**				
7. CGç	**r**	**,419****	**,406****	**,259***	,149	,214	,237				
	p	**,004**	**,006**	**,086**	,329	,157	,117	**1**			
8. CGÇ	**r**	**,472****	**,449****	**,359****	,214	**,392****	**,487****	**,583****			
	p	**,001**	**,002**	**,015**	,157	**,008**	**,001**	**,000**	**1**		
9. MA	**r**	,065	,064	,119	**-,440****	**-,281***	,179	-,058	-,135		
	p	,671	,676	,436	**,002**	**,062**	,239	,705	,375	**1**	
10. LA	**r**	,240	,249	,062	-,140	-,100	**-,264***	**-,334****	-,144	**,328***	
	p	,112	,099	,687	,360	,513	**,080**	**,025**	,107	**,028**	**1**

Pearson correlation analysis, r= coefficient, *p<0,05 düzeyinde anlamlıdır, **p<0,01 düzeyinde anlamlıdır.

Plak tespit uzunluğu ile ilişkili parametrelerin açılar ve indeks değerleri ile olan ilişkisine baktığımızda; RI'nin PTU1, PTU2 ve CKBU ile anlamlı negatif korelasyon gösterdiği (r=-,287, p=0,056; r=-,417, p=0,004; r=-,474, p=0,001) ve LA açı değerinin CAU ve PTU2 ile anlamlı pozitif korelasyon gösterdiği saptandı (r=,249, p=0,099; r=,405, p=0,006) (Tablo 3).

Tablo 3. Clavicula morfometrik parametreleri arasındaki korelasyonu

		1	3	4	5	6	7	8
1. RI	**r**							
	p	**1**						
3. MA	**r**	,076						
	p	,618	**1**					
4. LA	**r**	-,005	**,328****					
	p	,976	**,028**	**1**				
5. CAU	**r**	**-,478****	,064	**,249***				
	p	**,001**	,676	**,099**	**1**			
6. PTU1	**r**	**-,287****	-,041	-,217	**,542*****			
	p	**,056**	,791	,152	**,000**	**1**		
7. PTU2	**r**	**-,417****	,097	**,405****	**,902*****	,126		
	p	**,004**	,528	**,006**	**,000**	,409	**1**	
8. CKBU	**r**	**-,474****	,063	,248	**0,887*****	**,540*****	**,903*****	
	p	**,001**	,683	,100	**,000**	**,000**	**,000**	**1**

Pearson correlation analysis, r= coefficient, *p=0,05 düzeyinde anlamlıdır, **p=0,01 düzeyinde anlamlıdır, *** p=0,001 düzeyinde anlamlıdır.

4. TARTIŞMA

Clavicula'nın morfometrisini konu alan çalışmalarda elde edilen verilerin adli tıpta, antropoloji ve karşılaştırmalı anatomi alanlarında ırk, cinsiyet ve yaş tespitinde; klinikte clavicula kırıklarının intermedüller fiksasyonu ve omuz eklemi patolojilerinin tanı ve tedavisinde; sportif travmalarda ve plak tasarımında oldukça önemli olduğu literatürde belirtilmektedir (6,13-18). Erkeklerde 12, kadınlarda 9 yaşına kadar clavicula uzunluğu erişkin boyutunun %80'ine ulaşır. Clavicula'nın boyutları yaş, cinsiyet ve farklı populasyonlara göre değişir ve azımsanmayacak ölçüde varyasyon gösterir. Ayrıca, değişik ölçüm metodlarının kullanılması da bu varyasyonlara katkıda bulunur (12,17-18). Daha önce yapılmış olan çalışmalarda sol taraftaki clavicula boyutlarının sağa göre daha büyük olduğu rapor edilmiştir. Bu çalışmalarla uyumlu olarak çalışmamızda elde edilen clavicula ortalama uzunluk değerleri; CMU: sağ 136,1 mm/sol 137,8 mm, CAU: sağ 134,8 mm/sol 136,1 mm ve SFNM: sağ 74,8 mm/sol 82,3 mm olarak solda sağa göre daha büyük bulunmuştur.

Diğer taraftan çap ölçüm değerleri, ağırlık ve RI sağ tarafta sola göre daha büyük bulunurken uzunluk ve açı değerleri daha küçük bulunmuştur. Sehrawat ve ark. (2016)'nın belirttiği gibi dominant sağ el kullanımı bu taraftaki kemiğe sürekli bir mekanik güç uygulayarak sağ clavicula'nın daha kısa, kalın ve derin eğimli (açı küçük) olmasına neden olabilir (6). Elde ettiğimiz sonuçlar bu hipotezi doğrular niteliktedir. Çalışmamızda RI ortalama değerleri; solda 26,09, sağda 27,15 ve toplamda 26,53 olarak bulunmuştur ve diğer çalışmalarda elde edilen indeks değerleri Tablo 4'te özetlenmiştir.

Tablo 4. Clavicula'nın morfometrik ölçümlerinin yapıldığı çalışmalar

	Bizim Türkiye N=45 (18/27)	Sehrawat Hindistan N=263 (68/195)	Yang Çin N=68 (50/50)	Wisanuyotin Thailand N=100 (22/78)	Özşahin Türkiye N=66 (32/34)
CMU (cm)	13.69±0.13	14.95±0.88	14.93 ± 1.3	14.13 ± 0.83	13.62 ± 1.34
SHçap (cm)	1.98±0.36	2.13±0.29	2.4 ± 0.29	1.22 ± 0.18	1.65 ± 0.28
Açap (cm)	2.09±0.38	2.35±0.34	2.4 ± 0.4	1.44 ± 0.1	2.16 ± 0.31
CGçap (cm)	1.14±0.16	1.2±0.12	1.30 ± 0.2	1.09 ± 0.13	
MA (°)	147.54±8.14	152.68±4.7	145.3 ± 44.1	140.27 ± 5.1	
LA (°)	135.27±12.03	142.46±5.6	138.0 ± 4.06	136.64 ± 7.56	139.43±8.25
RI (%)	26.53±2.8	24.9±0.23			26.3±0.32

CMU, clavicula maksimum uzunluğu; SHçap, sternal ucun ön ve arka kenarları arasındaki mesafe; Açap, akromiyal ucun ön ve arka kenarları arasındaki mesafe; CGçap, clavicula orta noktasının ön ve arka kenarları arasındaki mesafe; MA, sternal (iç) taraftaki eğimin açısı; LA, akromiyal (dış) taraftaki eğimin açısı; RI, dayanıklılık indeksi.

Leschinger ve ark. (2019) ortalama SFNM değerini kadınlarda %53,6, erkeklerde %52,9 ve toplamda %53,2 olarak ölçmüşlerdir (17). Bizim çalışmamızda ise sağda 54,95±1,62, solda 59,72±2,14 ve toplamda 56,81±1,92 olarak bulundu. Ayrıca Kotekar ve ark. (2020) plak tespit uzunluğu ile ilişkili parametrelerden ortalama plak tespit edilmeyen bölümüm uzunluğunu 3,81 cm, plak tespit edilen bölümüm uzunluğunu 10,71 cm ve kırık olma riski yüksek bölümün uzunluğunu 4,31 cm olarak ölçmüşlerdir (14). Bizim çalışmamızda PTU1 3,56 cm, PTU2 10 cm ve CKBU 1,9 cm olarak ölçüldü.

Çalışmamızda ölçümler yapmak için kullandığımız kuru clavicula kemiklerinin cinsiyet ve yaşının bilinmemesi çalışmamızı sınırlandırmıştır. Bu kısıtlılık nedeniyle elde edilen ölçüm sonuçlarının yaş ve cinsiyet tahminindeki doğruluk oranı tespit edilememiştir. Ayrıca, çalışmamızda sağ ve sol taraf arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark göstermeyen ölçüm sonuçlarının yaşa ve cinsiyete göre nasıl bir dağılım gösterdiğinin bilinmemesi özellikle klinik alanda kullanımını kısıtlamaktadır.

5. SONUÇLAR

Yapılan literatür taraması ve elde edilen ölçüm sonuçları, clavicula morfometrisinin özellikle ortopedi alanında kırıkların oluşumu ve tedavi yönteminin belirlenmesi ve uygulanması açısından oldukça önemli olduğunu göstermektedir. Ayrıca, clavicula'nın kemikleşme özellikleri ve morfometrisi cinsiyet ve yaş tespitinde kullanılan doğruluk oranı yüksek değerli ve güncel parametrelerdir. Tüm clavicula bölümlerine ait antropometrik ölçümlerin kırık tedavisinde kullanılan çivi ve plak tasarımı, spor yaralanmaları ve bu bölgede gelişen patolojilerin tanı ve tedavilerinde oldukça önemli bir komponent olduğu görülmektedir. Çalışmamızda elde edilen verilerin clavicula morfoloji ve morfometrisini konu alan pek çok klinik ve temel bilim çalışmalarına veri tabanı oluşturmasını umuyoruz.

6. KAYNAKLAR

1. Arıncı K, Elhan A. (2006). Anatomi, 4. Baskı, *Güneş Kitabevi, Ankara,* Cilt-1, 17-25, Cilt-2, 87- 131.
2. Ozan H. (2014). Ozan Anatomi, 3. Baskı, Klinisyen Tıp Kitabevleri, Ankara, 9- 10.
3. Udoaka AI, Nwokediuko AU. (2013). Radiologic evaluation of clavicular morphometry in Southern Nigerians. Int J. Morphol. 31:94-9.
4. Kaewma, A.& Sampannang, A.& Tuamsuk, P.& Kanpittaya, J.&Iamsaard, S. (2016). ''Incidence of Clavicular Rhomboid Fossa ın Northeastern Thais: An Anthropological Study''. Anatomy Research International. doi: 10.1155/2016/9298043.
5. Herteleer M, Vancleef S, Herijgers P, Duflou J, Jonkers I, Vander Sloten J, Nijs S. (2019). Variation of the clavicle's muscle insertion footprints - a cadaveric study. Sci Rep. 9(1):16293. doi: 10.1038/s41598-019-52845-8.
6. Sehrawat JS, Pathak RK. (2016). Variability in anatomical features of human clavicle: Its forensic anthropological and clinical significance. Translational Research in Anatomy. 3(4):5-14.
7. Vatansever A, Demiryürek D. (2020). Morphometric analyses of clavicle's nutrient foramen. Surgical and Radiologic Anatomy. 42:871–875 https://doi.org/10.1007/s00276-020-02433-7.
8. Kapıcıoğlu M, Bilsel K. Klavikula kaynamamaları. (2017). TOTBİD Dergisi 16:493–498. https://doi.org/10.14292/totbid.dergisi.2017.66
9. Frutos, LR. (2002). Determination of Sex from the Clavicle and Scapula in a Guatemalan Contemporary Rural Indigenous Population. The American Journal of Forensic Medicine and Pathology. 23(3): 284-288.
10. Yang JI, Toogood P, Chen MR, Wilber JH, Cooperman DR. (2007). Clavicular anatomy and the applicability of precontoured plates. J Bone Joint Surg Am. 89:2260-5.
11. Wisanuyotin M, Postl L, Beirer M, Pförringer D, Lang J, Greve F, Müller M, Biberthaler P, Kirchhoff C. (2014). Geometry of the Clavicle and Reliability of Measurement using PACS. Surg Radiol Anat. 36:573–577.
12. King PR, Scheepers S, Ikram A. (2014). Anatomy of the clavicle and its medullary canal: a computed tomography study. Eur J Orthop Surg Traumatol. 24(1):37-42. doi: 10.1007/s00590-012-1130-9.
13. Özşahin E, Erdem H, Boyan N, Oğuz Ö. (2018). Clavicula morfometrisinin klinik önemi. Cukurova Med J. 43:139-145.
14. Kotekar MF, Pai S, Yogesh K, Kumar MA, Shetty MS. (2020). Anatomy of clavicle in the Indian population and its applicability in pre-contoured plating. Int Orthop. 44(4):699-704. doi: 10.1007/s00264-019-04390-2.
15. Chavda HS, Khatri CR, Varlekar PD, Saiyad SS. (2013). Morphometric Analysis and Sex determination from Clavicles in Gujarati Population. NJIRM. 4(6):18-22.
16. Yang JC, Lin KJ, Wei HW, Tsai CL, Lin KP, Lee PY. (2017). Morphometric Analysis of the Clavicles in Chinese Population. Biomed Res Int. 2017:8149109. doi: 10.1155/2017/8149109.

17. Leschinger T, Krane F, Hackl M, van Tongel A, Scaal M, Müller LP, Wegmann K. (2019). The dominant nutrient foramen at the clavicular midshaft: an anatomical study. Surg Radiol Anat. 41(4):361-364. doi: 10.1007/s00276-018-2169

18. Bernat A, Huysmans T, Van Glabbeek F, Sijbers J, Gielen J, Van Tongel A. (2014). The anatomy of the clavicle: a three-dimensional cadaveric study. Clin Anat. 27(5):712-23. doi: 10.1002/ca.22288.

STREPTOZOTOSİN İLE DENEYSEL DİYABET OLUŞTURULAN SIÇANLARDA OVARYUM DOKUSUNUN İNCELENMESİ

INVESTIGATION OF OVARIUM TISSUE IN RATS WITH EXPERIMENTAL DIABETES WITH STREPTOZOTOCIN

Demet BOLAT

Erciyes Üniversitesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim dalı, Orcid no: 0000-0002-4616-337X

Pınar BİLGİCİ

Erciyes Üniversitesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim dalı, Orcid no: 0000-0002-6618-0089

Özge GÖKTEPE

Erciyes Üniversitesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim dalı, Orcid no: 0000-0002-8205-2132

Münevver BARAN,

Erciyes Üniversitesi Ezacılık Fakültesi Anabilim dalı, Orcid No: 0000-0003-0369-1022

Arzu YAY,

Erciyes Üniversitesi, Erciyes Üniversitesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim dalı, Orcid No: 0000-0002-0541-8372

ÖZET

Diyabet, erkek ve dişi üreme sistemleri dahil neredeyse tüm vücut organlarını etkileyebilen kronik bir hastalıktır. Streptozotosin (STZ) diyabet oluşturmak için en sık kullanılan ajanlar arasındadır.

Bu çalışmada, STZ ile indüklenen diyabetik sıçanların ovaryum hasarı ve folükülogenezi üzerine etkisinin histopatolojik ve immunohistokimyasal yöntemler ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmada, ağırlıkları 200-250gr arasında değişen 48 adet Wistar albino türü sıçan kullanıldı. Sıçanlar kontrol ve Streptozotosin (STZ) olmak üzere başlıca 2 deney grubuna ayrıldı. STZ gruplarına sitrat tampon içerisinde hazırlanan tek doz STZ (60 mg/kg) uygulaması yapılarak dişi sıçanlarda deneysel diyabet modeli oluşturuldu. STZ uygulamasının ardından 72 saat sonra kan şekeri ölçümü yapıldı ve 200 mg/dl üzerinde olanlar diyabet kabul edildi. Deney sonunda ovaryum dokuları alınarak H&E, Masson trikrom boyamalar ile histopatolojik olarak değerlendirilirken, apopitotik hücreleri belirlemek için TUNEL yöntemi uygulandı. Ayrıca ovaryum dokularından alınan seri kesitler ile folikül sayıları; primordial, primer, preantral, antral, tersiyer ve atretik folikül olarak sınıflandırılarak istatistiksel değerlendirmeye alındı.

Kontrol grubunda ovaryum dokusu normal histolojik görünüme sahipti. Kortekste çok sayıda primordial, primer, sekonder ve olgun foliküller ve ovarial siklusa bağlı olarak az

sayıda atretik folikül gözlendi. STZ grubunda korteks alanında belirgin primordial foliküller ve çok sayıda atretik folikül vardı. Foliküllerin arasındaki bağ dokusunda yaygın hemorajik alanlar, lenfosit infiltrasyonu gözlendi. Masson trikrom boyamasında ise, bağ dokusu alanlarında fibrozisin artışı gösterildi. TUNEL sonuçlarına göre kontrol grubu da dahil olmak üzere apoptoz görüldü. Kontrol grubundaki folükül çevresindeki apoptotik hücreler ovaryal siklusun normal süreci olarak kabul edildi. STZ grubundaki interstisyel alandaki TUNEL(+) hücreler kontrol grubuna göre fazla iken bu artış istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Elde edilen verilere göre, primordial ve atretik folikül sayısı istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde STZ grubunda kontrol grubuna göre daha fazlaydı. Primer, preantral, antral ve tersiyer folikül sayıları istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde kontrol grubunda, STZ grubuna göre daha fazlaydı. Elde edilen verilere göre, STZ grubunda uygulanan maddenin folikül rezervinde azalmaya sebep olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelime: Diyabet, Ovaryum, Sıçan.

ABSTRACT

Diabetes is a chronic disease that can affect almost all body organs, including the male and female reproductive systems. Streptozotocin (STZ) is among the most commonly used agents to induce diabetes.

In this study, it was aimed to compare the effects of STZ-induced diabetic rats on ovarian damage and foluculogenesis with histopathological and immunohistochemical methods.

In the study, 48 pregnant Wistar albino rats weighing between 200 and 250 grams were used. Rats were divided into 2 main experimental groups as control and Streptozotocin (STZ). An experimental diabetes model was created in female rats by administering a single dose of STZ (60 mg / kg) prepared in citrate buffer to STZ groups. Blood glucose was measured 72 hours after STZ administration, and those over 200 mg / dl were considered diabetes. At the end of the experiment, ovarian tissues were taken and evaluated histopathologically with H&E and Masson trichrome staining, while TUNEL method was used to identify apoptotic cells. In addition, serial sections taken from ovarian tissues and the number of follicles; It was classified as primordial, primary, preantral, antral, tertiary and atretic follicle and were evaluated statistically. In the control group, ovarian tissue had normal histological appearance. Numerous primordial, primary, secondary, and mature follicles in the cortex and a small a large number of atretic follicles were observed. There were distinct primordial follicles and multiple atretic follicles in the cortex area in the STZ group.

Widespread hemorrhagic areas and lymphocyte infiltration were observed in the connective tissue between the follicles. Masson's trichrome staining showed an increase in fibrosis in connective tissue areas. According to the TUNEL results, apoptosis was observed, including the control group. Apoptotic cells around the follicle in the control group were accepted as the normal process of the ovarial cycle. While TUNEL (+) cells in the interstitial area in the STZ group were more than the control group, this increase was considered statistically significant.

According to the data obtained, the number of primordial and atretic follicles was statistically significantly higher in the STZ group compared to the control group. Primary, preantral, antral and tertiary follicle numbers were statistically significant higher in the control group than in the STZ group. According to the data obtained, it was concluded that the substance applied in the STZ group caused a decrease in follicle reserve.

Key Words: Diabetes, Ovary, Rat.

1. GİRİŞ

Diyabetes mellitus, insülin salgısı yokluğu veya dokuların insüline duyarlılığındaki azalmaya bağlı karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmalarını bozulmasını kapsayan bir sendromdur (1). Diyabet mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlara neden olmaktadır. Mikrovasküler komplikasyonlar; küçük damarların hasar görmesinden kaynaklanmaktadır ve nefropati, retinopati, nöropati ile sonuçlanabilir. Makrovasküler komplikasyonlar daha büyük kan damarlarının hasar görmesinden kaynaklanmaktadır ve inmeler, kalp krizi ve bacak kan akışı yetmezliği gibi kardiovasküler rahatsızlıkları içermektedir (2). Diyabete bağlı mikro ve makrovasküler komplikasyonların gelişiminin önlenmesi için yeni ajanların denenmesi modelleme ile mümkün olmaktadır ve STZ diyabet oluşturmak için en sık kullanılan ajanlar arasındadır (3).

STZ, insülin bağımlı olan tip I ve insülin bağımlı olmayan tip II diyabet modelleri oluşturmak için yaygın olarak kullanılır (4). Deneysel diyabet modeli oluşturmada kullanılan diğer kimyasal maddelere nazaran STZ'nin kullanım alanı daha geniştir. Yetişkin sıçanlarda tek doz (40-60 mg/kg) damar içi yolla STZ uygulamasının insüline bağımlı diyabete (5), yeni doğmuş sıçanlara tek doz periton içi veya damar içi yolla 100 mg/kg STZ uygulamasının ise insülinden bağımsız diyabete neden olduğu bildirilmiştir (5,6,7). STZ'nin, pankreasın β-hücrelerinin hızlı ve geri dönüşümsüz olarak nekrozuna neden olduğu yapılan çalışmalarda bildirilmiştir. STZ yapısında glikoz molekülü içerdiğinden pankreas hücre membranında bulunan glikoz reseptörüne bağlanır ve glikozla uyarılan insulin salınımını engeller (8-10).

STZ'nin β-hücreleri üzerindeki esas etkisi hücre içinde gerçekleşmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda STZ'nin indüklediği β-hücre ölümüne esas neden olarak DNA'nın alkilizasyonu olduğu ortaya konulmuştur (6,7,10). Önceki çalışmalar, diyabetin yumurtalık foliküllerinin büyümesi üzerinde olumsuz etkileri olduğunu ve doğurganlık oranını düşürdüğünü göstermektedir, ancak mekanizmalar tam olarak bilinmemektedir (11,12).

Glikoz konsantrasyonundaki değişiklikler üreme sisteminin işlevlerinden bazılarını büyük ölçüde etkileyebilir (13). Örneğin, streptozotosin (STZ) ile indüklenen diyabetik sıçanlarda, yüksek glikoz seviyesi granüloza hücrelerinde progesteron ve estradiol üretimini azaltır ve üreme bozukluklarına neden olur (14).

Bu bilgiler ışığında, çalışmamızda STZ ile indüklenen diyabetik sıçanların ovaryum hasarı ve folükülogenezi üzerine etkisinin histopatolojik ve immunohistokimyasal yöntemler ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. MATERYAL-METOD

2.1. Deneysel Prosedür

Çalışmada, ağırlıkları 200-250gr arasında değişen 48 adet Wistar albino türü sıçan kullanıldı. Sıçanlar kontrol ve Streptozotosin (STZ) olmak üzere başlıca 2 deney grubuna ayrıldı. STZ gruplarına sitrat tampon içerisinde hazırlanan tek doz STZ (60 mg/kg) uygulaması yapılarak dişi sıçanlarda deneysel diyabet modeli oluşturuldu. STZ uygulamasının ardından 72 saat sonra kan şekeri ölçümü yapıldı ve 200 mg/dl üzerinde olanlar diyabet kabul edildi.

2.2. Doku takibi

Deney sonunda sıçanlara 50 mg/kg ketamin ve 10 mg/kg xylasine uygulanarak oluşturulan genel anestezi altında ovaryum dokuları çıkarıldı ve %4'lük formaldehit solüsyonunda 24 saat tespit edildi. Ardından rutin histolojik doku hazırlama basamaklarından geçirilerek bloklandı (Tablo 1).

Tablo 1: Işık Mikroskobu Doku Hazırlama Tekniği

Sıra	Yapılan işlem	Süre	Sıra	Yapılan işlem	Süre
1	Formaldehit	48 saat	**8**	Absolü alkol	1 saat
2	Akarsu	2 saat	**9**	Absolü alkol	2 saat
3	%50 Alkol	1 saat	**10**	Ksilen I	30 dakika
4	%70 Alkol	1 gece	**11**	Ksilen II	30 dakika
5	%80 Alkol	1 saat	**12**	Ksılen III	30 dakika
5	%96 Alkol	1 saat	**13**	Eriyik parafin	1 gece
6	Absolü Alkol	1 saat	**14**	Bloklama	

2.3.Hematoksilen&Eozin ve Masson Trikrom Boyama

Parafin bloklardan alınan 5 µm kalınlığındaki kesitlerde, ovaryumun ve foliküllerin genel histolojik yapısını ve histopatolojik bulguları değerlendirmek amacıyla H&E ve Masson Trikrom (MT) ile boyanarak Olympus BX51 mikroskobunda incelendi.

2.4. TUNEL Yöntemi

Parafin bloklardan alınacak 5 µm kalınlığındaki kesitlerde diyabetin ovaryum dokusunda apopitozu etkileyip etkilemediğini belirlemek amacıyla immünohistokimyasal olarak TUNEL yöntemi uygulandı. Boyama basamakları tamamlandıktan sonra Imaje J programı kullanılarak apopitotik indeks hesaplandı.

2.5. Folikül Sayımı

Ovaryum dokularından alınan seri kesitler ile folikül sayıları; primordial, primer, preantral, antral, tersiyer ve atretik folikül olarak sınıflandırılarak istatistiksel değerlendirmeye alındı.

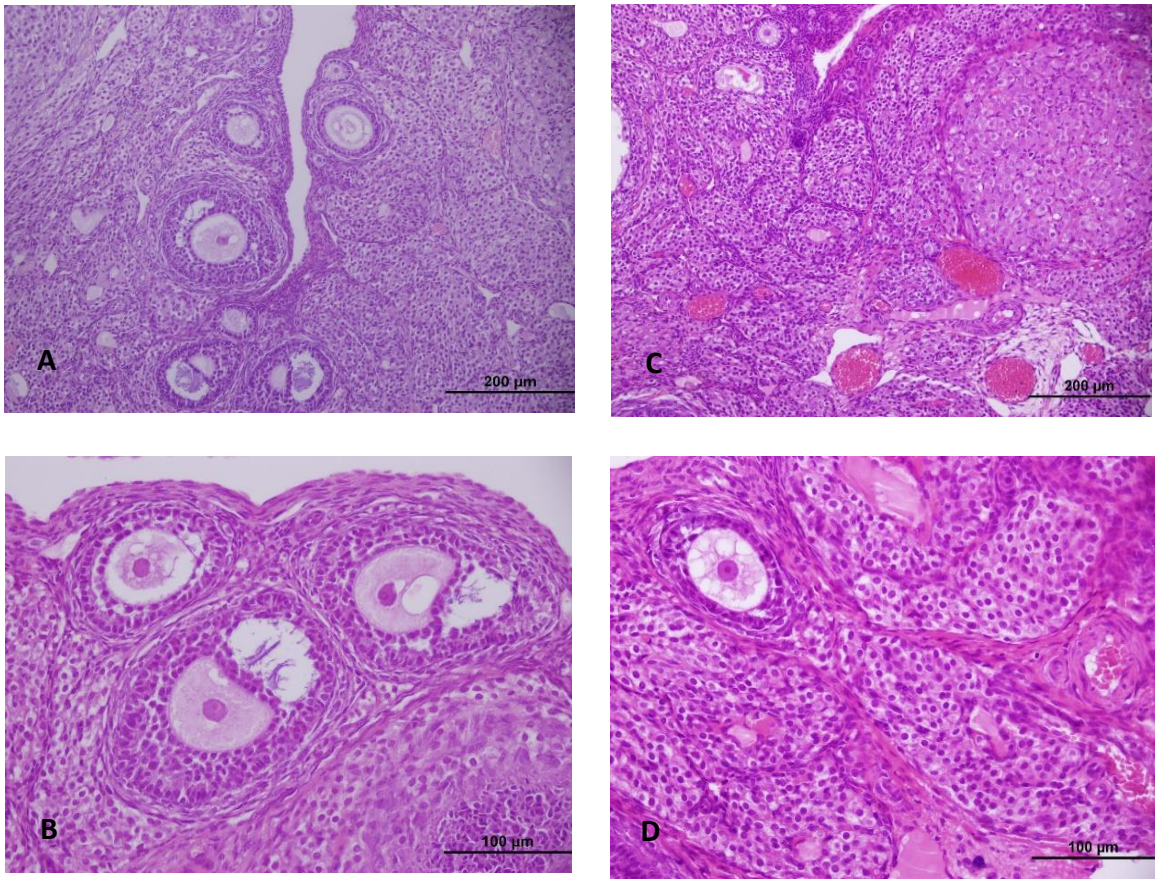
 ISBN: 978-625-7720-36-6

2.6. İstatistiksel Analiz

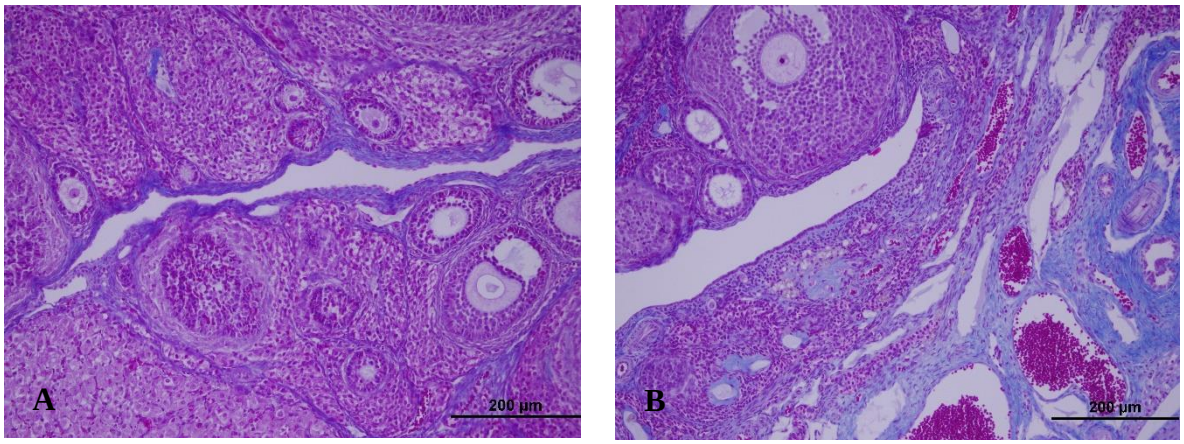
Tüm istatistiksel analizler SPSS yazılım programında yapıldı. Sayısal değişkenlerin normal dağılımı Shapiro-Wilk testi ile ve çoklu karşılaştırmalar ise Tukey testi ile yapıldı. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

Kontrol grubunda ovaryum dokusu normal histolojik görünüme sahipti. Kortekste çok sayıda primordial, primer, sekonder ve olgun foliküller ve ovarial siklusa bağlı olarak az sayıda atretik folikül gözlendi. Medullada kan damarları ve gevşek bağ doku normal görünümdeydi, hemorajik alanlar gözlenmedi (Şekil 1A). STZ grubunda korteks alanında belirgin primordial foliküller ve çok sayıda atretik folikül vardı. Foliküllerin arasındaki bağ dokusunda yaygın hemorajik alanlar, lenfosit infiltrasyonu ve medullar ödem gözlemlenen histopatolojik bulgulardı (Şekil 1C). Masson trikrom boyamasında ise, bağ dokusu alanlarında fibrozisin artışı gösterildi (Şekil 2B).

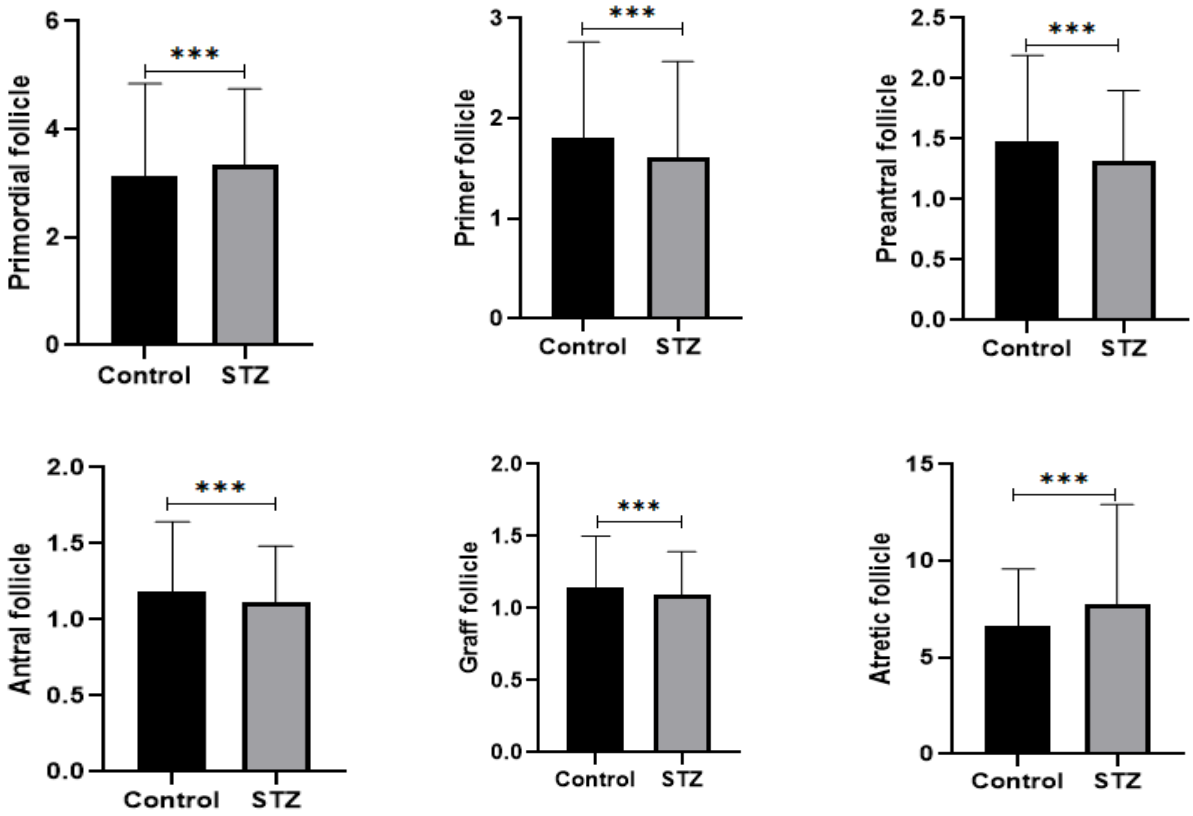


Şekil 1: Kontrol ve STZ grubuna ait ovaryum dokusu H&E. Kontrol x20 (A), Kontrol x40 (B), STZ x20 (C), STZ x40 (D).



Şekil 2: Kontrol ve STZ grubuna ait ovaryum dokusu MT x20. Kontrol A. STZ B.

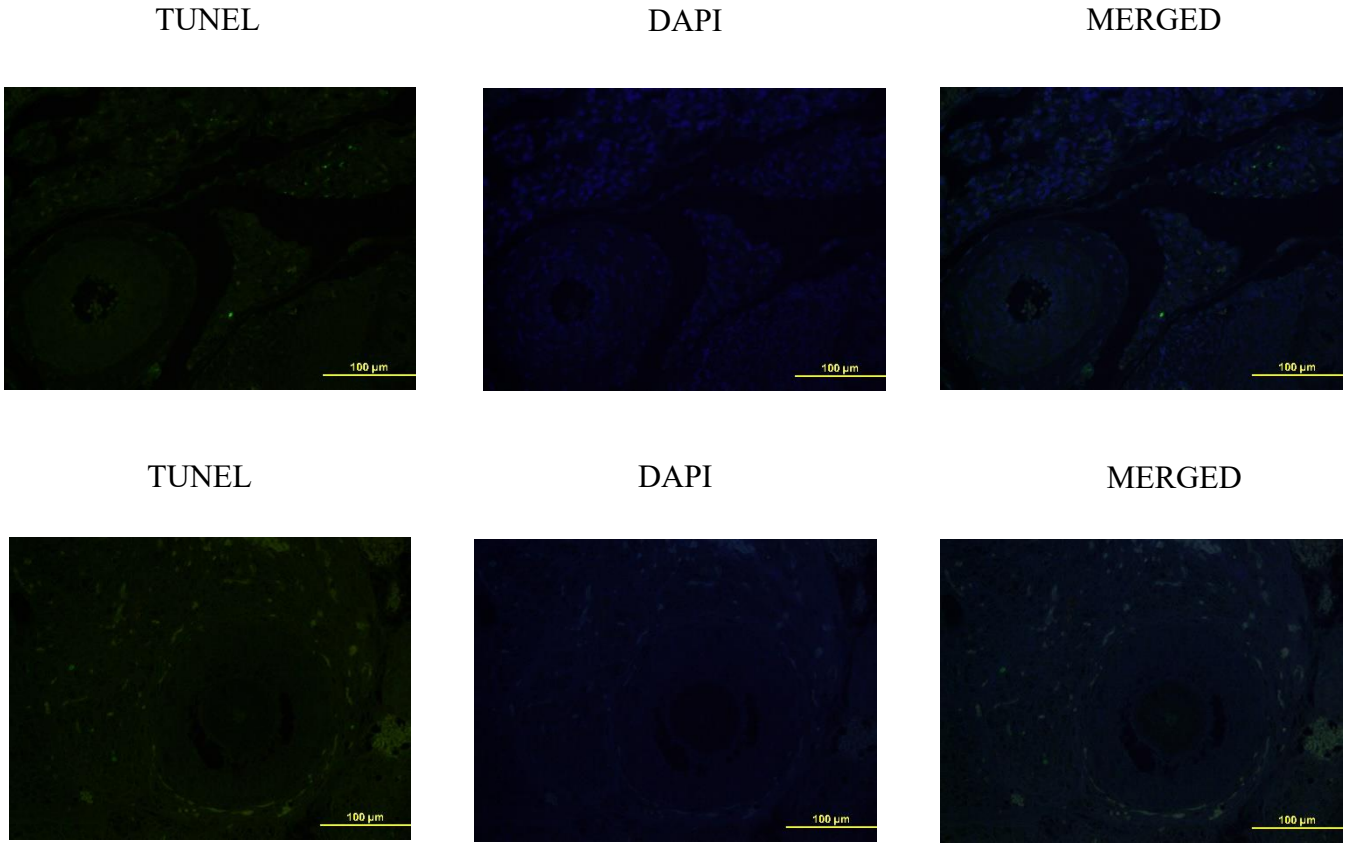
Folikül sayıları primordial, primer, preantral, antral, tersiyer ve atretik folikül olarak sınıflandırılarak istatistiksel değerlendirmeye alındı. Elde edilen verilere göre, primordial ve atretik folikül sayısı istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde STZ grubunda kontrol grubuna göre daha fazlaydı. Primer, preantral, antral ve tersiyer folikül sayıları istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde kontrol grubunda, STZ grubuna göre daha fazlaydı (Tablo 2).



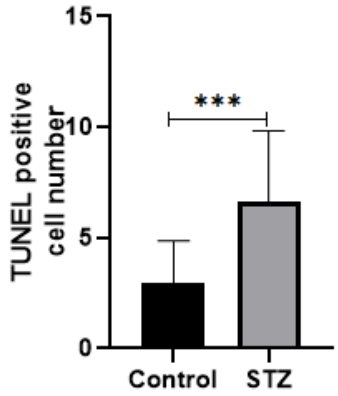
Tablo 2: Kontrol ve STZ grubuna ait Primordial, primer, preantral, antral ve tersiyer folikül sayıları.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

TUNEL sonuçlarına göre kontrol grubu da dahil olmak üzere apoptoz görüldü. Kontrol grubundaki apoptoz ovaryal siklusun normal süreci olarak kabul edildi (Şekil 3). STZ grubunda kontrol grubuna göre TUNEL pozitif hücre sayısı fazla iken bu artış istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi (Tablo 3).



Şekil 3: STZ ve Kontrol Ovaryum TUNEL boyama. X40.



Tablo 3: TUNEL pozitif hücre sayısı.

4.TARTIŞMA-SONUÇ

Diyabetes mellitus, pankreatik β hücrelerinden salınan insülin hormonunun eksikliği, yokluğu veya insülin reseptörlerinin cevapsızlığı sonucu gelişen, hiperglisemi ile karakterize metabolik bir hastalıktır. Günümüzde

 ISBN: 978-625-7720-36-6

diyabet, sıklığı ve yan etkileri nedeniyle dünyada önemi her geçen gün artan bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Retinopati, nefropati, nöropati ve kardiyomyopati, ve üreme organları ve fonksiyonları üzerinde komplikasyonlara sebep olmaktadır. Bu çalışmada diyabetin ovatyum dokusu ve folikülogenezi üzerine etkileri histopatolojik ve immnohistokimyasal yöntemlerle değerlendirilmiştir.

Günümüzde insülinle veya oral antihiperglisemik ilaçlarla diyabetin kontrol altına alınması söz konusu olsa da bu tedavilerin bırakılması durumunda, diyabet yine kendini göstermekte ve komplikasyonlarının oluşumunu gerçekleştirmektedir (15).

Deneysel hayvan çalışmalarında insandakine benzer diyabet oluşturmak için belli ajanlar kullanılmaktadır. Bu ajanlara örnek olarak STZ geniş spektrumlu bir antibiyotik olup, pankreasın β-hücrelerinde harabiyet yaparak deney hayvanlarında tip 1 diyabet benzeri bir tablo ortaya çıkarmaktadır (16). Bu diyabet modeli deney hayvanlarında hiperglisemi, glikozüri, plazma insülin düzeylerinde azalma ile kendini gösterir. Hipergliseminin ağırlığı ve hiperglisemik sürecin uzunluğuna bağlı olarak tüm dokular bu duruma maruz kalarak, karaciğer, kalp, böbrek, beyin ve testis gibi dokularda yapısal ve fonksiyonel bozukluklar oluşur (17).

Doğurganlık çağında Diabetis Mellitus gösteren erkek hastalar, genellikle üremedeki erektil disfonksiyon, retrograd ejakülasyon ve libido kaybı gibi fizyolojik değişikliklerle ilgili semptomlardan bahseder. Yapılan çalışmalarda diyabetin testis dokusunda, seminifer epitelde histopatolojik değişiklikler, anormal spermatogenez, sperm kalitatif ve kantitatif parametrelerde azalma ve özellikle sperm sayısı ve hareketliliğinde azalmaya neden olduğu bildirilmiştir (18,19). Reaktif oksijen türleri (ROS) aşırı üretimi sadece hipotalamik-hipofiz gonadını değiştirmekle kalmaz doğrudan veya dolaylı olarak tüm üremeyi, testis, epididim ve aksesuar bezleri de etkileyebilir (20). Hastalara daha iyi bir yaşam kalitesi sağlamak amacıyla hipergliseminin teşvik ettiği ROS aşırı üretimini kontrol etme stratejileri gerçekleştirilmiştir.

Oksidatif stresin (OS), DM1 hastalarında tespit edilen üreme bozukluklarında rol oynayan ana zararlı faktör olduğu bilinmektedir ve DM1 de geliştiren, streptozotosin (STZ) ile tedavi edilen sıçanların benzer etkiler gösterdiği ve metabolizmayı taklit ettiği zaten bildirilmiştir (21-24).

Mehrabianfar ve ark. yapmış oldukları çalışmada STZ'nin uygun diyabetik sıçan modelini indüklediğini yüksek kan şekeri seviyeleri ve vücut ağırlığının azalması ile göstermiştir. STZ ile indüklenen diyabet dinamik folikül sayısını azaltarak atretik folikülleri arttırır ve yumurtalık dokusu üzerinde yıkıcı etkilere sahiptir (25).

Bizim çalışmamızda benzer olarak STZ ile indüklenen diyabetin ovaryum dokusunda histopotolojik hasara neden olduğu, folikül rezervini azalttığı, ve yine apoptozise neden olduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak; STZ ile oluşturulan diyabetin ovaryumun folikülogenezini baskıladığı ve apopitoza neden olduğu gösterilmiştir.

KAYNAKÇA

1. Guyton AC ve Hall JE tıbbi fizyoloji (11.Basım), çeviri editörleri: Prof.Dr. Hayrulnisa Çavuşoğlu, Prof.Dr. Berrak Çağlayan Yeğen, Nobel Matbacılık,2007 bölüm 78 sayfa 972.
2. Ignatavicius DD and Workman L.Medical surgical nursing:Patient-centered collaborative care.2016,8 th ed, St. Louis MO:Elsevier.
3. Erbaş O. Deneysel Diyabet modelleri.FNG&Bilim Tıp Dergisi 2015;1(1):40-42.
4. Lenzen S. The mechanisms of alloxan-and streptozotocin-induced diabetes. Diabetologia 2008;51:216-26
5. Öntürk H, Özbek H, 2007. Deneysel diyabet oluşturulması ve kan şeker seviyesinin ölçülmesi. Genel Tıp Dergisi, 17(4), 231-6.
6. Szkudelski T, 2001. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in b cells of the rat pancreas. Physiol. Res, 50, 536-46.
7. Morel N, Morel O, Delabranche X,et al., 2006. Microparticules circulantes au cours des traumatismes graves et des sepsis : un élement du couplage inflammation–thrombose microparticles during sepsis and trauma. a link between inflammation and thrombotic processes. Annales Françaises d'Anesthesie et de Reanimation, 25, 955-66.

8. Katsumata K, Katsumata K Jr, Katsumata Y. Protective effect of diltiazem hydrochloride on the occurrence of alloxan-or streptozotocin-induced diabetes in rats. Horm Metab Res 1992;24:508-10.

9. De D, Chatterjee K, Ali KM, Bera TK, Ghosh D. Antidiabetic potentiality of the Aqueous-Methanolic Extract of Seed of Swietenia mahagoni (L.) Jacq. in Streptozotocin-induced Diabetic Male Albino Rat: A Correlative and EvidenceBased Approach with Antioxidative and Antihyperlipidemic Activities. Evid Based Complement Alternat Med 2011;2011:892807.

10. Kaneto H, Kajimoto Y, Miyagawa JI, at al., 1999. Beneficial effects of antioxidants in diabetes possible protection of pancreatic β-cells against glucose toxicity. Diabetes, 48, 2398-406.

11.Chang AS, Dale AN, Moley KH. Maternal diabetes adversely affects preovulatory oocyte maturation, development, and granulosa cell apoptosis. *Endocrinology* 2005; 146: 2445–2453.

12. Wu Y, Zhang Z, Liao X, Wang Z. High fat diet triggers cell cycle arrest and excessive apoptosis of granulosa cells during the follicular development. *Biochem Biophys Res Commun* 2015; 466: 599–605.

13. Colton SA, Pieper GM, Downs SM. Altered meiotic regulation in oocytes from diabetic mice. *Biol Reprod* 2002; 67: 220–231.

14. Chabrolle C, Jeanpierre E, Tosca L, Ramé C, Dupont J. Effects of high levels of glucose on the steroidogenesis and the expression of adiponectin receptors in rat ovarian cells. *Reprod Biol Endocrinol* 2008; 6: 11–24.

15. Ichikiawa I, Kiyama S. Renal antioxidant enzymes: Their regulation and function. Kidney Int. 1994;45(1):1-9.

16. Altan N, Dinçel AS, Koca C. Diabetes mellitus ve oksidatif stres. T Biyo Derg. 2006; 31:51-56.

17. Simmons RA. Development origins of diabetes: The role of oxidative stress. Free Radic Biol Med. 2006;40:917-922.

18. Laaksonen DE, Niskanen L, Punnonen K, et al. Testosterone and sex hormone–binding globulin predict the metabolic syndrome and diabetes in middle-aged men. *Diabetes Care*.

2004;27(5):1036-1041.

19. Alves MG, Martins AD, Rato L, Moreira PI, Socorro S, Oliveira PF. Molecular mechanisms beyond glucose transport in diabetes-related male infertility. *Biochim. Biophys. Acta*. 2013;1832:626-635.

20. Aitken RJ, Roman SD. Antioxidant systems and oxidative stress in the testes. *Oxid Med Cell Longev*. 2008;1(1):15-24.

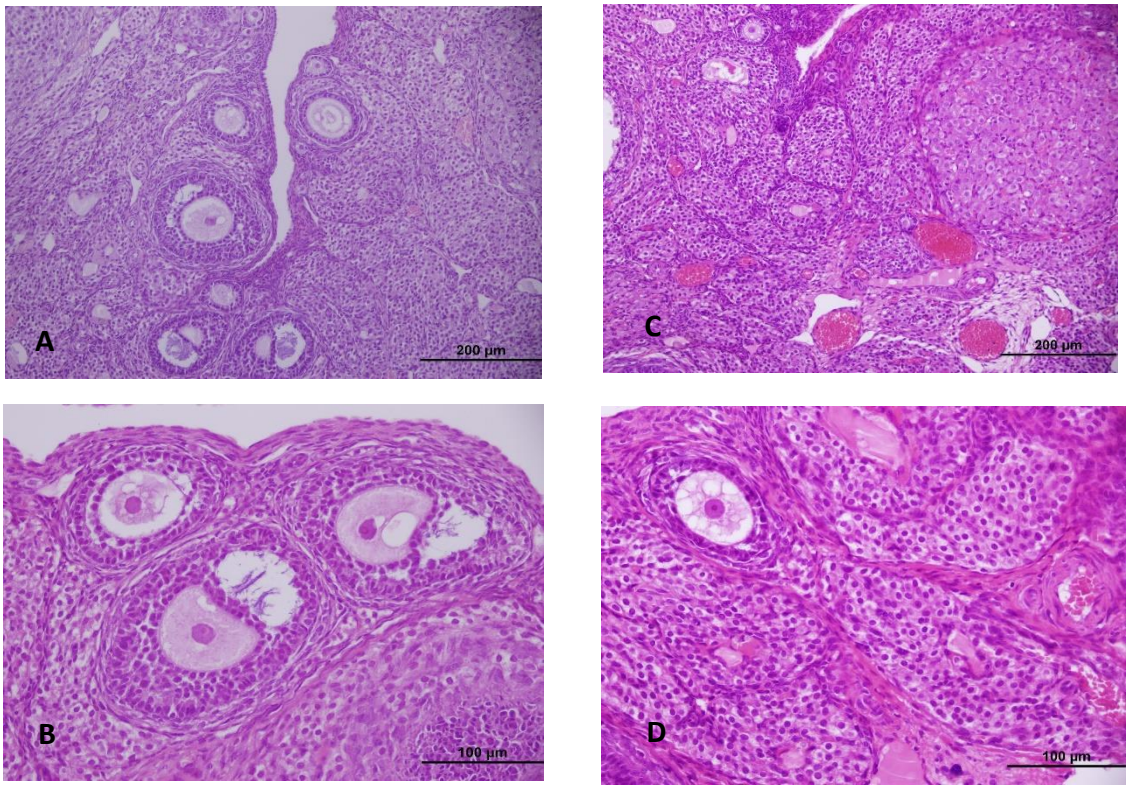
21. Hassan AA, Hassouna MM, Taketo T, Gagnon C, Elhilali MM. The effect of diabetes on sexual behavior and reproductive tract function in male rats. *J Urol*. 1993;149(1):148-154.

22. Soudamani S, Yuvaraj S, Malini T, Balasubramanian K. Experimental diabetes has adverse effects on the differentiation of ventral prostate during sexual maturation of rats. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol*. 2005;287(2):1281-1289.

23. Agbaje IM, McVicar CM, Schock BC, et al. Increased concentrations of the oxidative DNA adduct 7, 8-dihydro-8-oxo-2-deoxyguanosine in the germ-line of men with type 1 diabetes. *Reprod Biomed Online*. 2008;16(3):401-409.

24. Navarro-Casado L, Juncos-Tobarra MA, Chafer-Rudilla M, De Onzono LÍ, Blazquez-Cabrera JA, Miralles-Garcia JM. Effect of experimental diabetes and STZ on male fertility capacity. Study in rats. *J Androl*. 2010;31(6):584-592.

25. Mehrabianfar P, Dehghani F , Karbalaei N, Mesbah F. The effects of metformin on stereological and ultrastructural features of the ovary in streptozotocin -induced diabetes adult rats: An experimental study. International Journal of Reproductive BioMedicine Volume 18, Issue no. 8, https://doi.org/10.18502/ijrm.v13i8.7506.



Şekil 1: Kontrol ve STZ grubuna ait ovaryum dokusu H&E. Kontrol x20 (A), Kontrol x40 (B), STZ x20 (C), STZ x40 (D).

 ISBN: 978-625-7720-36-6

BÜLLÖZ PEMFİGOİD TANILI HASTANIN FONKSİYONEL SAĞLIK ÖRÜNTÜLERİNE GÖRE HEMŞİRELİK BAKIMI: OLGU SUNUMU

NURSİNG CARE ACCORDİNG TO FUNCTİONAL HEALTH PATTERNS İN BULLOUS PEMPHİGOİD: A CASE REPORT

Şafak ŞEN

Yüksek Lisans Öğrencisi, Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik AD

Seda PEHLİVAN

Doç. Dr., Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi İç Hastalıkları Hemşireliği AD

ÖZET

Büllöz pemfigoid (BP), özellikle yaşlılarda görülen ve epidermal bazal membrana karşı gelişen otoantikorlar ile karakterize büllöz bir hastalıktır. Büllöz pemfigoid hastalığında hemşirelik bakımının amaçları; deri lezyonlarının sebep olduğu ağrıyı hafifletmek, deri bütünlüğünü korumak, deri bakımını ve derinin iyileşmesini sağlamak için tedaviyi doğru şekilde uygulamak, tedavi hakkında aileye eğitim vermek, ilaçların yan etkilerinden ve hastalığın ilerlemesinden dolayı gelişebilecek enfeksiyonların önlenmesini sağlamaktır. Literatürde büllöz pemfigoid tanısı olan hastanın hemşirelik bakımı ile ilgili sınırlı bilgi bulunmaktadır. Bu olgu sunumu, farkındalık oluşturmak ve bilginin hemşirelik bakımına aktarılmasını sağlamak amacıyla hazırlanmıştır.

59 yaşında erkek hastanın, Mayıs 2019'da gelişen intraserebral kanama nedeniyle kronotomi öyküsü ve sonrasında bilinç bozukluğu, afazi ve tetraparezisi bulunmaktadır. İki ay önce boyunda başlayıp tüm vücuda yayılan içi su dolu kabarcık oluşumu şikayetiyle başvuran hastanın, covid-19 (+) çıkması üzerine pandemi yoğun bakıma yatışı yapılmıştır. Bu süreçte, büllöz döküntüleri giderek artan hasta, covid-19 test sonucu negatif gelince dermatoloji kliniğine yönlendirilmiştir. Kliniğimizde yapılan deri biyopsi sonucu büllöz pemfigoid ile uyumlu geldi. Yapılan fiziksel ve laboratuar değerlendirmesinde; idrar yolu enfeksiyonu ve koksikste evre 2 bası yarası olduğu belirlendi. Hastanın büllöz pemfigoide yönelik planlanan tedavisi ve ilaçları düzenli olarak uygulandı, vital bulguları uygun aralıklarla takip edildi, iki saatte bir pozisyon değişikliği, ağız bakımı ve aldığı çıkardığı takibi yapıldı. Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri doğrultusunda; akut ağrı, düşme riski, beden gereksiniminden az beslenme, oral mukoz membranda bozulma, deri bütünlüğünde bozulma, hipertermi, enfeksiyon riski, sıvı-volüm dengesizliği riski, fiziksel harekette bozulma hemşirelik tanılarına yönelik bakım uygulamaları planlandı ve uygulandı.

Yapılan uygulamalar sonucunda, hastanın bülloz lezyonlarının iyileştiği gözlenirken, bası yarasının tedavisine devam edildi. Hastanın mevcut sorunlarının saptanması ve çözüme yönelik girişimlerin planlanması için sistematik bir değerlendirme ve holistik bir yaklaşım gerekmektedir. Bu amaçla, hastanın Gordon'un Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri ile değerlendirilmesi ve uygun hemşirelik bakımının sunulmasının oldukça önemli olduğu düşülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Büllöz pemfigoid, fonksiyonel sağlık örüntüleri, hemşirelik bakımı.

ABSTRACT

Bullous pemphigoid (BP) is a bullous disease characterized by autoantibides that develop against epidermal basal membrane, especially in the elderly. The purposes of nursing care in bullous pemphigoid disease; to alleviate the pain caused by skin lesions, to maintain skin integrity, to apply the treatment correctly to ensure skin care and skin healing, to educate the family about the treatment, to prevent infections that may develop due to side effects of drugs and the progression of the disease. There is limited information about nursing care of the patient with a diagnosis of bullous pemphigoid in the literature. This case report was prepared to raise awareness and to ensure that information is transferred to nursing care.

A 59-year-old male patient has a history of chronotomy due to intraserebral hemorrhage that developed in May 2019, followed by impaired consciousness, aphasia and tetraparesis. The patient, who started two months ago and presented with the complaint of blister formation filled with water that spread throughout the body, was admitted to the intensive care unit after covid-19 (+). In this process, the patient with increasing bullous rashes was referred to the dermatology clinic when the covid-19 test result came back negative. As a result of the skin biopsy performed in our clinic, it was compatible with bullous pemphigoid. In the physical and laboratory evaluation; urinary tract infection and stage 2 pressure wound in the coccyx. The patient's planned treatment and medications for bullous pemphia were regularly administered, vital findings were followed up at appropriate intervals, position change every two hours, oral care and follow-up were performed. In line with functional health patterns; acute pain, risk of falls, low nutrition than body requirement, deterioration of oral mucous membrane, deterioration of skin integrity, hyperthermia, risk of infection, risk of fluid-volume imbalance, impaired physical movement nursing applications were planned and applied.

As a result of the applications, it was observed that the patient's bullose lesions improved, while the treatment of the pressure wound continued. A systematic evaluation and holistic approach are required to identify the patient's current problems and to plan initiatives for the solution. For this purpose, it is considered that it is very important to evaluate the patient with Gordon's Functional Health Patterns and to provide appropriate nursing care.

Keywords: Bullous pemphigoid, functional health patterns, nursing care.

1. GİRİŞ

Büllöz pemfigoid (BP), özellikle yaşlılarda görülen ve epidermal bazal membrana karşı gelişen otoantikorlar ile karakterize büllöz bir hastalıktır (1,2). Pemfigoid grubunun en çok görülen türü olmakla birlikte, en yaygın görülen otoimmün büllöz cilt hastalığıdır (3). İleri yaş, tedavinin yan etkileri ve eşlik eden diğer hastalıkların, prognozu olumsuz yönde etkilediği düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda, nörolojik hastalıklar (nörodejeneratif hastalıklar, özellikle de inme, demans ve Parkinson hastalığı), kardiyovasküler hastalıklar ve malignensi ile BP arasında ilişki olduğu bildirilmektedir (4,5). İlaçlara bağlı olarak da ortaya çıkabilmekle birlikte, özellikle diüretikler, analjezikler, D-penisilamin, antibiyotikler ve kaptoprilin BP'ye neden olabilmektedir (6). Ek olarak, bazı olgularda fiziksel ajanların (radyoterapi, ultraviyole, ısı veya elektrik yanıkları, cerrahi girişimler, transplantasyon) ve enfeksiyonun (sitomegalovirus, Epstein-Barr virusu ve HHV-6) olası tetikleyici faktörler olduğu bildirilmiştir (7). BP'nin kutanöz belirtileri, polimorfik özellik gösterir (8,9). Simetrik dağılım gösteren lezyonlar, gövde, alt abdomen, ekstremite proksimalleri, iç uyluk bölgeleri, önkol fleksör yüzleri, kasık ve aksillada bulunma eğilimindedir (10,11).

BP'li hastaya yaklaşımda; tanının doğrulanması, risk faktörleri ve komorbiditelerin araştırılması, hastalık aktivitesinin ve hastanın genel durumunun (Karnofski performans skalası) değerlendirilmesi ve tedavi seçeneklerinin gözden geçirilmesi en önemli konulardır (12). Eşlik eden durumların saptanması tedavinin yönlendirilmesinde oldukça önemlidir. Örneğin; hastada tümör varsa; öncelikle malignitenin tespiti ve tedavisi gerekmektedir. Aynı şekilde, tetikleyici bir ilaç kullanımı hikayesi varsa, ilk yapılması gereken tedaviyi durdurmak veya ilacı değiştirmek olmalıdır (13,14). Tedavinin amacı; bül oluşumu ve pruritusu baskılamak, lezyonların iyileşmesini hızlandırmak, enfeksiyonları önlemek ve en az yan etki ile yaşam kalitesini arttırmaktır (12). Klinik değerlendirmede, hastalık aktivite indeksi ile hastalığın şiddeti hesaplanmalı, günlük bül adedi ve pruritus şiddeti de kaydedilmelidir (12, 15). Yayınlanan kılavuzların tümünde, BP tedavisinin temelini bölgesel ve/veya sistemik olarak uygulanabilecek kortikosteroidler oluşturmaktadır. Bununla birlikte, azatioprin, dapson, siklofosfamit ve metotreksat gibi adjuvan tedaviler de kullanılabilmektedir (12,16).

Literatürde büllöz pemfigoid tanısı olan hastanın hemşirelik bakımı ile ilgili sınırlı bilgi bulunmaktadır. Büllöz pemfigoid hastalığında hemşirelik bakımının amaçları; büllerin sebep olduğu ağrıyı hafifletmek, deri bütünlüğünü korumak, deri bakımını ve derinin iyileşmesini sağlamak için tedaviyi doğru şekilde uygulamak, tedavi hakkında aileye eğitim vermek, ilaçların yan etkilerinden ve hastalığın ilerlemesinden dolayı gelişebilecek enfeksiyonları önlemek, ortaya çıkan sıvı-elektrolit eksikliğinin yerine konmasını sağlamak olarak sıralanabilir (17,18).

Bu olgu sunumu, farkındalık oluşturmak ve bilginin hemşirelik bakımına aktarılmasını sağlamak amacıyla hazırlandı. Büllöz pemfigoid tanısı alan olgunun gereksinimleri Gordon'un Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri

(FSÖ) modeline göre değerlendirildi. FSÖ modeli, bireyleri kapsamlı bir şekilde biyo-psiko-sosyal boyutta ele alıp, bireylerin gereksinimlerini 11 fonksiyonel alanda açıklamaktadır (19). Olgunun verileri NANDA hemşirelik tanıları (13,14) ile ele alınarak, uygun hemşirelik bakım planlaması yapıldı ve değerlendirildi.

2. OLGU SUNUMU

Bu olgu sunumu, "Büllöz Pemfigoid" tanısı ile Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği'nde izlenen hastaya hemşirelik bakım yönetiminin Gordon'un "Fonksiyonel Sağlık Örüntülerine" göre sunulması amacıyla planlandı. Olgunun verileri, yüz yüze görüşme tekniği ile toplanarak, NANDA tanıları doğrultusunda hemşirelik tanıları belirlendi, hemşirelik girişimleri uygulandı ve hemşirelik bakımının sonuçları 2 gün sonra değerlendirilerek kaydedildi. Hastanın verilerinin sadece bilimsel amaçlı kullanılabilmesi amacıyla, hastane yönetiminden, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği Anabilim Dalından ve hastanın ailesinden yazılı onam alındı.

I. Sosyodemografik Özellikler: S.G., 59 yaşında, ortaokul mezunu, 35 yıl boyunca çiftçilik yapmış ve 2 yıldır malulen emeklidir. Evli ve 6 çocuğu olan erkek hastadır.

II. Sağlık Hikayesi:

a) **Geçmiş sağlık hikayesi:** S.G, yaklaşık 30 yıl önce lomber disk herniden opere edilmiş. Mayıs 2019'da genel durum bozukluğu, dezoryante, nonkoopere şekilde acile başvurmuş. Hipertansiyon (HT) saptanan hastanın Sif sağ mca m1-m2 alanında geniş serebral kanama geliştiği saptanmıştır. Kronotomi yapılan hasta, 1 ay kadar yoğun bakımda kalmış ve 1 defa jeneralize tonik klonik nöbeti olmuş. Operasyon sonrasında, hastada oryantasyon ve kooperasyon bozukluğu, yetersiz konuşma ve tetraperezi geliştiği belirlenmiş. HT tanısı alan hastanın 30 yıl boyunca sigara içme öyküsü mevcut.

b) **Mevcut sağlık hikayesi:** 1,5 ay önce boyunda başlayıp tüm vücuduna yayılan içi su dolu kabarcık oluşumu şikayetiyle dış merkeze yatışı yapılan hasta, covid-19 (+) çıkması üzerine pandemi yoğun bakıma alınmış. Gastrostomi ile beslenen hastanın bilinç durumu glaskow koma skalasına göre 8 olarak değerlendirilmiş. Pandemi yoğun bakımda büllöz döküntülerin giderek artması ve covid-19 test sonucunun negatif gelmesi üzerine hasta kliniğimize yatış için yönlendirilmiş. Hastanın büllöz pemfigoid ön tanısıyla dermatoloji kliniğine yatışı yapıldı. Lezyonlardan alınan deri biyopsisi sonucu, büllöz pemfigoid ile uyumlu çıktı. Hipertermi (>38 ℃) ve idrarda kötü koku nedeniyle istenen tam idrar tetkikinde; lökosit esteraz +++, lökosit 20, C-Reaktif Protein (CRP) düzeyi 67,5 mg/L, WBC 14800 K/mikroL gelmesi üzerine kültür alındı. Hastanın idrar kültüründe; klebsiella, psödomonas, pü kültüründe; candida albicans gram (+) kok, gram (+) basil ürediği görüldü. İdrar yolu enfeksiyonu için; fosfomisin trometamol 1x8mg ve siprofloksasin 2x400mg başlandı. Hasta temas izolasyonuna alındı ve mesane kateteri yenilendi. Dokunmakla kasılmaları artan hastanın lioresal dozu 2x10mg'dan, 3x20mg'a çıkarıldı. Evre 2 bası yarası olan hastaya 2 saatte bir pozisyon değişimi önerildi. Hastanın büllöz pemfigoide yönelik tedavisi hekim tarafından; gümüş nitrat solüsyonu ile 2x20 dakika ıslak pansuman sonrası silverdin, dermovate kremlerin karışımının sürme şeklinde yapılması olarak planlandı. Hastanın diğer kullandığı ilaçlar; degastrol 1x30mg (peg'den), coversyl plus 1x5mg (peg'den), levemax 2x1gr (peg'den), saneloc 1x50mg (peg'den), ecopirin 1x100mg (peg'den), parol 1x500mg (peg'den), iprasal 2x1 ve cortair 2x1 (inhaler), nutrison advanced cubison 5x500ml (peg'den), kenacort-A 1x40mg ampul (IM) olarak düzenlendi. Sodyum bikarbonat ampul ile günde 3 kez ağız bakımı yapıldı.

c) **Vital bulguları:** Vücut ısısı: 36 ℃, nabız: 84 atım/dk, kan basıncı: 130/70 mmHg'dir.

d) **Nörolojik değerlendirme:** 4 ekstremitesinde de kas güçsüzlüğü olduğu tespit edilmiş ve MRC (Modified Research Council) skalasına göre hastanın kas gücü dört ekstremite için de 1/5 olarak değerlendirilmiştir.

e) **Tıbbi tanıları:** Hipertansiyon, lomber herni, büllöz pemfigoid, serebro vasküler hastalık, idrar yolu enfeksiyonu.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

3. FONKSİYONEL SAĞLIK ÖRÜNTÜLERİNE GÖRE DEĞERLENDİRME

3.1. Sağlığı algılama-Sağlığın yönetimi

Hastanın nörolojik değerlendirmesinde glaskow koma skoru 8'dir (Glaskow koma skalasında 3 puan en kötü, 15 puan en iyi prognozdur). Hasta sesli uyarana göz açma hareketleri ile karşılık vermektedir. Sözel cevap yok ve motor yanıt ağrılı uyaran ile geri çekme şeklindedir. Wong Baker Yüz Skalasına göre hastanın ağrı derecesi 5-6 olarak değerlendirilmiştir. Hastanın oral mukoza dahil vücudunun her yerinde büller mevcuttur. Ayrıca koksikste evre 2 düzeyinde bası yarası bulunmaktadır.

Hemşirelik tanısı 1: Deri lezyonlarının bölgesel etkilerine ve dekübite bağlı; **Akut Ağrı**

Beklenen sonuç: Ağrının giderilmesi ve Wong Baker Yüz Skalasına göre hastanın ağrı derecesinde azalma olduğunu belirlemek.

Hemşirelik girişimleri: Akut ağrı tanısı için planlanan ve uygulanan hemşirelik girişimleri, ağrının yeri, şiddeti ve niteliğinin, derecesinin değerlendirilmesi; ağrıyı azaltan/arttıran faktörlerin gözlenmesi; hekim istemine göre analjezik tedavinin uygulanması ve sonuçlarının değerlendirilmesi; sağlıklı deri ve ağız bakımının yapılması; deri bütünlüğünün korunması ve sürdürülmesi; dekübit pansumanın düzenli olarak yapılması ve hastaya 2 saatte bir pozisyon verilmesidir.

Değerlendirme: "Akut Ağrı" hemşirelik tanılarına yönelik yapılan girişimler sonucunda, analjezik uygulandıktan sonra ağrı şiddeti 3-4'e geriledi.

Ayrıca hasta, günlük yaşam aktivitelerinde bağımlı durumdadır. İtaki düşme riski puanı 10 olarak tespit edildi. İtaki düşme riski puanının 5 ve üzerinde olması hastanın yüksek düşme riski olduğunu ifade eder (20).

Hemşirelik tanısı 2: Bilinç değişikliğine bağlı; **Düşme riski**

Beklenen sonuç: Hastanın düşmemesi ve travmalara karşı korunmasıdır.

Hemşirelik girişimleri: Düşme riski tanısı için hastaya uygulanması planlanan ve uygulanan hemşirelik girişimleri, yatak kenarlarının kapalı tutulması; itaki düşme riski puanlaması yapılarak değerlendirilmesi; hasta için güvenli bir çevrenin oluşturulmasıdır (batıcı, kesici aletler uzaklaştırılır); odasının kapısına 3 yapraklı yeşil yonca takılarak düşme riski olduğunun belirtilmesi.

Değerlendirme: "Düşme riski" hemşirelik tanısına yönelik olarak, gerekli çevre düzenlenmesi sağlandı, herhangi bir düşme gözlenmedi, ancak risk devam etmektedir.

3.2. Beslenme-Metabolik Durum

Bilinç bozukluğu ve yutma güçlüğü olan hasta oral beslenmediği için Perkütan Endoskopik Gastrostomi (PEG)'den nutrisyon mama ile besleniyor. Vücut ağırlığı 55kg ve boyu 1,80 cm, Beden Kitle İndeksi 16,9 kg/m^2'dir. Hastanın hemoglobin (10,4 gr/dl) ve Hct (%34,3) düzeyleri düşük seyretmiştir. Hastaya kortikosteroid tedavisi başlandığı için kan şekeri takibi yapılmaktadır. Kan şekeri düzeyi stabil ve normal sınırlarda seyretmektedir.

Hemşirelik tanısı 3: Dengesiz beslenme; **Beden gereksiniminden az beslenme**

Beklenen sonuç: Hastanın günlük metabolik gereksinimlerine uygun olarak beslenmesi, kas kaybı olmadan normal kilosunun sürdürülmesi, kilo değişikliklerinin olmamasıdır.

Hemşirelik girişimleri: Büllöz pemfigoid tanısı olan hastanın yeterli ve dengeli beslenmesinin sağlanması ve sürdürülmesi için besin alımı, kilo-boy oranı, laboratuvar değerlerinin (serum albumin, hematokrit, hemoglobin vb.) izlenmesi gerekir. Hastaya uygulanması planlanan ve uygulanan hemşirelik girişimleri, hastanın günlük besin tüketim durumunun ve malnutrisyon belirti ve bulgularının (kilo kaybı, güçsüzlük, zayıflama, iştahsızlık) değerlendirilmesi; besin gereksinimlerinin karşılanması için diyetisyen ile işbirliği içinde uygun kalorili beslenmenin planlanması ve izlenmesi; diyetisyen ile işbirliği içinde hastaya yüksek kalorili, yüksek proteinli, vitaminli bir diyet düzenlenmesi (hazır beslenme solüsyonlarından başka öğütülerek ya da ezilerek akışkan bir muhallebi kıvamına getirilmiş bütün normal yiyecekler PEG kateterinden verilebilir); günlük besin ihtiyacının 4 ya da 6 öğün halinde verilmesidir.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Değerlendirme: "Dengesiz beslenme; beden gereksiniminden az bezlenme" hemşirelik tanısına yönelik yapılan girişimler sonucunda, kilo kaybı görülmedi. Kan değerlerinde (Hgb ve Htc) iyileşme görüldü, ancak hala normal değerlerin altında olduğu tespit edildi.

Hastanın büllöz pemfigoid nedeniyle oral mukozada da bül bulunmakta ve büllerin patlaması ile ağız içinde yaralar oluşmaktadır. Glaskow koma skorunun düşük olmasından ötürü hastanın orali kapalı izlenmiştir. Ağız içindeki büller ve oralinin kapalı olmasına bağlı malnütrisyon ve dehidratasyon nedeniyle oral mukoz membranda bozulma mevcuttur. Hastanın, ağız değerlendirme rehberine (ADR) göre puanı 20 bulundu. ADR puanı 8-24 arasında değişir. Ağız bakım sıklığı, ADR 8 puan ise 3x1; 9-19 puan ise 6x1; >20 puan ise 12x1 olarak planlanmalıdır (21).

Hemşirelik tanısı 4: Büllöz yaralara bağlı; **Oral mukoz membranda bozulma**

Beklenen sonuç: Oral mukoz membran bütünlüğünün ve nemliliğinin sağlanması, optimal oral hijyenin sağlanması.

Hemşirelik girişimleri: Oral mukoz membranda bozulma tanısı konulan S.G. 'de uygulanması planlanan ve uygulanan hemşirelik girişimleri, her iki saatte bir oral mukozanın nemlendirilmesinin sağlanması; dudaklara 2 saatte bir ve gerektikçe nemlendirici krem sürülmesi; ağız içinin mantar enfeksiyonu ve viral enfeksiyon yönünden değerlendirilmesi ve hekim istemine göre tedavisinin yapılması; oral hijyenin düzenli olarak değerlendirilmesi, ağız bakımının hekim istemine göre sodyum bikarbonatlı su ile günde 3 kez, ucu yumuşak süngerli çubuklarla yapılması ve kayıt edilmesidir.

Değerlendirme: "Oral mukoz membranda bozulma" hemşirelik tanısına yönelik olarak yapılan girişimler sayesinde oral mukozadaki kuruluk azaldı. Ağız değerlendirme rehberine göre skoru 15'e geriledi.

Hastanın vücudunun %50'den fazlasında simetrik dağılım gösteren eritematöz vezikül ve büller ekstremitelerin fleksör yüzlerinde, uyluğun iç yüzlerinde ve gövdede bulunmaktadır. Oral tutulum da mevcuttur, atrofik skarlaşma bulunmamaktadır. Hastadan alınan pü kültüründe candida albicans gram (+) kok, gram (+) basil ürediği görülmüştür. Braden Risk Değerlendirme Ölçeği'ne göre bası yarası risk skoru 9 puandır (6-9 puan çok yüksek risk olarak değerlendirilir). Hastanın koksikste evre 2 bası yarası bulunmaktadır. Dermis tabakasında kısmi kayıp mevcut olup, nekrotik alan bulunmamaktadır. Yara açık yüzeyel ülser şeklindedir ve yara yatağı kırmızı-pembe renktedir. Hastanın altı bezlenmekte ve idrar sondası bulunmaktadır.

Hemşirelik tanısı 5: Bülloz ülserler ve bası yarasına bağlı; **Deri bütünlüğünde bozulma**

Beklenen sonuç: Deri bütünlüğünün korunması, bası yarasının iyileştirilmesi ve deride yaralanma olmamasıdır.

Hemşirelik girişimleri: Ödem ve dehidratasyon basınç yarası oluşumunu kolaylaştırdığı için hastanın sıvı dengesi değerlendirilmesi; hastanın derisi her gün baştan ayak parmağına kadar eritem, bül, ödem, lokalize sıcaklık, mor ve mavi bölgeler açısından incelenmesi; aldığı-çıkardığı takibinin yapılması; derinin ve deriye temas eden kıyafet ve çarşafların pamuklu, temiz, kuru ve kırışıksız olmasının sağlanması; vücut bakımının yapılması; derinin nem ve sürtünmeden korunması, kuru deri bölgelerinin nemlendirilmesi; dekübitin daha fazla ilerlememesi ve diğer bölgelerin de deri bütünlüğünü korumak için 2 saatte bir pozisyon değiştirilmesi; büyük ve hematürik olan büllerin içi boşaltılarak (küçük büllerin içi boşaltılmaz) sonrasında batikon ile pansuman yapılması; büllöz pemfigoide yönelik tedavinin düzenli olarak uygulanması; gümüş nitrat solüsyonu ile 2x20 dakika ıslak pansuman sonrası silverdin, dermovate kremlerin karışımının sürme şeklinde yapılması; pü kültüründeki üremeye yönelik planlanan antibiyoterapinin düzenli olarak uygulanması; protein-kalori malnütrüsyonu ile basınç ülserleri arasında güçlü bir ilişki olduğu için diyetisyen ile işbirliği yapılarak hastanın protein ve kalori alımının arttırılması; hekim istemiyle A, C ve E vitamin gibi kollajen sentezini arttıran, epitelizasyonu sağlayan ve immün sistemi güçlendiren vitaminlerin alımının sağlanması; dekübit yarası temiz ve akıntısız olduğu için yara bakımında distile su ya da serum fizyolojik (% 0.9 NaCl) solüsyonu kullanılarak pansumanının yapılması, açık yaranın etrafının antiseptikli solüsyonlarla (povidon iyot) temizlenmesi pansumana gaita bulaşması durumunda pansumanın yenilenmesi; hastanın perine bakımının sağlanmasıdır.

Değerlendirme: "Deri bütünlüğünde bozulma" tanısına yönelik yapılan girişimler sonucunda hastanın büllerinden kaynaklı olan yara yerlerinde iyileşme gözlendi. Fakat dekübit yarası hala 2. evrededir.

Hastanın idrar kültüründe klebsiella, psödomonas, pü kültüründe ise candida albicans gram (+) kok, gram (+) basil ürediği görülmüştür. Bu sebeplerden ötürü hastanın vital takibinde ateşinin >38 ℃ civarında izlediği gözlenmiştir. Hasta temas izolasyonuna alındı.

Hemşirelik tanısı 6: Enfeksiyona bağlı; **Hipertermi**

Beklenen sonuç: Hastanın beden ısısının normal seviyede olması, hipertermi belirti ve bulgularının olmamasıdır.

Hemşirelik girişimleri: Hastanın vital takibinin yapılması; hipertermiye neden olan faktörlerin değerlendirilmesi; hastanın giysilerinin hafifletilmesi; soğuk uygulama yapılması; hekime danışılarak hastaya antipiretik ilaç uygulanması; terleme ile oluşabilecek sıvı kaybını önlemek amacıyla hekime danışılarak hastaya sıvı replasmanının yapılması; aldığı çıkardığı sıvı takibinin yapılması; var olan enfeksiyona karşı başlanmış olan antibiyoterapinin düzenli uygulanmasıdır.

Değerlendirme: "Hipertermi" tanısına yönelik yapılan girişimler sonucunda hastanın vücut ısısının normal sınırlarda olduğu görüldü.

Hemşirelik tanısı 7: Enfeksiyon bulaştırma riski

Beklenen sonuç: Hastada var olan klebsiella, psödomonas, candida albicans basilinin klinikte tedavi gören diğer hastalara, hasta yakınlarına ve klinikte çalışanlara bulaşmamış olmasıdır.

Hemşirelik girişimleri: Hasta odasının kapısına temas izolasyonu kartının asılması; standart önlemlere ek olarak bulaş yoluna uygun önlemlerin alınması; hasta yakınına alınması gereken tedbirlerin anlatılması; hasta odasına girişlerin tedavi ve bakımından sorumlu kişilerin dışında kısıtlanması; odaya girmeden önce koruyucu ekipmanın giyilmesi ve sırasına göre çıkartılması; hastanın muayenesinde kullanılan malzemelerin hasta odasında bırakılması; hastanın antibiyoterapisinin düzenli olarak uygulanmasıdır.

Değerlendirme: "İnfeksiyon Bulaştırma Riski" tanısına yönelik yapılan girişimler sonucunda klinikteki diğer hastalara, klinikteki çalışanlara ve hasta yakınına bulaş olmadığı gözlenmiştir.

Bilinç bozukluğu ve yutma güçlüğü bulunan hasta PEG (Perkütan Endoskopik Gastrostomi) ile beslenmektedir. Ayrıca mesane kateteri de bulunmaktadır. Büllöz pemfigoid tedavisinde kullanılan kortikosteroidler, hastanın bağışıklık sistemini baskılayarak enfeksiyonlara yatkınlığa neden olmaktadır.

Hemşirelik tanısı 8: PEG ve mesane kateteri bulunmasına ve kortikosteroid kullanımına bağlı; **Enfeksiyon riski**

Beklenen sonuç: Hastada enfeksiyonun oluşmamasıdır.

Hemşirelik girişimleri: Enfeksiyon belirti ve bulgularının izlenmesi (vücut sıcaklığında artış, dispne varlığı, CRP düzeyinde artma, lökosit sayısında artma); yaşam bulgularının izlenmesi ve değerlendirilmesi; PEG'in etrafının infeksiyon belirti ve bulguları açısından izlenmesi; pansumanın aseptik tekniklere uygun olarak yapılması; büllöz pemfigoide yönelik yapılan ıslak pansuman sonrasında PEG giriş yerinin nemli kalmasının önlenmesi; PEG pansumanının ilk hafta her gün, ilk haftadan sonra 2-3 günde bir yapılması, bakımda kullanılan kompreslerin steril olmasına dikkat edilmesi, cilde temas edecek yüzeye dokunulmaması, haftada 2-3 defa cilt temizlendikten sonra hekimin önerdiği antibiyotikli bir merhemin kateterin cilde temas ettiği yere sürülmesi; hastaya hekim istemine göre bağışıklık güçlendirmeye yönelik girişimlerde bulunulmasıdır.

Değerlendirme: "İnfeksiyon riski" tanısına yönelik yapılan girişimler sonucunda hastada enfeksiyon bulgularına rastlanmadı.

3.3. Boşaltım

Defekasyon ile ilgili sıkıntısı bulunmayan hasta mobilize olamamaktadır. İdrar inkontinansı olan hasta mesane boşaltımını foley sonda ile gerçekleştirmektedir. Gaita inkontinansı da mevcut olan hastada alt bezi kullanılmaktadır. Oral alımı olmayan hastanın oral mukozası ve dudakları kurudur.

Hemşirelik tanısı 9: Kortikosteroid kullanımı, idrar yolu infeksiyonu, hipertermiye bağlı; **Sıvı volüm dengesizliği riski**

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Beklenen sonuç: S.G.'de sıvı volüm dengesizliğinin gözlenmemesidir.

Hemşirelik girişimleri: Hastanın günlük sıvı alımının düzenlenmesi, aldığı çıkardığı ve kilo takibinin yapılması; her gün deri turgoru ve ödem durumunun değerlendirilmesi; oral mukoza ve dudakların kuruluk yönünden izlenmesi; vital bulguların takip edilmesi ve değerlendirilmesi; hastanın vücut ısısının normal sınırlarda tutulmaya çalışılmasıdır.

Değerlendirme: "Sıvı volüm dengesizliği riski" tanısına yönelik yapılan girişimler sonucunda aldığı ve çıkardığı sıvılarda bir dengesizlik tespit edilmedi. Hastada ciltte kuruluk veya ödem gözlenmedi.

3.4. Aktivite-egzersiz

Tetraperezisi bulunan hasta inmobil izlenmektedir. Hastanın nörolojik muayenesinde 4 ekstremitesinde de kas güçsüzlüğü olduğu tespit edilmiş ve MRC (Modified Research Council) skalasına göre hastanın kas gücü dört ekstremite için de 1/5 olarak değerlendirilmiştir. Günlük yaşam aktivitelerini yerine getiremediği için hastanın bakımına kızı yardımcı olmaktadır. Derideki lezyonlar da fiziksel hareketi sınırlandırmaktadır.

Hemşirelik tanısı 10: Bilinç bozukluğu ve tetrapareziye bağlı; **Fiziksel harekette bozulma**

Beklenen sonuç: Hastanın fiziksel hareket düzeyininin arttırılmasıdır.

Hemşirelik girişimleri: Üst ve alt ekstremitedeki güçsüzlük derecesinin belirlenmesi, fizyoterapistlerin belirlediği yatak içi egzersizlerin hastaya yaptırılması; hastaya düzenli olarak yaptırılan egzersizler hakkında hasta yakınına bilgi verilmesi, tanımlayıcı özellikler ve risk faktörleri doğrultusunda veri toplanarak, gerekli girişimlerin planlanması; aktif ve pasif hareketlerin sürdürülmesi; komplikasyonları önlemek için 2 saatte bir uygun pozisyon verilmesi; derideki lezyonlara hekim istemine uygun tedavinin uygulanmasıdır.

Değerlendirme: "Fiziksel harekette bozulma" tanısına yönelik yapılan girişimler sonucunda hastanın hareket düzeyinde bir artma görülmedi.

3.5. Uyku–dinlenme

Hastanın bilinç bozukluğu olduğu bulunduğu için bu alan değerlendirilemedi.

3.6. Bilişsel-algısal durum

Hastanın kişi, zaman, yer oryantasyonu bulunmamakta ve glaskow koma puanı 8'dir (Glaskow koma skalasında 3 puan en kötü, 15 puan en iyi prognozdur). İşitme kaybı yok, koku ve tad alma durumu değerlendirilemedi.

3.7. Kendini algılama-benlik kavramı

Hasta, dezoryante ve konfüze olduğu için bu alan değerlendirilemedi.

3.8. Rol-ilişki

Hastanın kızından alınan verilerde, serebrovasküler hastalık öncesinde çiftçilik yaparak geçimini sağladığı ve inme öyküsü sonrası malulen emekli sayıldığı bilgisi alındı. Hasta 6 çocuk babasıdır.

3.9. Cinsellik-üreme

Hasta, SVH sonrasında bilincinin açık olmaması ve kas gücünün azalmasına bağlı yatağa bağımlı olarak yaşamaya devam ettiği için bu alan değerlendirilemedi.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

3.10. Başetme-stres toleransı

Hasta, dezoryante ve konfüze olduğu için bu alan değerlendirilemedi.

4. TARTIŞMA

Bu olgu sunumunda, Büllöz pemfigoid tanısını alan bir olgunun verileri toplanarak, Gordon'un Fonksiyonel Sağlık Fonksiyonları Teorisi'ne göre öz bakım gereksinimleri saptanmış ve NANDA sınıflandırma sistemindeki hemşirelik tanıları ile hemşirelik bakımı planlanmıştır. Olgunun özbakım gereksinimleri belirlenmiş olup, gereksinimlerini kas güçsüzlüğü, konuşmada bozukluk ve bilinç düzeyinde bozulma olmak üzere başlıca üç faktörün etkilediği tespit edildi.

Deri bütünlüğü ve oral mukoz membranı korumaya yönelik yapılan girişimler sonrasında hastanın ağrısının azaldığı gözlendi. Günlük yaşam aktivitelerinde bağımlı olan hastanın düşme riski devam etmektedir. Yapılan hemşirelik girişimleri sayesinde hastanın kilo kaybı önlendi. Oral mukozada kuruluk azalmış ve oral mukozanın bütünlüğü sağlandı. Hastanın dekübitinin hala aynı evrede olduğu gözlendi. Büllöz pemfigoide yönelik yapılan tedavi ve hemşirelik bakımı sonrası deri bütünlüğünde iyileşme sağlandı (Fotoğraf 1A, B). PEG etrafında enfeksiyon bulgularına rastlanmadı. Fiziksel harekette değişme gözlenmedi.

A **B**

Fotoğraf 1: A: Tedavi ve hemşirelik bakımı öncesi, **B:** Tedavi ve hemşirelik bakımı sonrası.

5. SONUÇ

Sonuç olarak, Gordon'un fonksiyonel sağlık örüntüleri modeline göre ve NANDA hemşirelik tanılarına göre uygulanan hemşirelik bakımı ile hastanın sağlık sorunları kısmen giderilmiş olmakla birlikte, hastanın kronik hastalığından ve gelişen komplikasyonlarından dolayı sağlığında tam bir iyileşme gözlenemedi. En az sistemik tedaviler kadar önemli olan lokal deri bakımı sayesinde, hastanın büllöz pemfigoid tanısından kaynaklı gelişen şikayetleri azaltılarak, hastanın hastanede kalma süresinin azalması sağlandı.

Bu çalışma, yeterli deneyimi olan ve gerekli bilgi ve beceriyle donatılmış hemşirelere, yapılan girişimleri kayıt ederek temel hospitalizasyon süreçlerinin yönetimi için yol gösterici olacaktır. Profesyonellerin hemşirelik sürecini bilmeleri ve süreç doğrultusunda bakıma ilişkin uygulamalarını sürdürmeleri hastada bakım ve yaşam kalitesini arttıracaktır. Ayrıca tanıya özgü daha kolay bakım verebilecekleri, pratik hemşire kayıt formları geliştirme ve kayıt tutma imkanı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Bilic M, Mutasim D. (2007), "Bullous pemphigoid", In: Enna SJ, David BB, editors. xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference. New York, NY: Elsevier Science Inc. P, 1-9.

2. Baum S, Sakka N, Artsi O, Trau H, Barzilai A. (2014), "Diagnosis and classification of autoimmune blistering diseases", Autoimmun Rev 13: 482-489.
3. Di Zenzo G, Thoma-Uszynski S, Fontao L, Fontao L, Calabresi V, Hofmann SC, et al. (2008), "Multicenter prospective study of the humoral autoimmune response in bullouspemphigoid" Clin Immunol 12: 415-426.
4. Langan SM, Smeeth L, Hubbard R, et al. (2008), "Bullous pemphigoid and pemphigus vulgaris–incidence and mortality in the UK: population based cohort study", BMJ 337:a180.
5. Lo Schiavo A, Ruocco E, Brancaccio G, et al. (2013), "Bullous pemphigoid: Etiology, pathogenesis, and inducing factors" , Facts and controversies, Clin Dermatol, 31: 391-399.
6. Di Zenzo G, Marazza G, Borradori L. (2007), " Bullous pemphigoid: physiopathology, clinicalfeatures and management", Adv Dermatol, 23: 257-288.
7. Schmidt E, della Torre R, Borradori L. (2012), "Clinical features and practical diagnosis of bullous pemphigoid", Immunol Allergy Clin N Am, 32: 217-232.
8. Cozzani E, Gasparini G, Burlando M, et al. (2015), "Atypical presentations of bullous pemphigoid: Clinical and immunopathological aspects", Autoimmune Rev, 14: 438-445.
9. Eming R, Sticherling M, Hofmann SC, Hunzelmann N, Kern JS, Kramer H, et al. (2015), "S2k guidelines for the treatment of pemphigus vulgaris/foliaceus and bullous pemphigoid", J Dtsch Dermatol Ges, 13: 833-844.
10. Feliciani C, Joly P, Jonkman MF, et al. (2015), " Management of bullous pemphigoid: the European Dermatology Forum consensus in collaboration with the European Academy of Dermatology and Venereology", Br J Dermatol, 172:867-877.
11. Venning VA, Taghipour K, Mohd Mustapa MF, Highet AS, Kirtschig G. (2012), " British Association of Dermatologists' guidelines for the management of bullous pemphigoid", Br J Dermatol, 167:1200-1214.
12. Enç N, Can G (Editörler), Özcan Ş, Tülek Z, Uysal H, Öz Alkan H. (2015), " İç Hastalıkları Hemşireliği Uygulama Öğrenci Modülü", 2.Baskı. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, s. 7-40.
13. Herdman TH, Kamitsuru S (Eds). (2014), "Nursing Diagnoses, Definitions and Classification 2015-2017", Tenth Edition, UK, Wiley Blackwell.
14. Erdemir F (çeviri editörü). (2012), Hemşirelik Tanıları El kitabı. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.
15. İtaki Düşme Riski Ölçeği. T.C. Sağlık Bakanlığı Resmi Web Sitesi. Erişim: http://www.kalite.saglik.gov.tr/ yazdir?402612BF1DAE9DDFAA2E4CDAF8FA155B Erişim tarihi:15.01.2019.
16. Can, G. (2018), "İç Hastalıkları Hemşireliği Klinik Uygulama Rehberi", Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.
17. Karadakovan A. , Eti Aslan F, (Editörler). (2010), "Dahili ve Cerrahi Hastalıklarda Bakım", 1. Baskı, Nobel Tıp Kitapevleri, Adana, s. 1037-1097.
18. Küçükoğlu R, Babuna G. (2011), "Otoimmun Büllöz Hastalıkların Klinik Tanısı", Türkderm, 45(Özel Sayı 1), 16-25.
19. Erdemir F, Yılmaz E, editör. (2003), "Gordon M. Fonsiyonel Sağlık Örüntüleri ve Klinik Karar Verme, Hemşirelik Sınıflama Sistemleri, Klinik Uygulama, Eğitim, Araştırma ve Yönetimde Kullanımı", Ankara, s. 87-93.
20. İtaki Düşme Riski Ölçeği. T.C. Sağlık Bakanlığı Resmi Web Sitesi. Erişim: http://www.kalite.saglik.gov.tr/ yazdir?402612BF1DAE9DDFAA2E4CDAF8FA155B Erişim tarihi:15.01.2019.
21. Can, G. (2018), "İç Hastalıkları Hemşireliği Klinik Uygulama Rehberi", Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.

THE EFFECT OF DIFFERENT REINFORCEMENT MATERIALS ON THE FLEXURAL STRENGTH OF ACRYLIC BASE MATERIALS

FARKLI GÜÇLENDİRİCİ MATERYALLERİN AKRİLİK KAİDELERİN EĞİLME DAYANIMINA ETKİSİ

Hande CITIR YUCEL

DDS, Assistant Professor, Department of Prosthodontics, Faculty of Dentistry, Alanya Alaaddin Keykubat University, Antalya, Turkey., ORCID ID: 0000-0003-3440-6028, (Corresponding Author)

Ozgur INAN

Prof. Dr., Dent İnan Dental Clinic, Konya, Turkey

ABSTRACT

Fractures of prosthetic base materials still emerge as a problem to be solved despite the advances in materials. Fractures may be occur because of the patient, clinician or technician. Denture fractures are caused by two different types of forces called bending fatigue and impact. PMMA (Polymethyl methacrylate) is the most widely used material in production of prosthesis due to color stability, ease of manipulation and polishing. Despite this popularity and aesthetic, it could be insufficient in terms of mechanical properties. Using alternative materials, chemical modifications or adding various materials to PMMA are among the reinforcement methods. New production techniques and materials come to the fore as current approachs. The aim of this study is to investigate the effect of glass fiber mesh and Chromium-Cobalt (Cr-Co) metal mesh on the mechanical properties of PMMA. A total of 30 rectangular prism shaped PMMA samples with 3 mm thickness, 10 mm width and 65 mm length were prepared in accordance with the ISO 1567 standard. No reinforcement material was added to 10 samples as the control group. A total of 10 samples were prepared with Cr-Co metal alloy and 10 with glass fiber mesh. Maximum bending stress and young modulus at maximum loading were measured by three point bending test. Kruskal Wallis and Mann-Withney Tests were used for statistical analysis. It was observed that there was a significant difference between the control group and the metal mesh group in terms of maximum bending strength values ($p < 0.05$). The difference between metal mesh group and the glass fiber mesh group was also found to be significant ($p < 0.05$). According to results, bending strength of the glass fiber mesh group showed lower values. When the results were evaluated, it was found that the bending strength of the glass fiber mesh group was higher than control group, but the difference was not significant. Reinforcement with metal is an effective method for PMMA. New production techniques can be a potential solution in current approaches.

Keywords: Glass fiber, Polymethyl methacrylate , Three point bending test

ÖZET

Protez kaide materyallerindeki gelişmelere rağmen, protez kırıkları hala çözülmesi gereken bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Kırıklarda genellikle hastaların dikkat eksikliği, hekime ve teknisyene bağlı hatalar büyük oranda etkilidir. Protez kırıkları, bükülmeye bağlı yorgunluk ve darbe olarak adlandırılan iki farklı tür kuvvet nedeni ile oluşur. PMMA (Polimetil metakrilat), renk sabitliği, manipülasyon ve polisaj kolaylığı nedeni protez yapımında en yaygın kullanılan materyaldir. Bu popülerliğine ve estetik özelliklere rağmen, mekanik özellikler açısından yetersiz kalmaktadır. Alternatif materyaller kullanmak, kimyasal modifikasyon ya da PMMA'ya çeşitli materyaller eklenmesi güçlendirme yöntemleri içerisinde yer alır. Yeni üretim teknikleri ve malzemeler güncel yaklaşımlar olarak ön plana çıkmaktadır. Bu çalışmanın amacı, PMMA içerisine ağ şeklinde cam fiber ve Krom-Kobalt (Cr-Co) metal ağ yerleştirilmesinin materyalin mekanik özelliklerine olan etkisi incelenmesidir. Çalışma için ISO 1567 standardına uygun olacak şekilde 3 mm kalınlığa, 10 mm genişliğe ve 65 mm uzunluğa sahip dikdörtgen prizma şekilli toplam 30 adet PMMA örnek hazırlandı. Kontrol grubu olarak 10 örneğe güçlendirici materyal eklemesi yapılmadı. Örneklerin 10 tanesi Cr-Co metal alaşımlı ağ, 10 tanesi ise cam fiber ağ ile hazırlandı. Maksimum yüklemede maksimum eğilme gerilimi ve young modülü, üç nokta eğme testi ile ölçüldü. İstatistiksel değerlendirme için Kruskal Wallis ve Mann-Withney Testi kullanıldı. Maksimum eğilme dayanımı değerleri açısından kontrol grubu ve metal ağ

grubu arasında anlamlı fark olduğu görüldü ($p<0,05$). Metal ağ grubunun değerleri ile cam fiber ağ grubu arasındaki fark da anlamlı bulundu ($p<0,05$). Bu sonuçlara göre cam fiber ağ grubunun eğilme dayanımının daha düşük olduğu görüldü. Sonuçlar değerlendirildiğinde cam fiber ağ grubunun eğilme dayanımının, kontrol grubuna göre daha yüksek olmasına rağmen aradaki farkın anlamlı olmadığı bulundu. PMMA güçlendirme yöntemlerinden metal ile güçlendirmenin etkili bir yöntemdir. Güncel yaklaşımlarda yeni üretim teknikleri potansiyel bir çözüm olabilir.

Anahtar kelimeler: Cam fiber, Polimetilmetakrilat, Üç nokta eğme testi

INTRODUCTION

Polymethyl methacrylate (PMMA) is used as denture base material for over 80 years of prosthetic dentistry[1]. The reason for the popularity of these materials for years is due to features such as satisfactory aesthetics, acceptable dimensional stability, low water absorption and solubilitiy in water, ease of application and ease of repair[2]. However, PMMA can not considered as ideal in terms of mechanical properties[3]. Major drawbackswith PMMA are low fracture and fatigue resistance. Clinically this situation manifested by cracks or fractures in prostheses[4]. The underlying causes of fractures can be attributed to two different types of forces: fatigue and impact. The forces, that develop due to the continuous repetition of the forces which do not damage the denture base, cause low density stresses in the base material. These stresses first accumulate and form micro cracks and then progresses and causes fractures. Impact, which is usually caused by hitting or dropping on a hard surface, is another reason of denture base fractures. According to a study in which the results of the questionnaires distributed to the dental laboratory were evaluated, it was revealed that 29% of the repairs were made due to midline fractures and 71% of these fractures were in the upper prosthesis[5]. Other factors that play a role in the fractures of the prosthetic base plates include the deformation of the base and its incompatibility with oral tissues, the insufficient amount of relief, the wear of the acrylic teeth, and the repetitive repair of the prostheses as a result of repeated fractures[6,7].

Three different methods have come to the fore in several studies which have been conducted with the goal of enhancing the mechanical properties of PMMA. These methods are using alternative materials to PMMA, chemical modification of PMMA and adding various materials to PMMA[6,8].

Different additives have been suggested to improve the mechanical properties of denture base materials, such as fibers, fillers, or nanofillers[9]. Glass fibers are a widely used as reinforcement materials in both dental and industrial applications. According to the chemical content of the glass structure, they are classified as A-, C-,D-, E-, R- and S-[10]. In terms of prosthetic dentistry, glass fibers have been the subject of many studies.

The aim of this study is to investigate the effect of glass fiber mesh and Chromium-Cobalt (Cr-Co) metal mesh on the mechanical properties of PMMA.

MATERIALS and METHOD

In the study, a total of 30 heat cured acrylic resin samples were prepared. In order to obtain standard dimensions in the preparation of the samples, rectangular prism shaped wax molds (Cavex Set Up Regular, Cavex Holland BV, Haarlem, Holland) with 3 mm thickness, 10 mm width and 65 mm length were prepared in accordance with the ISO 1567 standard. Wax molds were placed in flasks and pressed in a hydraulic press (Carlo di Giorgi, Milano, Italy) under 14 mPa pressure for 30 minutes and gaps were prepared for the acrylic material. A lacquer (Vertex, Vertex Dental, Boston, USA) was applied to the gaps for insulation. The acryl liquid and powder (Meliodent, Heraus Kulzer, Newbury, Berkshire,UK) were mixed in accordance with the manufacturer's instructions for use and the reaction process was carried out. 10 of the samples were preperad as control group without placing a reinforcement material , 10 of them were placed inside a Cr-Co metal mesh and 10 of them were added by glass fiber mesh material (DentapregMESH, Dentapreg, Czech Republic) (Fig.1).

 ISBN: 978-625-7720-36-6

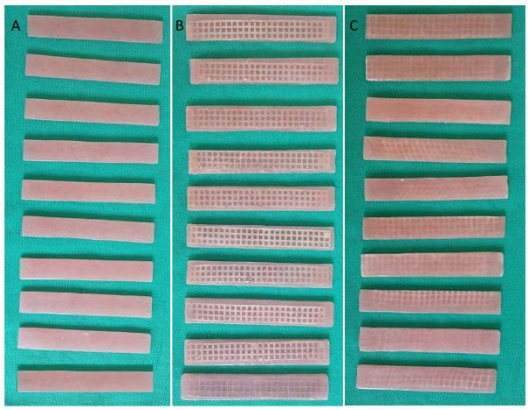


Figure 1. Heat cured acrylic resin samples (A) Control group without a reinforcement material, (B) Metal mesh group, (C) Glass fiber mesh group.

The glass fiber material was heated by baking at 140°C for 90 seconds and placed in acrylic before cooling. The flasks were kept in 74°C water for 8 hours and then boiled at 100°C for 2 hours. After the process, it was left to cool for 30 minutes at room temperature and kept in water for 15 minutes. The samples were removed from the flask and sanded sequentially with 200, 400 and 600 grain sandpapers in order to standardize their surface. Maximum bending stress and young modulus was evaluated by three-point bending test for total of 30 samples. A Universal Testing Machine was used for this test (Fig. 2). Force was applied until the fracture was occured to the specimens, which was placed on supports located at a distance of 50 mm and parallel to each other. Kruskal Wallis and Mann-Withney Tests were used for statistical analysis.

Figure 2. Three-point bending test

RESULTS

The maximum bending strength and young modulus data obtained in this study are summarized in Table 1. According to the results, there is a significant difference between the control group and the metal mesh group in terms of both maximum bending strength and young modulus values, and it was found that the values of the metal mesh group are higher. Similarly, the difference between metal mesh and glass fiber mesh group is also significant, and for metal mesh group both values are higher than the glass fiber mesh group. Considering the results, it is seen that the bending strength and young modulus of the glass fiber mesh group were higher than the control group, but the difference is not significant.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Table 1. The maximum bending strength and young modulus of groups.

	Control Group		Metal Mesh Group		Glass Fiber Mesh Group		
	Mean	SD	Mean	SS	Mean	SD	p
Maximum bending strength	98,51	12,2	144,6	27,9	108,5	16,0	0,000***
	A		B		A		
Young modulus	5105,2	863,8	9179,9	1741,8	5723,3	897,4	0,000***
	A		B		A		

*p<0,05 , **p<0,01 , ***p<0.001. SS: Standart Deviation
A. , B. Post-Hoc statistical comparison.

DISCUSSION

The clinical success of removable prosthesis treatments, which constitute an important part of prosthetic dentistry, is essential for both the patient and the clinician. Various methods and materials for prevention is being tried to prevent fractures that is common handicap[11,12]. Several attempts have been implemented to improve the properties of PMMA. Addition of reinforcement material such as metals, fibers, fillers hybrid reinforcement, nanoparticles is one of theese methods[13,14].

The main purpose of reinforcement is to improve the strength and prevent fracture and the second purpose is to prevent residual ridge resorption and overloading to residual teeth or structures. On the contrary some authors reported that reinforcement with addition of a foreign material to acrylic resins, may be risky for fracture development, rather than prevention[9]. According to the review of Gad *et all*, reinforcement of denture base acrylic resins undoubtedly had positive effects on the physical and mechanical properties. Thus the level of efficacy varied by severel factors such as material, form, concentrations, surface treatment, and position of the reinforcement.

The addition of metal wire or mesh to acrylic resins is a reinforcement method that has been used frequently until today[15]. These materials are placed into the acrylic resin while the construction or repair of the prosthesis. The position of the metal used in reinforcement affects the maximum fracture resistance. It should be placed perpendicular to the stress area for resistance[10]. However, in spite of reinforcement effects failure may occur due to incoming stresses and the structure becomes weaker rather than stronger. This is usually caused by the low adhesion between the acrylic resin matrix and the metal structure. For a proper adhesion both mechanical and chemical connection should be achieved[16]. While mechanical adhesion is provided by micro and macro irregularities of the resin on the metal, chemical adhesion is obtained at atomic and molecular level. Vallittu *et all*, stated that using silane increased bonding between metal and acrylic resin and also the fracture resistance[17]. In this study, silanisation methods was not used. Nevertheless, the maximum bending values and young modulus of metal mesh group showed higher values than glass fiber group. This could be explained by the thickness of metal mesh. Especially for the upper complete dentures, addition of metal mesh affects the retention negatively with the effect of gravity and also increases the thickness of the denture base. Due to the color of the metal, they cause a departure from the aesthetic appearance. Furthermore the metal color causes an appearance that is not considered aesthetically[18].

Another technique to increase the resistance of polymers is the addition of various types of fibrils. The important reason of the usage of fibrils in dentistry is that they combine mechanical properties ,which approaching to metals, and aesthetic features. Evren and Ozkan claimed that, reinforcement with fibrils shows superior mechanical properties compared to metals and they based this on the fatique of metals[10]. In the present study no aging techniques was used for samples and this could be the other reason of higher values of metal mesh group than glass fiber group.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

There are a number of factors that affect the durability of fibril reinforced resin structures. These are the orientation of the fibers, the quantity of the fibrils, soaking the fibrils with a resin matrix and adhesion to the resin matrix[19,20]. In literature it is seen that different results are obtained between continuous unidirectional fibers, chopped fibers (4-6 mm length) and woven fibers[21]. Continuous parallel fibers provide resistance in only one direction[22]. Woven fibers increase the resistance of polymers in both transversal and vertical directions[22,23]. Short-cut fibers are added into the polymer matrix randomly. The most important disadvantages are that the fibers are not distributed homogeneously in the polymer and occurrence of fiber ends on the surfaces and difficulties of polishing[23]. Also, the fiber tips that appear on the surface could cause irritations or allergic reactions[24].

Supplying a proper adhesion between fiber and polymer matrix is essential to increase the durability of acrylic resin. Adhesion between glass fiber-polymer matrix is reported to be higher when silane coating agents used in glass fibers[24,25]. Results of this study showed that the maximum bending strength and young modulus of the glass fiber mesh group were higher than the control group, but the difference is not significant. The authors explained this resut with the adhesion problem between glas fiber mesh and acrylic resin, as a silanisation agent was not applied to fiber.

This study had certain limitations. First of all no thermal or mechanical aging, which mimics the oral conditions, was applied to the samples. Secondly fracture line and fracture type were not evaluated. Scanning electron microscope images could be helpful in interpreting the pattern of fractures. For further invstigations these factors should be taken into consideration and more in-vivo studies could be required.

CONCLUSION

1. Metal mesh reinforcement is an effective method for the reinforcement of PMMA.
2. Glass fiber mesh, which is a light, thin and aesthetic reinforcement material,shoul be investigate with further studies to improve the adhesion with acrylic resin, and it can be an alternative to metal meshes.
3. Randomized long-term clinical trials should be increased and new production techniques should be investigated.

REFERENCES

1. O' Brien WJ: Dental Materials: Properties and selection. 2nd ed. Chicago, Illinois. Quintessence publishing Co.Inc. 1989: 79-89.
2. Vallitlu P.K: A review of fiber reinforced denture base resins. J Prosthodontics 1996; 5(4): 270-6.
3. Phillips RW. Science of Dental Materials. Philadelphia: WB Saunders Company, 1991:179.
4. Narva K, Vallittu PK and Urpo A. Clinical survey of acrylic resin removable denture repairs with glass fibre reinforcement. International Journal Prosthodonitcs 2001;14:219-221.
5. Darbar UR, Hugget R, Harrison A. Denture fracture A survey. British Dent J 1994; 176: 342-5.
6. Jagger DC, Harrison A, Jandt KD: The reinforcement of dentures. J Oral Rehabil 1999; 26:185-194.
7. Vallittu PK: Comprassion of two different silane compounds used for improving adhesion between fibres and acrylic denture base material. J Oral Rehabil. 1993 a: 20: 533-9.
8. Alla R, Raghavendra KN, Vyas R, Konakanchi A. Conventional and contemporary polymers for the fabrication of denture prosthesis: part I – overview, composition and properties. Int J Appl Dent Sci. 2015; 1:82–9.
9. Gad MM, Fouda SM, Al-Harbi FA, Na¨pa¨nkangas R, Raustia A. PMMA denture base material enhancement: a review of fiber, filler, and nanofiller addition. Int J Nanomed 2017;12:3801-12.
10. Evren Akalin B, Özkan Kulak Y. Protez Kaide Materyallerinin Güçlendirme Metotları Turkiye Klinikleri. Dishekimligi Bilimleri Dergisi: Turkiye KlinkLeri Journal of Dental Sciences. 2015;: 40-9.

11. Murthy HB, Shaik S, Sachdeva H, Khare S, Haralur SB, Roopa KT. Effect of Reinforcement Using Stainless Steel Mesh, Glass Fibers, and Polyethylene on the Impact Strength of Heat Cure Denture Base Resin - An In Vitro Study. J Int Oral Health 2015; 7(6): 71-9.

12. Hamouda IM, Beyari MM Addition of glass fibers and titanium dioxide nanoparticles to the acrylic resin denture base material: comparative study with the conventional and high impact types. Oral Health Dent Manage 2014; 13(1): 107-12.

13. Meng TR, Latta MA. Physical properties of four acrylic denture base resins. J Contemp Dent Pract. 2005;6:93–100.

14. Alla R, Raghavendra KN, Vyas R, Konakanchi A. Conventional and contemporary polymers for the fabrication of denture prosthesis: part I – overview, composition and properties. Int J Appl Dent Sci. 2015; 1:82–9.

15. Carroll CE, von Fraunhofer JA. Wire reinforcement of acrylic resin prostheses. J Prosthet Dent 1984;52(5):639-41.

16. Ruffino AR. Effect of steel strengtheners on fracture resistance of the acrylic resin complete denture base. J Prosthet Dent 1985; 54(1):75-8.

17. Vallittu PK. Effect of some properties of metal strengtheners on the fracture resistance of acrylic denture base material construction. J Oral Rehabil 1993;20(3):241-8.

18. Pavithra AS, Jayalakshmi S, Anjali AK. Reinforcement in Denture Base Resins - A Review. Annals of RSCB 2021, 6261-74.

19. Dyer SR, Lassila LVJ, Jokinen M, Vallittu PK: Effect of fiber position and orientation on fracture load of fiber-reinforced composite. Dent Mater 2004; 20: 947-55.

20. Kim SH, Watts DC: The effect of reinforcement with woven E-glass fibers on the impact strength of complete dentures fabricated with high-impact acrylic resin. J Prosthet Dent 2004; 91: 274-80.

21. Ellakwa AE, Shoitall AC, Marquis PM: Influence of fiber type and wetting agent on the flexural properties of an indirect fiber reinforred composite. J Prosthet Dent 2002: 88: 485-90.

22. Ladizesky NH, Chow TW: Reinforcement of complete denture bases with continuous high performance polyethylene fibers. J Prosthet Dent 1992; 68: 934-9.

23. Ladizesky. NH, Chow TW, Cheng YY: Denture base reinforcement using woven polyethylene fiber. Int J. Prosthodontic 1994: 7: 307-14.

24. Vallittu PK: Comparision of in-vitro fatique resistance of acrylic resin partial denture reinforced with continuous glass fibres or metal wire. J Prosthodont 1996: 5: 115-21.

25. Marei MK. Reinfocement of denture base resin with glass fillers. J Prosthodont 1999; 8(1):18-26.

BIOMECHANICAL COMPARISON OF TWO DIFFERENT COMPRESSION SCREWS IN REPAIR OF MANDIBULAR SYMPHYSIS FRACTURES BY SERVO-HYDRAULIC TESTING AND FINITE ELEMENT ANALYSIS

Alanur Çiftçi Şişman

DDS, PhD, University of Health Sciences, Hamidiye School of Dentistry, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, İstanbul, Turkey., ORCID ID:0000-0002-3121-6467

Altan Varol

DDS, PhD, Marmara University, School of Dentistry, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Several types of fixation systems are being used to reduct and stabilize the fracture segments in their original position. The aim of this *in vitro* study was to compare two different second-generation headless compression screws (SG-HCS) by using servo-hydraulic testing unit (STU) and finite element analysis (FEA).

14 fresh sheep cadaver mandibles were divided into two groups (n=7) randomly. A vertical osteotomy in the midline was performed by micro-saw under saline irrigation. 3.0mm diameter, 20mm length cannulated Herbert screws were used in Group-1 and 2.8mm diameter, 20mm length cannulated Acutrak screws were used in Group-2 for the fixation of the fragments. All models were examined biomechanically for the stability of fixation by using STU and FEA.

Both FEA and STU analysis showed that the implementary forces to unfix Acutrak screws were significantly higher than Herbert screws.

The biomechanical competency of both specially designed compression screws can be promising in management of mandibular symphysis fractures.

According to the results of this study, which needs to be clarified with new findings in the future, FEA may be helpful for the evaluation and comparison of different fixation systems in a virtual environment with its advantages such as no need for animal experiments. Also with further studies, second generation screws may find a wider area of use in the repair of mandibular fractures.

Keywords: Biomechanics, mandible, finite element analysis, bone screws, compression.

INTRODUCTION

Maxillofacial injuries can occur due to sports, fall, interpersonal violence, gunshot injuries or traffic accidents. Mandible is the most prominent and the only mobile bone of the facial skeleton, and mandibular fractures occur more frequently than any other facial fractures.[1] Brasileiro and Passeri reported that the mandibular fractures take the first place with the incidence of 41.3% among all facial fractures.[2] Within the mandible, symphysis was reported as the most frequent fracture site in several studies.[3]

Fixation and stabilization of fracture segments is of utmost importance for primary bone healing. Various types of materials (ie titanium, stainless steel, biodegradable poly-lactid derivates) have been used in different forms from wires to pins, plates and screws for that purpose.[4] Most current procedures use titanium as fixing material due to its stiffness, strength and biocompatibility. [5] Kallela et al. reported that screw fixation for management of symphysis fractures has been promising for rigid fixation.[6] The screws were defined to be advantageous from various aspects such as: no need of adaptation, less operation time with easy and safe technique, minimal surgical exposure, implementing rigid fixation with less foreign material load in the body, rare post-op complications and low cost for the patient. Additionally for compression screws; shorter healing time by providing increased contact of fracture fragments and thus helping primary bone healing; providing accurate reduction, sufficient rigidity and immediate immobilization can also be counted.[7]

Headless compression screws (HCS) were designed by Filan and Herbert, as an alternative to lag screws, in order to prevent the bone resorption and tissue irritation that caused by the protrusion of the screw head.[8-10]

When Whipple developed a cannulated version and modified the Herbert screw (Herbert-Whipple screw, usually named as Herbert screw) second generation HCS (SG-HCS) was emerged. This small change in screw design was thought to improve the screws biomechanically. At first, HCS were used to internally fix displaced small bone fractures like scaphoid nonunion, capitellum, osteotomies of hallux valgus and correction of tarsal bones.[8] In the maxillofacial surgery, HCS have been used to fix intracapsular dicapitular fractures of the mandibular condyle mostly.[11]

Strain and stress analysis of different types of fixation systems have been evaluated in several studies.[12] To evaluate the resistance of the fixation units, consisting of bone and screw *in vitro* biomechanical studies were reported to be useful.[13] The most commonly used analysis methods are servo-hydraulic testing and finite element analysis (FEA). Servo-hydraulic test unit (STU) evaluates shearing, displacement and stiffness degree of the materials by compression and tension strengths on replicated or cadaver models.[14] FEA is a mathematical method that helps to solve the complex biomechanical problems in digital environment. In maxillofacial surgery, it can be used for analyzing the impact and optimal location of the osteosynthesis devices in cranio-maxillofacial trauma, evaluating stress distribution around the osteotomies in orthognathic surgery, prediction of the soft tissue changes before performing reconstructive surgeries, vector calculating and device designing for distraction osteogenesis, studying the distortion and stresses acting on implant and the surrounding bone in dental implantology.[15] A definite correlation between *in vitro* studies and FEA studies using mandible models has been reported in many studies.[16-18] FEA was also found reliable for stress distribution and displacements on mandible.[19]

Mandibular symphysis was reported to be a proper area for the screw fixation with the absence of any important vascular or neural anatomical structures. Owing to the curvature of this interforaminal region, the accommodation of the entire length of the screw into the bone is allowed, which holds true for both sagittal and oblique fractures. Besides, thick cortical bone of the symphysis ensures secure subcortical placement and rigid fixation of the screw.[8] The fixation provided by headless cannulated compression screws were reported as successful and minimally invasive treatment modality for management of anterior mandibular fractures.[20]

To the best of our knowledge, very few researches have been reported about specially designed SG-HCS in the treatment of fractures of mandibular symphysis. El-Mahallawy et al. and Uday et al. studied conventional lag screws, mini-plates and Herbert screws in the treatment of anterior mandibular fractures. The comparison was done according to their clinical and radiographic performance.[20-21] The aim of the present study was to compare two different SG-HCS (Acutrak and Herbert-Whipple) to fix symphysis fractures in cadaver sheep mandibles, by using servo-hydraulic testing and finite element analysis.

Materials and Methods

This study was performed in line with the principles of the Declaration of Helsinki. The protocol of study was reviewed and approved by the Institutional Animal Care and Use Committee of Marmara University (Istanbul, Turkey) with the approval number: 07.2014.mar dated 20.02.2014. 14 fresh cadaver sheep mandibles were used in this study. All samples were kept at -15°C in 1:10 formaldehyde diluted in saline throughout the study. The samples were randomly divided into 2 experimental groups (n=7). The soft tissues of all mandibles were stripped off and a linear vertical osteotomy in the midline was performed by micro-saw under saline irrigation. 2 screws were placed into each mandible, 2-3 mm away from the apex of the anterior teeth, perpendicular to the osteotomy line, parallel but in opposite direction to each other. The Acutrak and Herbert screws (TST Medical Devices, Istanbul, Turkey) were used as SG-HCS. In Group-1 3.0mm diameter 20mm length cannulated Herbert screws and in Group-2 2.8mm diameter, 20mm length cannulated Acutrak screws were used for the fixation of the fragments. To compare the design features, the screw dimensions were matched as closely as possible. Both screws are made of titanium, commonly used in orthopedics for scaphoid fractures.[8] The designs of the screws are similar: headless, cannulated and narrowing from head to apex. The compression of the fracture sites is mainly provided by the diameter difference between the narrow trailing thread and the wide leading thread.[8] Both screws are self-cutting and self-tapping by means of the cutting flutes on the ending tip, which are designed to facilitate the insertion into the dense bone. The single major difference between the designs of these screws is that the Acutrak is threaded all along its long axis while Herbert screw has no threads on the middle third.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

A servohydrolic test unit (STU) (Testometric M500 30 kn (Testometric Company Ltd. England) was used for biomechanical tests. In order to insert the mandibles into STU properly, an experimental model was created by 3D printer (Flashforge creator, USA) and a custom-made stainless steel holder was manufactured according to the model. To support the mandibles, angulus portions of all samples were embedded into the holder by acrylic resin polymer. All samples were examined in the STU for:

1. Maximum force (MF): The maximum force (N) that the fixation unit could resist just before the separation of the fragments.
2. Maximum displacement (MD): The amount of maximum distance (mm) between the fracture fragments just before the screws slipping out from the bone.

STU was calibrated with a 0.1 N pre-load force. To increase the sensitivity of the test, the displacement was arranged as 0.1 mm/minute. A continuous force, beginning from 0 N and increasing with a constant acceleration (0,1 mm displacement/minute) was applied perpendicular to the osteotomy line, until the fracture fragments were separated. The test was finished when one of the screws slipped out from the bone. The data obtained from the STU was simultaneously transferred to a computer and force-displacement graphics were formed by the Testometric Software (Testometric Company Ltd. England). The MF that the fixation system could stand and the MD of the fragments were recorded.

In FEA, the samples were examined under a pre-determined force (100 N). This value was obtained by calculating the force that causes a stress that reaches up to the yield strength of the bone. It was assumed that when the amount of stress reaches up to yield strength, there would be damage on the bone, so that the fixation would be broken. By FEA, the amount and distribution of maximum stress (MS) at the osteotomy line (both mesially and distally) and on the screw itself was evaluated under 100 N force. FEA initiated with post-op CT scans (0.5-mm sections in DICOM format) and proceeded with reverse engineering that can be described as converting the CT scans into solid models for computer supported engineering procedures.The data gained from CT scan was saved as .stl data using MIMICS 10.01 (Materialise, Leuven, Belgium). For editing and refinement of the data, CATIA V5 R17 (Computer Aided Three-dimensiosnal Interactive Application, Dassault Systèmes, France) was used. For stress-deformation analysis; the forces, structure characteristics, biomaterial specialties, contact types, border lines and boundary conditions were defined based on the literature, by using Ansys Workbench 14.5 (ANSYS Inc, PA, USA). To obtain the proximate results, the models were meshed into 132053 finite elements and 213500 nodes.

Statistical Analysis

Statistical analysis were performed using SPSS 21.0 (IBM Corp, US) software. Shapiro-Wilk test was used to test the compliance of the data with normal distribution and Mann-Whitney U test was used to compare non-normally distributed variables. Results were evaluated at the $p< 0.05$ significance level, in 95% confidence interval (95% CI).

Results

In the STU, MF ranged between 100-238N for Group-1 and 90-250N for Group-2 and MD ranged between 2-12mm for Group-1 and 5-12mm for Group-2. In FEA, maximum stress area under 100 N ranged between 107.25-290 MPa for Group-1 and 102.5-322.56 MPa for Group-2. MF, MD and MS values of Group 1 were found to be significantly higher than Group 2. (Table-1)

 ISBN: 978-625-7720-36-6

	MF in STU (N)			MD in STU (mm)			MS in FEA (N)		
	Median (IQR)	Mean rank	Sum of rank	Median (IQR)	Mean rank	Sum of rank	Median (IQR)	Mean rank	Sum of rank
Group-1	107,00	5,29	37,00	5,00	3,29	35,50	63,50	11,11	155,50
Group-2	138,00	9,21	68,00	12,00	7,20	69,60	93,2	17,89	250,50
	**U=9,00 (p=0,047 p<0,05)*			**U=7,50 (p=0,026 p<0,05)*			**U=50,50 (p=0,029 p<0,05)*		

Table-1: MF, MD and MS values of Group 1 were found to be significantly higher than Group 2.

Discussion

Maintaining the greatest contact of fracture fragments and increased stability of fixation are known to improve stimulation and induction of osteogenesis. Compression screws are the most efficient way to approximate the fracture sites and to increase the stability by the pressure generated interfragmentarily.[4] Dediol et al. reported that fixation with compression screws is safe enough in midline fractures of mandible in comparison to mini plates and that minimal deattaching of the periosteum during surgery improves bone healing.[7]

Different materials have been used as mandible models (i.e. synthetic polyurethane models, animal or human cadaver mandibles) in biomechanical or histological studies.[22] Sugiura et al. reported that fresh freezed animal mandibles are the ideal model type for biomechanical studies.[23] Haug et al, reported that sheep mandibles has an extensive usage because of the similarity of human mandible in thickness and size.[24] In addition to being economic, easy to obtain and store; frozen fresh animal mandibles do not loose their resistance after months of freezing.[12] Sarkarat reported that conservation of the samples by freezing does not cause significant alterations in the biomechanical resistance of the bone during many months.[25] Resin models also can be an option for biomechanical studies with the advantage of standardization, however they have the disadvantage of possessing modules of elasticity different from those of fresh bones.[12]

The Acutrak and Herbert titanium screws are commonly used in orthopedics for scaphoid fractures. They are similar to conventional lag screws in providing a constant compression during the healing period, allowing contact healing rather than gap healing and allowing faster healing than non-compressive fixation. The special design of these screws has some superior properties over lag screws. Firstly they do not require countersinking. The countersinking of the conventional lag screw may jeopardize the stability of the head and cause a weak contact with the bone, resulting in the resorption and loosening of the screw.[26] Secondly, unlike conventional lag screws, the leading and ending tips can be embedded into the drilled path so that they cannot be palpated. Therefore, they cause minimal soft tissue irritation.[9,10]

The symphyseal fractures were reported to be under greater degree of torsional strain.[27] According to Booth et al. one screw is not enough to prevent the rotational movement of the fracture fragments and the fragments may undergo torsion and shear forces.The biomechanical studies in the literature showed that using more than one screw and placing the screws in opposite directions could prevent rotational forces. Accordingly, 2 screws were used for each mandible in this study to prevent rotations.[28]

It was reported that the inherent properties of the mandible (elasticity and density) and vector (magnitude and direction) of the masticatory forces has a lot of biomechanical effects which cannot be understood completely by *in vivo* studies.[15] To assess the fixation unit *in vitro*, biomechanical experimental and hypotethical techniques can be used. Based on the literature, the replacement and maximum force that the fixation unit can undergo without deformation can be evaluated with 2 different methods. The first one is to perform pre-determined forces by using servo-hydraulic test unit. The second one is to apply the forces beginning from 0 N and pursue until the deformation occurs. In the current study, the first method was selected for FEA, as in the study by Bayram et al and the second method was used for STU in accordance with Peterson et al.[17,29]

In the biomechanical test units, the most challenging part is to perform the masticatory forces realistically.[30] The unique nature of the mandible and the stress that occurs by the contraction and relaxation of the masticatory muscles does not only affect the distribution of the occlusal forces and fracture pattern, but also causes

biomechanical alterations which can't be evaluated precisely with in vitro studies.[16,18] But still, *in vitro* biomechanical tests were reported as useful for evaluating the strength of fixations and the extent of displacement of osteosynthesis materials before their clinical applications.[25]

Stress analysis by FEA was reported to be a frequently used method in testing the reliability of fixation in terms of simulating the forces on the system in a virtual environment, changing the properties of the material easily and repeating the experiments for the desired number of times.[31] The precision of the results gained by FEA depends on the resemblance between the simulated model and original biological structure. The analysis becomes easier to perform, as the object gets simpler and vice versa. As a course of the complex nature of maxillofacial structures, the analysis is hard. That is the reason why modeling step is important in FEA for maxillofacial surgery.[17,19] In the present study, it was aimed to increase the sensitivity of the analysis by increasing the numbers of the nodes and finite elements.

It was reported that screw resistance against destructive stress was affected by factors like the profile, design, diameter, sharpness and number of the threads.[32] Wheeler and McLoughlin reported that fully-threaded screws handled cyclic loading better compared to partially threaded ones. In their study, the Acutrak and Herbert screws were compared by using cadaveric and synthetic bone material. The push out force, the torque required to break the fragment contact and the torque needed to strip the screw from the bone were found significantly greater in Acutrak screws compared to Herbert screws. They concluded that mechanical properties of Acutrak was superior to Herbert screw in every mode tested.[33] Rahpeyma et al. reported that the blank shaft in the center of Herbert screws allowed the approximation of both stumps without preventing the fracture line reduction and that the continuous thread design of the Acutrak screws provided greater compression compared to partially threaded Herbert-style screw designs.[26] Faran et al. compared the compressive forces of Herbert and Acutrak screws on cancellous bone discs transected from fresh human cadavers. Although no significant difference was found statistically, mathematically the resistance to tensile forces was found %42 higher in Acutrak group. They concluded that Acutrak could be used preferably to Herbert screw in the young population, regarding to the correlation between the cortical density and the compression of the screw.[34]

The results of the present study were in accordance with the aforementioned studies. The MF, MD and the MS values of STU and FEA were statistically higher in Acutrak group than Herbert group, despite its smaller diameter. The fully threaded design and profile of the Acutrak may be the cause of this difference. In contrast, Adla et al. compared 3.0 mm Herbert and 2.0 mm Acutrak on cancellous bone models and found no significance between the compressions of the screws.[35] This may be a result of the large difference between screw diameters.

This study was limited by some factors. Only one type of surgical technique and loading protocol were used to test the specimens. Although the sample size was predetermined based on a previous study larger samples could allow detection of further results.[8] It should also be taken into account that the anatomical and physical characteristics of the sheep cadaveric mandibles are different from the human ones. Besides, the absence of muscle attachments in the cadaver mandibles could alter the biomechanic characteristics of the fixation unit consisting of screw and bone. Further studies using an experimental setting that closely imitates the human mandible with its surrounding soft tissues and masticatory muscles may be useful for better understanding.

The precision of FEA results depends on the similarity between the original object and its model, the number of nodes used in the modeling, and the well-defined boundary conditions. Obtaining 3D models from 2D medical images may cause deviations due to the resolution of the data. The uncertainty in a model's ability to describe the physics of a system must also be taken into account. Since modeling human structures is extremely difficult because of their complex anatomy and lack of complete knowledge about their mechanical behaviors, certain assumptions are bound to be accepted. It should be considered that the boundary conditions used for bone and biomaterials in FEA, are predetermined average values and the confidence of the analysis depends on the well-defined boundary conditions.

Conclusion

Both STU analysis and FEA showed that the implementary forces to unfix Acutrak screws were statistically higher than Herbert screws. Within the limits of this experimental study, it can be suggested that biomechanical competency of both specially designed compression screws can be promising in management of mandibular

symphysis fractures with the help of the suitable anatomy of the region. The study may also be helpful for the evaluation and comparison of different fixation systems in virtual environment by FEA. Further studies can be performed to evaluate the competency of the fixation obtained by second-generation headless cannulated screws in clinical practice.

Conflict of interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

Ethical approval: All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

All authors contributed to the study conception and design. Material preparation, data collection and analysis were performed by Alanur Çiftçi Şişman. The first draft of the manuscript was written by Alanur Çiftçi Şişman. All authors commented on previous versions of the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

References:

1-Agnihotri A, Prabhu S, Thomas S (2014) A comparative analysis of the efficacy of cortical screws as lag screws and miniplates for internal fixation of mandibular symphyseal region fractures: a randomized prospective study. Int J Oral Maxillofac Surg 43(1):22-8. doi: 10.1016/j.ijom.2013.07.001. Epub 2013 Aug 6. PMID: 23928155.

2-Brasileiro BF, Grempel RG, Ambrosano GM, Passeri LA (2009) An in vitro evaluation of rigid internal fixation techniques for sagittal split ramus osteotomies: advancement surgery. J Oral Maxillofac Surg 67(4):809-17. doi: 10.1016/j.joms.2008.11.009. PMID: 19304039.

3-Jin KS, Lee H, Sohn JB, Han YS, Jung DU, Sim HY, Kim HS (2018) Fracture patterns and causes in the craniofacial region: an 8-year review of 2076 patients. Maxillofac Plast Reconstr Surg 15;40(1):29. doi: 10.1186/s40902-018-0168-y. PMID: 30370262; PMCID: PMC6186527.

4-Franz H, Maxime C, Bill T (2009) Microplates, miniplates and screws. In: Atlas of craniomaxillofacial osteosynthesis, 2nd edn, Thieme, New York, pp 35-57.

5-Stringhini DJ, Sommerfeld R, Uetanabaro LC, Leonardi DP, Araújo MR, Rebellato NL, Costa DJ, Scariot R (2016) Resistance and Stress Finite Element Analysis of Different Types of Fixation for Mandibular Orthognathic Surgery. Braz Dent J. May-Jun;27(3):284-91. doi: 10.1590/0103-6440201600336. PMID: 27224561.

6-Kallela I, Tulamo RM, Hietanen J, Pohjonen T, Suuronen R, Lindqvist C (1999) Fixation of mandibular body osteotomies using biodegradable amorphous self-reinforced (70L:30DL) polylactide or metal lag screws: an experimental study in sheep. J Craniomaxillofac Surg 27(2):124-33. doi: 10.1016/s1010-5182(99)80026-2. PMID: 10342151.

7-Dediol E, Čvrljević I, Dobranić M, Uglešić V (2014) Comparative study between lag screw and miniplate fixation for straight midline mandibular osteotomy. Int J Oral Maxillofac Surg 43(4):399-404. doi: 10.1016/j.ijom.2013.09.003. Epub 2013 Oct 5. PMID: 24100153.

8-Ram R, Ahsan R, Bhardwaj Y, Ghezta N, Kumar S (2017) Assessment of Fixation of Mandibular Interforaminal Fractures by Using a Single Second-Generation Headless Compression Screw: A Pilot Study. Craniomaxillofac Trauma Reconstr 10(2):138-144. doi: 10.1055/s-0036-1594276. Epub 2017 Mar 22. PMID: 28523087; PMCID: PMC5435494.

9-Kozakiewicz M (2019) Comparison of compression screws used for mandible head fracture treatment-experimental study. Clin Oral Investig. 23(11):4059-4066. doi: 10.1007/s00784-019-02842-y. Epub 2019 Mar 20. PMID: 30891645.

10-Kozakiewicz M (2018) Small-diameter compression screws completely embedded in bone for rigid internal fixation of the condylar head of the mandible. Br J Oral Maxillofac Surg 56(1):74-76. doi: 10.1016/j.bjoms.2017.04.013. Epub 2017 Nov 22. PMID: 29174002.

11- Loukota RA (2007) Fixation of dicapitular fractures of the mandibular condyle with a headless bone screw. Br J Oral Maxillofac Surg 45(5):399–401.

12-Anucul B, Waite PD, Lemons JE (1992) In vitro strength analysis of sagittal split osteotomy fixation: noncompression monocortical plates versus bicortical position screws. J Oral Maxillofac Surg 50(12):1295-9. doi: 10.1016/0278-2391(92)90230-w. PMID: 1447609.

13-Olivera LB, Sant' Ana E, Manzato AJ, Guerra FL, Arnett GW (2012) Biomechanical in vitro evaluation of three stable internal fixation techniques used in sagittal osteotomy of the mandibular ramus: a study in sheep mandibles. J Appl Oral Sci 20(4):419-26. doi: 10.1590/s1678-77572012000400006. PMID: 23032203; PMCID: PMC3881821.

14-Muftuoglu G, Bayram B, Aydin P (2020) Comparison of locking and non-locking reconstruction plate-screw system in lateral mandibular defects by finite element analysis. J Stomatol Oral Maxillofac Surg 5:S2468-7855(20)30262-7. doi: 10.1016/j.jormas.2020.10.007. Epub ahead of print. PMID: 33161169.

15-Shyam Sundar S, Nandlal B, Saikrishna D, Mallesh G (2012) Finite Element Analysis: A Maxillofacial Surgeon's Perspective. J Maxillofac Oral Surg 11(2):206-11. doi: 10.1007/s12663-011-0319-5. Epub 2011 Dec 29. PMID: 23730071; PMCID: PMC3386405.

16-Daegling DJ, Hylander WL (2000) Experimental observation, theoretical models, and biomechanical interference in the study of mandibular form. Am J P Antrhropol, 112(4):541-551

17-Bayram B, Araz K, Uckan S, Balcik C (2009) Comparison of fixation stability of resorbable versus titanium plate and screws in mandibular angle fractures. J Oral Maxillofac Surg (8):1644-8. doi: 10.1016/j.joms.2009.03.011. PMID: 19615576.

18-Vollmer D, Meyer U, Joos U, Vègh A, Piffko J (2000) Experimental and finite element study of a human mandible. J Craniomaxillofac Surg 28(2):91-6. doi: 10.1054/jcms.2000.0125. PMID: 10958421.

19-Wong HC, Tang WC (2011) Finite element analysis of the effects of focal adhesion mechanical properties and substrate stiffness on cell migration. J Biomech 7;44(6):1046-50. doi: 10.1016/j.jbiomech.2011.02.004. Epub 2011 Feb 26. PMID: 21354575.

20-El-Mahallawy Y, Al-Mahalawy H (2018) Herbert cannulated bone screw osteosynthesis in anterior mandibular fractures treatment: a comparative study with lag screw and mini- plate. J Oral Maxillofac Surg doi: 10.1016/j.joms.2018.01.034.

21-Uday Kiran Uppada, Ramen Sinha, Prabhat Tiwari, S Vennela, Tahseen Ali Khan (2019) Evaluation of efficacy of various fixation devices in management of anterior mandibular fractures: A prospective clinical study. 6(3): 69-73 Journal of Dental Research and Review doi: 10.4103/jdrr.jdrr_20_19

22-Vieira E, Oliveira TR, Passeri LA (2011) Mechanical evaluation of different techniques for symphysis fracture fixation-an in vitropolyurethane mandible study. J Oral Maxillofac Surg 69(6):e141-146.

23-Sugiura T, Yamamoto K, Murakami K, Kawakami M, Kang YB, Tsutsumi S, Kirita T.(2009) Biomechanical analysis of miniplate osteosynthesis for fractures of the atrophic mandible. J Oral Maxillofac Surg Nov;67(11):2397-403 doi: 10.1016/j.joms.2008.08.042 PMID: 19837308.

24-Haug RH, Peterson GP, Goltz M. (2002) A biomechanical evaluation of mandibular condyle fracture plating techniques. J Oral Maxillofac Surg Jan;60(1):73-80; discussion 80-1. doi: 10.1053/joms.2002.29078. PMID: 11757012.

25-Sarkarat F, Ahmady A, Farahmand F, Fateh A, Kahali R, Nourani A, Rakhshan V (2020). Comparison of strengths of five internal fixation methods used after bilateral sagittal split ramus osteotomy: An in vitro study. Dental research journal 17(4): 258–265.

26-Rahpeyma A, Khajehahmadi S, Abdollahpour S (2016) Mandibular Symphyseal/Parasymphyseal Fracture with Incisor Tooth Loss: Preventing Lower Arch Constriction. Craniomaxillofac Trauma Reconstr 9(1):15–19. https://doi.org/10.1055/s-0035-1551542.

27-Budhraja NJ, Shenoi RS, Badjate SJ, Bang KO, Ingole PD, Kolte VS (2018) Three-dimensional locking plate and conventional miniplates in the treatment of mandibular anterior fractures. Ann Maxillofac Surg 8:73-7

28-Booth P, Eppley B, Schmelzeisen R (2003) Maxillofacial Trauma and Esthetic Facial Reconstruction. Churchill Livingstone.

29-Peterson GP, Haug RH, Van Sickels JE (2005) A biomechanical evaluation of bilateral saggital ramus osteotomy fixation techniques. J Oral Maxillofac Surg 63(9):1317-1324.

30-Murphy MT, Haug RH, Barber JE (1997) An in vitro comparison of the mechanical characteristics of three saggital ramus osteotomy fixation techniques. J Oral Maxillofac Surg 55(5):489-494.

31-Choi JP, Baek SH, Choi JY (2010) Evaluation of stress distribution in resorbable screw fixation system: three-dimensional finite element analysis of mandibular setback surgery with bilateral sagittal split ramus osteotomy. J Craniofac Surg Jul;21(4):1104-9. doi:10.1097/SCS.0b013e3181e1b449. PMID: 20613578.

32-Galuppo LD, Stover SM, Jensen DG (2002) A biomechanical comparison of equine third metacarpal condylar bone fragment compression and screw pushout strength between headless tapered variable pitch and AO cortical bone screws. Vet Surg 31(3):201– 210. doi: 10.1053/jvet.2002.32399. PMID: 11994847.

33-Wheeler DL, McLoughlin SW (1998) Biomechanical assessment of compression screws. Clin Orthop Relat Res May;(350):237-45. PMID: 9602825.

34-Faran KJ, Ichioka N, Trzeciak MA, Han S, Medige J, Moy OJ (1999) Effect of bone quality on the forces generated by compression screws. J Biomech 32(8):861–864 ISSN 0021-9290, https://doi.org/10.1016/S0021-9290(99)00076-7.

35-Adla DN, Kitsis C, Miles AW (2005) Compression forces generated by Mini bone screws--a comparative study done on bone model. Injury Jan;36(1):65-70 doi: 10.1016/j.injury.2004.03.026. PMID: 15589916.

Covid-19 TANILI BİR HASTADA OREM'İN ÖZ BAKIM YETERSİZLİK KURAMI'NA GÖRE HEMŞİRELİK YAKLAŞIMI

NURSING APPROACH ACCORDING TO OREM'S SELF-CARE DEFICIT THEORY IN A COVID-19 DIAGNOSED PATIENT

Zehra BAŞAYAR

Öğretim Görevlisi, Ankara Medipol Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Anestezi Programı, 0000-0002-9431-243X, (Sorumlu Yazar)

Gülay YAZICI

Dr. Öğr. Üyesi, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, 0000-0001-8195-3791

ÖZET

İlk olarak Çin'de başlayıp sonrasında küresel çapta yüzbinlerce kişinin ölüme neden olan, tüm dünyada ekonomik ve sosyal hayatı olumsuz yönde etkileyen, Covid-19 pandemisi insan yaşamını tehdit etmeye devam etmektedir. Bu çalışma, Covid-19 tanısı ile takip edilen bir olguda Orem'in Öz Bakım Yetersizlik Kuramı'na göre hemşirelik yaklaşımının geliştirilmesi amacıyla yapılmıştır.

Kırk yaşında, yaklaşık 10 yıldır lomber disk hernisi tanısı ile takip edilen hasta, son 4-5 aydır şikâyetlerinin (bel ve sağ bacapa yayılan ağrı) artması üzerine sağlık kuruluşuna başvurmuştur. Lomber diskektomi yapılan hasta taburcu olduktan 2 gün sonra sonra öksürük, günlük yaklaşık 40 ml beyaz renkli balgam, dispne, yüksek ateş, bulantı, kusma yakınması ile tekrar acil servise başvurmuş ve klinik durumu değerlendirildikten sonra COVID-19 kuşkusu ile pandemi servisine yatışı yapılmıştır. Hasta iki gün serviste takip edilmiş daha sonrasında aşırı ajite olması ve PCR test sonucu negatif olmasına karşın, Toraks BT sonucunun COVID-19 ile uyumlu olması sonucunda olası oksijen tedavisi gereksinimi nedeniyle serviste takip edilmeye devam edilmiştir. Hastadan bir kez daha test için örnek alındığında PCR testi sonucu pozitif sonuçlanmıştır. Yedi gün süre ile serviste takip edilen hastaya Orem'in öz bakım gereksinimleri modeli 3 alt grupta (evrensel öz bakım gereksinimleri, gelişimsel öz bakım gereksinimleri, sağlıktan sapma öz bakım gereksinimleri) kategorileştirilerek hemşirelik tanıları saptanmış ve girişimler planlanmıştır.

Hemşirelik bakımının amaca yönelik, sistemli, kontrollü ve etkin olması hemşirelikte model kullanımı ile sağlanmaktadır**.** Olgu sunumunda hastanın Orem'in "Öz Bakım Modeli'ne" göre öz bakım gereksinimleri belirlenmiş, gereksinimlerini karşılayabilmek amacıyla NANDA sınıflama sisteminde, hemşirelik tanıları kullanılmış ve hemşirelik bakım planında sunulmuştur. Bireylerin öz bakım gereksinimleri ile onları karşılama yetenekleri arasındaki ilişkiyi de açıklayan bu modele göre hemşirenin hastaya özgü geliştireceği girişimlerin hem klinik hem de taburculuk sonrası daha nitelikli bir bakım verilmesine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, Hemşirelik Bakımı, Öz bakım

ABSTRACT

Covid-10 pandemic which firstly begun in China, globally caused hundreds of thousands deaths and affected economic and social life throughout the world negatively continues to threaten human life. This study was conducted for the purpose of developing a nursing approach according to Orem's Self-care Deficit Theory in a case followed with Covid-19 diagnosis.

The forty years old patient who has been following with the diagnosis of lumbar disc herniation for about 10 years applied to medical institution due to an increase of complaints (pain spread to waist and right leg) for the last 4-5 months. The patient who underwent lumbar discectomy applied to emergency service again two days after being discharged with the complaints of cough, white colored sputum with daily nearly 40 ml, dyspnea, high fever, nausea, vomiting, and was hospitalized with a suspicion of Covid-19 after his clinical state was evaluated. The patient was followed for two days in the service, then was proceeded to be followed in the

service due to possible oxygen treatment need as a result of his Thorax BT result is in compliance with Covid-19 despite he is extremely agitated and his PCR test result was negative. It was identified nursing diagnoses and was planned interventions by categorizing Orem's self-care requisites model (universal self-care requisites, developmental self-care requisites, health deviation self-care requisites) for the patient who was followed in the service for seven days.

Making the nursing care purposeful, systematic, controlled and effective is provided by model usage in nursing. In case presentation, the patient's self-care requisites was identified according to Orem's "Self-care Model", it was used nursing diagnoses in NANDA classification system for being able to meet the requisites, and it was presented in the nursing care plan. It is thought that the interventions developed by the nurse specific to the patient according to this model which also explains the relation between the individuals' self-care requisites and their abilities to meet those requisites, will make a contribution in providing a more qualified care both during clinic period and after the discharge.

Keywords: Covid-19, Nursing Care, Self-care

1.GİRİŞ

Çin'in Hubei eyaletine bağlı Wuhan şehrinde, 31 Aralık 2019 tarihinde nedeni açıklanamayan solunum yolu enfeksiyonu vakaları tespit edilmiştir. Etiyolojik ajan hemen saptanamadığı için ilk vakalar "nedeni bilinmeyen pnömoni" olarak sınıflandırılmıştır. Araştırmalar sonrasında, hastalık etkeni olarak koronavirüs (CoV) ailesine ait yeni bir virüs açıklanmıştır. DSÖ Genel Müdürü Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, 11 Şubat 2020' de, yeni CoV' nin neden olduğu hastalığı, koronavirüs hastalığı 2019' un kısaltması olan "COVID-19 hastalığı" olarak açıklamıştır (Jackson ve ark, 2020; Cascella ve ark, 2020). Yeni koronavirüsün 7 Ocak 2020'de ilk kez bir hastadan izole edilmiş ve genom dizilimini yapılmıştır (Lu ve ark., 2020). Virüsün genetik sekansı, 12 Ocak 2020'de Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından resmi olarak tanınmıştır. COVID-19 hastalığı, DSÖ tarafından uluslararası halk sağlığı sorunu kabul edilerek 30 Ocak 2020 tarihinde salgın ilan edilmiştir (WHO, 2020). Salgın tehdidi, 28 Şubat 2020'de "çok yüksek" seviyesine yükseltilmiştir (Cascella ve ark, 2020).

Salgınına ait Ülkemizde ilk vaka Sağlık Bakanlığı tarafından 10 Mart 2020'de açıklanmıştır. İlk ölüm 15 Mart 2020'de gerçekleşmiştir. Günümüzde halen devam etmekte olan salgının Nisan 2021 itibariyle neden olduğu toplam ölüm dünyada 2 milyonun, Türkiye'de 30 binin, toplam vaka sayısı ise dünyada 75 milyonun, Türkiye'de ise 3 milyonun üzerindedir (https://covid19.who.int/region/euro/country/tr). COVID-19 pandemisi ve akabinde yaşanan gelişmeler, sağlık başta olmak üzere pek çok açıdan dünyayı etkisi altına almıştır. Devam etmekte olan COVID-19 pandemisinin ekonomik, politik ve zihinsel sağlık üzerine ciddi etkiler bırakabileceği düşünülmektedir (Khan ve ark., 2020).

Genel olarak, Covid-19 akut bir hastalık olmasına rağmen şiddetli hastalık başlangıcı, büyük alveoler hasar ve ilerleyici solunum yetmezliği ile birlikte ölüme neden olabilmektedir (Wu ve McGoogan, 2019). Hastalığın şiddeti asemptomatik, hafif, orta, şiddetli ve kritik olarak sınıflandırılabilir. Covid-19 için kuluçka süresinin, semptomların başlamasından 4-5 gün sonra 14 güne kadar uzadığı düşünülmektedir (Cascella ve ark., 2020; Guan ve ark., 2020). Hastalar genellikle hafif ateş, öksürük (kuru), boğaz ağrısı, burun tıkanıklığı, halsizlik, baş ağrısı, kas ağrısı gibi üst solunum yolu viral enfeksiyonu semptomları ile başvururlar. Şiddetli klinik belirtiler arasında şiddetli pnömoni, ARDS (Akut Respiratuar Distres Sendromu), sepsis ve septik şok vardır (Cascella ve ark., 2020). Öte yandan atipik semptomlar ile prezentasyonlar da bildirilmiştir. Koku ve tat duyusundaki değişiklikler bunlardan biridir (Giacomelli ve ark., 2020). Bir diğer atipik semptomlar grubu gastrointestinal sistem ile ilgilidir. Büyük çoğunluk olmasa da bulantı, kusma ve ishal ile başvuran hastalar tespit edilmiştir (Goyal ve ark., 2020; Jin ve ark., 2019). Covid-19 hastalarında bir semptom görülmemesi veya sıklıkla ateş, solunum yolu semptomları gibi tipik semptomları bildirmemeleri gibi durumlar salgının yayılmasını arttırmaktadır. Tanınmayan asemptomatik ve pre-semptomatik enfeksiyonlar muhtemelen bu ve diğer sağlık ortamlarında bulaşmaya neden olur (CDC, 2020).

Hastaların büyük çoğunluğunun klinik seyri olumlu bir eğilim göstermektedir (Cascella ve ark., 2020). Fakat hastaların %2'sinin klinik seyri kritik ve ciddi durumdadır. Bu tür hastalarda yaklaşık bir hafta sonra hızla kötüleşen solunum yetmezliği ile hastalık seyrinin aniden kötüleşmesi söz konusu olabilmektedir. Bu hastalar septik şok veya çoklu organ yetmezlikleri ile ağır bir tabloya girebilmektedir (Cascella ve ark., 2020). Covid-

19, 60 yaş ve üstü kişilerde ve/veya kardiyovasküler hastalık, kronik solunum yolu hastalığı, diyabet, kanser gibi altta yatan tıbbi rahatsızlıkları olan kişilerde daha yüksek mortaliteye neden olmaktadır (WHO, 2021). Tablo 1'de Covid-19 yüksek mortalite ve kötü prognoz ile ilişkili risk faktörleri yer almaktadır.

Tablo 1. COVID-19 yüksek mortalite ve kötü prognoz ile ilişkili risk faktörleri (URL 1)

BELİRLENMİŞ RİSK FAKTÖRLERİ	OLASI RİSK FAKTÖRLERİ
Konik obstrüktif akciğer hastalığı	Hipertansiyon
Kronik böbrek yetmezliği	Astım (orta-ağır şiddetli)
Organ transplantasyonu	Karaciğer hastalıkları
Obezite (beden kitle indeksi >30)	Kistik fibrozis
Ciddi kardiyovasküler hastalık • Kalp yetmezliği • Koroner arter hastalığı • Kardiyomiyopatiler	Sigara kullanımı
Tip 2 diyabet	Tip 1 diyabet
Orak hücreli anemi	Talasemi
	İmmünsupresan ilaç kullanımı

COVID-19 tedavisinde faydası gösterilmiş ve dünya çapında kullanılan bazı ajanlar mevcuttur. Fakat etkinliği kesinleşmiş, tedavide kabul görmüş bir ilaç henüz bulunamamıştır. Bu konuda çalışmalar sürmektedir. Hastalığın klinik yönetimi enfeksiyonun önlenmesi, kontrolü ve gereklilik halinde oksijen ve yapay solunum desteği ile destekleyici bakımı içermektedir (Hamid ve ark., 2020; Cascella ve ark., 2020).

Sağlık personelleri içinde hastalarla en fazla iletişime giren ve onlarla zaman geçiren profesyoneller hemşirelerdir. Bu nedenle etkin tedavinin yanı sıra iyi bir hemşirelik bakımı COVID-19 ile mücadele de kilit rol oynamaktadır (Karasu ve Öztürk Çopur, 2020). COVID19 tanılı her hasta, sadece "COVID-19 vaka sayısı"na eklenen bir sayı olarak görülmemelidir. Bakım sırasında bu bireylerin aynı zamanda duygulara, kaygılara ve korkulara sahip birer insan oldukları unutulmamalıdır. Sağlık bakım hizmetlerinin sunumunda bakımın temel ilkeleri olan; hastanın bakım sürecine dahil edilmesi, empati ve bütüncüllük ilkelerinden uzaklaşılmaması gerekmektedir (Cascella ve ark., 2020). Bu nedenle COVID-19 tanılı her bireyin, gereksinimleri ve öncelikleri belirlenerek hemşirelik bakımı alma hakkı vardır. Bu anlamda gerek ülkemizde gerekse COVID-19 hastalığının görüldüğü diğer ülkelerde yapılan klinik çalışmalardan elde edilen bulgular, Dünya Sağlık Örgütü ile Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) tarafından oluşturulan klinik rehberler ve çalışma deneyimlerinden elde edilen bilgiler doğrultusunda oluşturulan bakım rehberleri ile COVID-19 tanılı hastalara verilecek sağlık bakım hizmetlerinin asgari standartları oluşturulmakta ve böylece hastalara bireyselleştirilmiş bütüncül bir hemşirelik bakımı sunulabilmesi amaçlanmaktadır (Murthy ve ark, 2020).

Bu bağlamda covid-19 tanısı ile takip edilen hastalara sunulan bakımda bütüncül bakımı verebilmeleri; hemşirelik aktivitelerini iş merkezli olmaktan uzaklaştırıp, hasta odaklı hizmet verilmesine olanak sağlayan hemşirelik modellerinin kullanılması ile gerçekleştirilebilir. Böylece hemşirelik uygulamalarının sistematize edilmesi kolaylaşmakta, hastanın çevresindeki belirli değişkenlerin bakım üzerindeki etkilerini öngörülebilmektedir. Hemşirelikte yaygın olarak kullanılan modellerden birisi de Orem'in Öz Bakım Modeli'dir.

2.OREM'İN ÖZ BAKIM MODELİ

Orem'in genel hemşirelik modeli, bireylerin öz bakım gereksinimleri ile onları karşılama yetenekleri arasındaki ilişkiyi de açıkladığı için hemşirelikte öz bakım yetersizliği kuramı olarak da adlandırılmıştır. Orem'in kuramı birbiriyle ilişkili üç kuramdan oluşmaktadır (Simmons, 2009).

1. Öz bakım kuramı
2. Öz bakım yetersizlik kuramı

 ISBN: 978-625-7720-36-6

3. Hemşirelik sistemleri kuramı

Birincisinde öz bakımın ne olduğunu tanımlar. ***İkincisinde,*** hemşirelerin bireylere niçin yardım etmesi gerektiğini ve ***üçüncüsünde*** hemşirelerin yapmaları gerekenleri açıklar.

Öz-bakım kuramı yaşamın sürekliliği için öz-bakımın neden gerekli olduğunu açıklar. Öz-bakım Orem'in kuramında ana kavramlardan biri olup "yaşamı, sağlığı ve iyilik durumunu sürdürmek için bireyler tarafından başlatılan ve gerçekleştirilen etkinlikler" olarak tanımlanmaktadır. Kişinin kendi sağlığına sürekli katılımı olan öz-bakım gereksinimleri, herkesin karşılaması gereken temel insan gereksinimleridir. Bu gereksinimler karşılanmadığı ve bakım sürdürülemediği zaman, sağlık olumsuz yönde etkilenir. Öz-bakım gereksinimleri üç grupta toplanmıştır (Fawcet, 2005; Taulbee, 2009; George, 2010; Marcuccilli, 2013).

1. Evrensel öz-bakım gereksinimleri
2. Sağlıktan sapmalarda öz-bakım gereksinimleri
3. Gelişimsel öz-bakım gereksinimleridir

Evrensel öz-bakım gereksinimleri, insanın temel istek ve gereksinimlerini kapsayan, tüm insanlar için geçerli olan hava, su, beslenme, eliminasyon, aktivite veya istirahat, yalnızlık, sosyal etkileşim, tehlikelerden korunma, insanın ve işlevlerinin gelişimidir. Bireyin bu gereksinimleri gidermesi; yaş, ırk, sosyo-kültürel uyum, gelişim durumu, yaşam biçimi, ailevi faktörler, çevresel faktörler, öz bakım kaynakları ve bunların yeterli olması ile etkilenir.

Sağlıktan sapmalarda öz-bakım gereksinimleri, bireyin fiziksel yapısı bozulunca (örneğin: ödem, tümör oluşumu, göz, kulak enfeksiyonu gibi), bireyde fiziksel işlevler bozulunca (örneğin: menapoz, kırık nedeniyle hareket kısıtlılığı gibi), davranışlarının değişmesine neden olan durumlarda (örneğin: aşırı sigara, alkol içme gibi) ortaya çıkan gereksinimlerdir. Birey, sağlığı bozulduğu zaman karşılayamadığı herhangi bir gereksinimi yoksa sorun olmaz, ancak gereksinimlerini gideremeyecekleri durumda iseler, o zaman hemşirenin yardımına gereksinim olacaktır.

Gelişimsel öz-bakım gereksinimleri, bireyin büyüme ve gelişim aşamalarında ortaya çıkan gereksinimlerdir. Örneğin: Puberte ve adölesan dönemindeki bir gencin, bir çocuğun, bir yetişkinin ya da menapoza giren bir kadının gereksinimleri gibi. Bu dönemlerdeki gereksinimin karşılanmaması denge bozukluğuna neden olur. Dengesi bozulan insanın ise terapötik bir öz bakıma gereksinimi vardır (Meleis, 2007; Pektekin, 2013).

Bireyin öz bakım gücü ile öz bakım gereksinimi arasındaki dengenin bozulmasıyla öz bakım yetersizliği ortaya çıkar. Öz bakım yetersizliği kuramıyla hemşireye ne zaman ve niçin gereksinim olduğu açıklanır. Orem'e göre üç çeşit hemşirelik sistemi vardır.

1. Tam kompansasyon (tümüyle eksikliği giderici) hemşirelik sistemi
2. Kısmi kompansasyon (kısmen eksikliği giderici) hemşirelik sistemi
3. Destekleyici ve eğitsel hemşirelik sistemi

Birincisinde, hemşire hastanın terapötik öz bakımını gerçekleştirir, onun öz bakımı ile ilgilenmesi için destek verir ve hastayı korur.

İkincisinde, hasta için gerekli öz bakım ölçütlerini hazırlar. Hastanın öz bakım sınırlılıklarını gidermesinde onu destekler, gereksinim duyulan yardımı verir. Bu arada hastanın kendi öz bakımını yerine getirmesinde, öz bakım gücünü düzenlemesinde ve hemşirenin bakım ve yardımını kabul etmesinde onu destekler.

Üçüncüsünde, hasta öz bakımını yerine getirir. Öz bakım gücünün kullanılması ve gelişimi sağlanır. Tüm bunların sağlanmasında, eğitim, rehberlik, çevre düzeni ve hastaya verilen desteğin rolü vardır.

Sonuç olarak, bu kuramda, hastanın kendi öz bakım gereksinimlerini, birine bağımlı yada bağımsız olarak giderebilmesi üzerinde durulur. Orem'e göre hemşire, bireylere sağlıklarını devam ettirebilmelerinde,

yaralanma ya da hastalık durumlarında, bunlarla baş edebilmelerinde, onlara yardım eden bir meslek üyesi konumundadır (Meleis, 2007; Pektekin, 2013).

Hemşirelik bakımında kaliteyi sağlamak, hastaların sağlık durumlarının ve problemlerinin kolay ifade edilebilmesi için standart bir dil geliştirme zorunluluğunu ortaya çıkarmıştır. Bu amaçla, günümüzde Kuzey Amerikan Hemşireler Birliği (NANDA) Sınıflandırma Sistemi, Gordon'un Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri, Omaha sistemi, Hemşirelik Girişimleri Sınıflaması-NIC ve Hemşirelik Sonuçları Sınıflaması-NOC gibi birçok sistem geliştirilmiştir. Uluslararası platformda yaygın olarak kullanılan hemşirelik tanılama terminolojisi NANDA'dır. Hemşirelik tanılama sistemlerine ilgi giderek artmakta olup; bakım verilen bireylerin hemşirelik tanılarının belirlenmesi ve bu tanıların bakım planında belgelenmesi ve hemşirelik tanılarının çeşitli bakım ortamlarına ve bakım modellerine uygulanması önerilmektedir (Carpenito-Moyet, 2012). Bu amaçla, olgu sunumunda hastanın Orem'in "Öz Bakım Modeli'ne" göre öz bakım gereksinimleri belirlenmiş, gereksinimlerini karşılayabilmek amacıyla NANDA sınıflama sisteminde, hemşirelik tanıları kullanılmış ve hemşirelik bakım planında sunulmuştur (İşbir ve Mete, 2009; Avşar, 2017; NANDA, 2017)

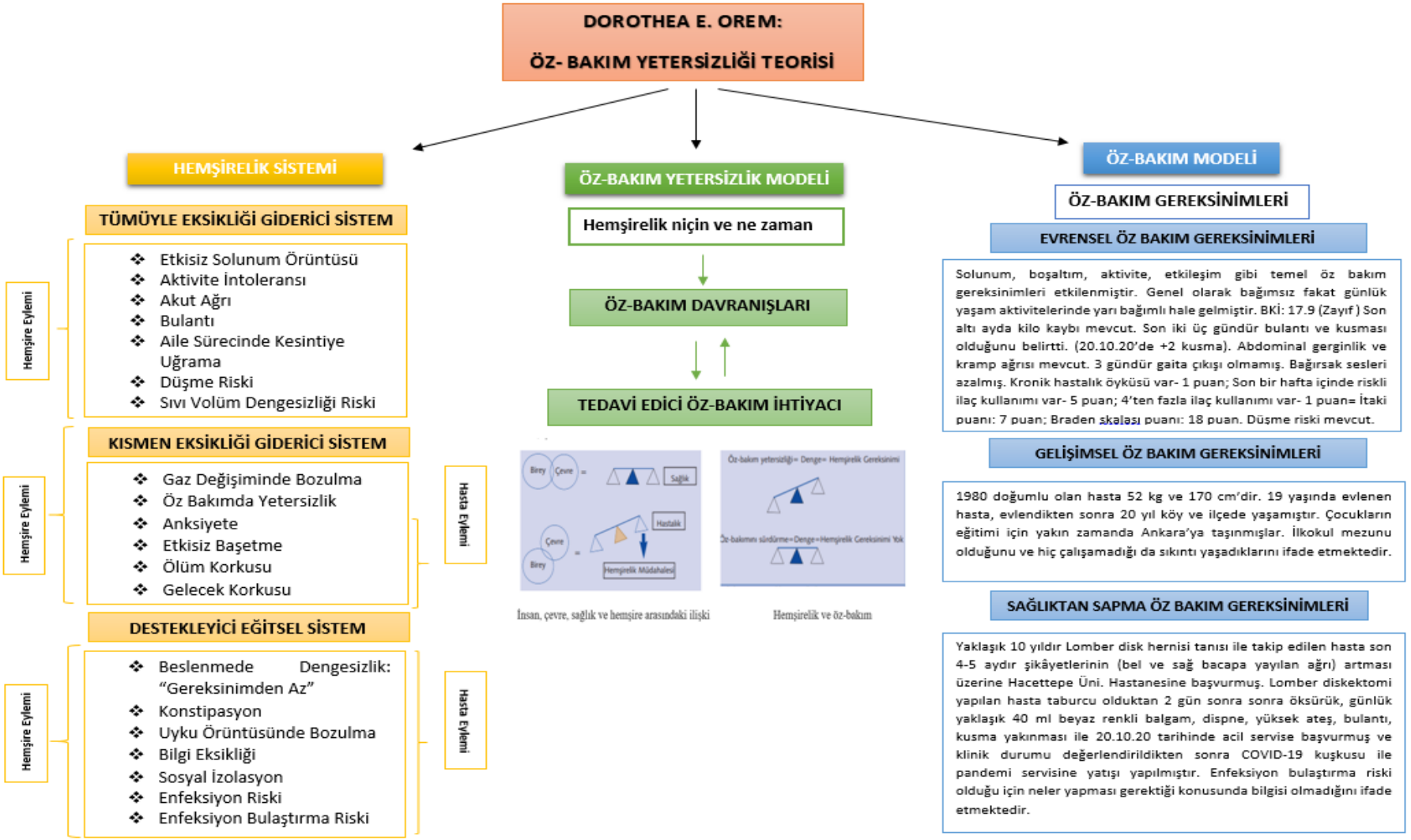
3.OLGU SUNUMU

Kırk yaşında, yaklaşık 10 yıldır lomber disk hernisi tanısı ile takip edilen hasta, son 4-5 aydır şikâyetlerinin (bel ve sağ bacağa yayılan ağrı) artması üzerine sağlık kuruluşuna başvurmuştur. Lomber diskektomi yapılan hasta taburcu olduktan 2 gün sonra sonra öksürük, günlük yaklaşık 40 ml beyaz renkli balgam, dispne, yüksek ateş, bulantı, kusma yakınması ile tekrar acil servise başvurmuş ve klinik durumu değerlendirildikten sonra COVID-19 kuşkusu ile pandemi servisine yatışı yapılmıştır. Hasta iki gün serviste takip edilmiş daha sonrasında aşırı ajite olması ve PCR test sonucu negatif olmasına karşın, Toraks BT sonucunun COVID-19 ile uyumlu olması sonucunda olası oksijen tedavisi gereksinimi nedeniyle serviste takip edilmeye devam edilmiştir. Hastadan bir kez daha test için örnek alındığında PCR testi sonucu pozitif sonuçlanmıştır. Tablo 2'de olguya ilişkin aldığı tedavi, aldığı-çıkardığı takibi, labaratuvar bulguları ve arteriyel kan gazı değerleri ile yaşam bulguları verilmiştir. Yedi gün süre ile serviste takip edilen hastaya Orem'in öz bakım gereksinimleri modeli 3 alt grupta (evrensel öz bakım gereksinimleri, gelişimsel öz bakım gereksinimleri, sağlıktan sapma öz bakım gereksinimleri) kategorileştirilerek hemşirelik tanıları saptanmış (Şekil 3) ve girişimler planlanmıştır (Şekil 4).

Tablo 2. Olgu Verileri

TEDAVİSİ 20.10.20					
Seredite Diskus 500 mcg 2x1 (inhaler) Panto tablet 40 mg 1x1 (Oral) Tamiflu tablet 75 mg 2x1 (Oral) (5 gün) Deklarit tablet 500 mg 2x1 Oral			Daflon 500 mg 1x2 Duphalac lavman (LH) Parol 500 mg tablet 2x1 (Oral) (LH) Metpamit ampul 20 mg (IV) (LH)		
	ALDIĞI				**ÇIKARDIĞI**
TARİH	**IV**	**ORAL**	**TOPLAM**		**TOPLAM**
20.10.20	800 cc	200 cc	1000 cc		2 TY+2 Kusma
21.10.20	1500 cc	800 cc	2300 cc		5 TY + 1 Gaita
22.10.20	1300 cc	900 cc	2200 cc		5 TY
ARTERİYEL KAN GAZI			**LABORATUVAR BULGULARI**		
TEST	**20.10.20**	**REFERANS DEĞERLERİ**	**TEST**	**20.10.20**	**REFERANS DEĞERLERİ**
pH	7.36	7.35 – 7.45	**Hg**	11,2	12-14,6 g/dL
paCO₂	45	35-45	**Hct**	31,9	36-44 %
paO₂	92	85-100	**D-dimer**	240	0-229
saO₂	93	95-100	**Ferritin**	500	15-400
YAŞAM BULGULARI					
	ATEŞ	**NABIZ**	**SOLUNUM**	**KAN BASINCI**	**SPO₂**
20.10.20	37,8	95	30	145/65	94 (4lt/dk)
21.10.20	37	88	24	130/60	92 (2lt/dk)

 ISBN: 978-625-7720-36-6



Şekil 3. Orem'in Öz Bakım Yetersizlik Kuramı'na Göre Olgunun Değerlendirilmesi (URL 2)

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Hemşirelik Sistemi	Tanımlayıcı Özellikler ve Semptomlar	Hemşirelik Tanısı	Hemşirelik Girişimleri	Öz Bakım Gereksinimi
TÜMÜYLE EKSİKLİĞİ GİDERİCİ SİSTEM	Kolidorun yarısına kadar yürüdüğünde yorulduğunu ve nefesinin daraldığını hissetmesi Hg düşüklüğünün olması (20.10.20 Hg: 11,9) Kaba raller mevcut Akciğer grafisinde pnömoni bulgusu saptanması Toraks BT acil yorumlatılan hastada buzlu cam görüntüsü	Derin nefes almada güçlük, mobilitede azalmaya bağlı göğüs kafesinin ve akciğerlerin genişlemesinde yetersizlik, anksiyete ve hipoksinin stimülan etkilerine bağlı solunum derinliğinde azalma ve solunum hızında artma, KOAH ve covid 19 ile ilişkili **"Etkisiz Solunum Örüntüsü"**	Solunum sesleri en az dört saatte bir dinlenilmesi Oksijen saturasyonunun izlenmesi ve %93'ün altında olursa hekime haber verilmesi Kan gazı sonuçlarının ve hipoksi belirtilerinin izlenmesi Oksijen tedavisine gereksinimi olduğunda nazal kanül vb. araçlarla hekim isteminde yer aldığı şekilde nemlendirilmiş oksijen verilmesi Anksiyete, huzursuzluk ve hava açlığının değerlendirilmesi	**Sağlıktan Sapma Öz Bakım Gereksinimi**
	Kolidorun yarısına kadar yürüdüğünde yorulduğunu ve nefesinin daraldığını hissetmesi Hg düşüklüğünün olması (20.10.20 Hg: 11,9)	Covid 19 ve KOAH'a bağlı dispne ile ilişkili **"Aktivite İntoleransı"**	Hastanın yürüyüş sonrasında solunumunun değerlendirilmesi Yürüyüş sırasında yanında bulunulması Birden kendisini çok zorlamadan, aktivitesini yavaş yavaş artırması gerektiğinin söylenmesi Hg düşüklüğünde ES replasmanının yapılması Yorulduğu zaman yardım istemesi konusunda cesaretlendirilmesi	**Sağlıktan Sapma Öz Bakım Gereksinimi**
	Ağrısının varlığını ifade etmesi (20.10.20 saat 24.00'de +4 puan ve 21.10.20 saat 14.00'de +3 puan ağrısı olduğunu belirtmesi) Uyku örüntülerinde değişiklik olması	Cerrahiye sekonder olarak doku travması ve refleks şeklinde kas spazmları olmasına bağlı ve Covid 19 ile ilişkili baş ve eklem ağrısından kaynaklanan **"Akut Ağrı"**	Ağrının varlığını kabul edildiği ifade edilmesi Ağrıya ilişkin konuşmaları dikkatli bir şekilde dinlenilmesi Ağrıyı artıran faktörlerden sağ koluna dikkat etmesi gerektiği anlatılması Gün boyunca dinlenme fırsatları verilmesi. Ağrı değerlendirmesinin yapılması. Ağrısı olmadığı zamanlarda 2 saatte 1 rutin olarak yapılması Doktor isteminde yer alan analjeziğin uygulanması. (20.10.20 saat 24.00'de +4 puan ve 21.10.20 saat 14.00'de +3 puan ağrısı olduğunda Parol 500 mg tablet verildi.) Tedavi aldıktan sonra ağrı değerlendirilmesinin yapılması (ağrı puanı azaldı) Ağrıyı azaltacak non farmakolojik yöntemler kullanılması (Tv izleme, derin nefes egzersizi, dikkati başka yöne çekme, sağ tarafı travmalardan, darbelerden koruması)	**Sağlıktan Sapma Öz Bakım Gereksinimi**
	Bulantı, kusmasının olması (20.10.20'de +2 kez kusma)	Cerrahiye sekonder olarak doku travması ve refleks şeklinde kas spazmları olmasına bağlı ve Covid 19 ile ilişkili baş ve eklem ağrısından kaynaklanan **"Bulantı"**	Bulantıya zemin hazırlayabilecek faktörlerin belirlenmesi Kalori ve diyet alımının izlenmesi Hastanın bileklerine, boynuna ve alnına serin ve nemli bez uygulanması Doktor orderında yer alan antiemetiklerin uygulanması (Metpamit ampul 20 mg (IV) (LH))	**Evrensel Öz Bakım Gereksinimi**
	Annenin hastane de kalıyor olması, Hastanın çocuklarının ihtiyaçlarının anne tarafından karşılanamaması	Hospitalizasyona bağlı; **"Aile Sürecinde Kesintiye Uğrama"**	Yaşam ve şekli ve rol değişimlerini yönetme ve sınırlılıklar ile baş etme konusunda olumlu stratejiler belirlemesi için yardım edilecek Hastaya bu sürecin geçici olduğu ve şu anda burada olacağı zamanın ilerde çocukların yanında daha fazla zaman geçirmesi için fırsat olacağı söylenecek Gevşeme tekniklerini kullanması öğretilecek Kendi kararlarına güvenme durumu belirlenecek ve cesaretlendirilecek	**Gelişimsel Öz Bakım Gereksinimi**
	Düşme Riski: İlk değerlendirme: Var (Kronik hastalık öyküsü var- 1 puan; Son bir hafta içinde riskli ilaç kullanımı var- 5 puan; 4'ten fazla ilaç kullanımı var- 1 puan= İtaki puanı: 7 puan; Braden skalası puanı: 18 puan)	Hastalığa bağlı yorgunluk, halsizlik, güçsüzlük, ağrı ifade etmesine bağlı **"Düşme Riski"**	Hastanın itaki puanı değerlendirilmesi, düşme riski açısından önlemlerin alınması Hastanın mobilizasyonu sırasında yanında bulunulması Düşme riskini artırabilecek çevresel özelliklerin belirlenmesi Hareketle birlikte yürüyüş şekli, denge ve yorgunluk seviyesinin izlenmesi Hastanın eşyalarının kolay ulaşabileceği bir yere yerleştirilmesi Güvenli ayakkabı, terlik vs önerilmesi	**Sağlıktan Sapma Öz Bakım Gereksinimi**
	Bulantı, kusmanın olması (20.10.20 tarihinde +2 kusma olması)	Bulantı ve kusmaya bağlı **"Sıvı Volüm Dengesizliği Riski" ve "Elektrolit Dengesizliği Riski"**	AÇİT yapılması Hergün laboratuvar değerlerinde BFT değerlerinin kontrol edilmesi Hastada gerekli olmayan drenler ve kateterler mümkün olan en kısa zamanda çıkarttırılmasının sağlanması	**Sağlıktan Sapma Öz Bakım Gereksinmi**

Şekil 4. Hemşirelik Bakımının Orem'in Öz Bakım Yetersizlik Kuramı'na Entegrasyonu / Tümüyle Eksikliği Giderici Sistem (URL 2)

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Hemşirelik Sistemi	Tanımlayıcı Özellikler ve Semptomlar	Hemşirelik Tanısı	Hemşirelik Girişimleri	Öz Bakım Gereksinimi
KISMEN EKSİKLİĞİ GİDERİCİ SİSTEM	Dispne Akciğer sesleri dinlendiğinde kaba raller mevcut Akciğer grafisinde pnömoni bulgusu saptanması Toraks BT acil yorumlatılan hastada buzlu cam görüntüsü	Covid 19 süreci ve solunum fonksiyonlarında azalma ve hava yollarındaki inflamasyona bağlı obstrüksiyonla ilişkili **"Gaz Değişiminde Bozulma"**	Solunum sesleri en az dört saatte bir dinlenilmesi Oksijen saturasyonunun izlenmesi ve %93'ün altında olursa hekime haber verilmesi Kan gazı sonuçlarının ve hipoksi belirtilerinin izlenmesi Oksijen tedavisine gereksinimi olduğunda nazal kanül vb. araçlarla hekim isteminde yer aldığı şekilde nemlendirilmiş oksijen verilmesi	**Sağlıktan Sapma Öz Bakım Gereksinimi**
	Giysileri giymekte yardıma ihtiyaç duyması Günlük yaşam aktivitelerini yapamaması Tuvalete giderken ya da mobilize olurken yardıma ihtiyaç duyması	Cerrahi girişime sekonder hareket kısıtlılıklarına ve akut ağrıya bağlı **"Öz Bakımda Yetersizlik" (Giyinmede Öz Bakım Yetersizliği, Banyo Yapmada Öz Bakım Yetersizliği, Tuvalet İhtiyacını Karşılamada Öz Bakım Yetersizliği)**	Her bir öz bakım aktivitesinde katılabilme yeterliliği değerlendirilmesi Giyinme ve tuvalete giderken yaşadığı eksikliği hakkında duygularını ifade etmesi için cesaretlendirilmesi Sıkmayan, gevşek, önden düğmelenen kıyafetler giydirilmesine yardım edilmesi Gereksinimleri karşılanırken hastanın mahremiyetinin korunması Tuvalete götürürken yataktan kalkmasına yardım edilecek, tuvalete kadar yanında gidilmesi ve güvende olduğunun gösterilmesi	**Evrensel Öz Bakım Gereksinimi**
	Uykusuzluk Yorgunluk Endişeli yüz ifadesi	Beklemediği bir anda hastaneye yatırılma, henüz kesin bir tedavisi olmayan bir hastalık tanısı almış olma, aile bireylerinden ayrı olmasından kaynaklanan **"Anksiyete"**	Kliniğin işleyiş süreci hakkında bilgi verilmesi Normal süreçte ve acil durumlarda hemşireye ulaşma süreci hakkında bilgi verilmesi Soru sormasına izin verilmesi Hastalığın seyri hakkında bilgi verilmesi Taburculuk süreci hakkında bilgi verilmesi Kendisi ile benzer durumda olan ve iyileşerek taburcu olan hastalar hakkında bilgi verilmesi Koruyucu ekipman kullanmanın hemşire hasta ve toplum için gerekliliği ve önemi hakkında bilgi verilmesi Hastanın kendini ifade etmesi sağlanarak, duygu ve düşüncelerini paylaşması için cesaretlendirilmesi Solunum egzersizleri öğretildi ve yapması için teşvik edilmesi	**Gelişimsel Öz Bakım Gereksinimi**
	Hastanın gece sık sık uyandığını ve sabah kalkınca dinlenemediğini ifade etmesi Gün içerisinde yorgun olduğunu ifade etmesi Ağrısının olduğunu ifade etmesi	Dünya çapında pandemiye neden olan ve sosyal öğrenmeyle edindiği hastalık ile ilgili korkutucu ölüm tablosu hakkındaki bilgi nedeni ile **"Etkisiz Başetme"**	Hastanın anlamlı veya anlamsız sorduğu her soruya sakince ve ayrıntılı cevap verilmesi Hastalığın ilerleme ve gerileme süreci hakkında bilgi verilmesi Odasında bulunan televizyonu izlemesi, ailesi ile telefonda konuşması, odasında tolere edebileceği basit egzersizleri yapması, hoşuna giden konularda hayaller kurması istenerek dikkatinin başka yöne çekilmeye çalışılması Baş ağrısı ve eklem ağrısı için doktor istemiyle analjezik uygulanması	**Gelişimsel Öz Bakım Gereksinimi**
	Henüz kanıtlanmış bir tedavisi olmayan bir hastalık tanısı almış olma nedeniyle **"Ölüm Korkusu"**	Henüz kanıtlanmış bir tedavisi olmayan bir hastalık tanısı almış olma nedeniyle **"Gelecek Korkusu"** ve **"Ölüm Korkusu"**	Hastalığın klinik süreci hakkında bilgi verilmesi Kendisinin klinik durumu hakkında konuşulması Hastalıktan ölme süreci ve risk grupları hakkında bilgi verilmesi Acil durumlarda kendisine hızlı müdahale edilebilmesi için sürecin nasıl işlediği hakkında bilgi verilmesi Acil durumlarda uzman ekip varlığı ve hastanenin tam donanımlı olduğu hakkında bilgi verilmesi Aynı durumda kliniğe yatıp taburcu olarak evine gönderilen hastalar olduğu konusunda bilgilendirilmesi	**Gelişimsel Öz Bakım Gereksinimi**

Şekil 5. Hemşirelik Bakımının Orem'in Öz Bakım Yetersizlik Kuramı'na Entegrasyonu / Kısmen Eksikliği Giderici Sistem (URL 2)

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Hemşirelik Sistemi	Tanımlayıcı Özellikler ve Semptomlar	Hemşirelik Tanısı	Hemşirelik Girişimleri	Öz Bakım Gereksinimi
DESTEKLEYİCİ EĞİTSEL SİSTEM	LDH ameliyatı olması Gün içerisinde akut ağrılarının olması Uykusuzluk nedeniyle yaşadığı yorgunluk yaşaması Son altı ayda kilo kaydı olması BKİ: 17.9 (Zayıf) Kişisel ihtiyaçlarında yarı bağımlı olması	Cerrahi işleme sekonder yara iyileşmesi için protein ve vitamin gereksinimlerinin artmasına karşın besin alımının azalmasına ve yeme isteğinin azalmasına bağlı **"Beslenmede Dengesizlik: Gereksinimden Az"**	Hastanın ideal vücut kilosunun belirlenmesi (BKİ: 17.9- zayıf) 18.9 kg/m²'nin altında; 19 - 24.9 kg/m²'nin arasında olanlar = normal) Günlük değerlendirme yapılarak besleme miktarı doktor orderi ile artırılması Hastanın kan glukoz düzeyi ve albümin seviyesinin takip edilmesi Bulantı ve kusmanın gözlenmesi	Evrensel Öz Bakım Gereksinimi
	Hastanın laksatif ya da lavman kullanmadan defekasyon yapamaması Abdominal bölgede şişlik ve gerginlik olması Gaz çıkışının olmadığını ifade etmesi	Anestezi ve cerrahi manuplasyonun peristaltizm üzerine etkisine bağlı **"Konstipasyon"**	Orderda yer alan motilium, duphalac ve enemanın yapılması Hasta yapamasa bile her gün aynu saatlerde tuvalete gitmesi gerekliliğini söylenmesi ve uygulatılması Alt abdomene masaj yapması Tolere ettikçe besin tüketimin ayarlanması Günlük su tüketimine dikkat etmesi (en az2 lt) Yürüyüş yapması sağlandı	Evrensel Öz Bakım Gereksinimi
	Hastanın gece sık sık uyandığını ve sabah kalkınca dinlenemediğini ifade etmesi Gün içerisinde yorgun olduğunu ifade etmesi Ağrısının olduğunu ifade etmesi (20.10.20 saat 24.00'de +4 puan; 21.10.20 saat 14.00'de +3 puan ağrısı olduğunu ifade etmesi)	Cerrahiye sekonder sık sık uyanmaya, supine pozisyona sekonder alışagelmiş pozisyonu alma güçlüğüne, dispne ve ağrıya bağlı; **"Uyku Örüntüsünde Bozulma"**	Ortamdaki gürültünün azaltılması Ertelenebilen işlemlerin uyku döneminde ertelenmesi Hasta odasının havalandırılmasının sağlanması Ağrısı olduğu zamanlarda doktor isteminde yer alan analjeziklerden verilmesi (20.10.20 saat 24.00'de +4 puan ve 21.10.20 saat 14.00'de +3 puan ağrısı olduğunda Parol 500 mg tablet verildi.	Evrensel Öz Bakım Gereksinimi
	Her türlü sorunda yanında olabileceğimiz ifade edilecek Hastanın neler yapacağını bilmediğini ifade etmesi	Hastaneye yatış, hastalığı, uyaranların çok olduğu bir ortamda kişiye bilgi aktarılmasında zorluk yaşanmasına, bakım verenlerin kullandığı maske ve kıyafetler nedeniyle etkili iletişim kurulamamasına, ziyaretçi yasağının olmasına bağlı **"Bilgi Eksikliği"**	Hastanın anlamlı veya anlamsız sorduğu her soruya sakince ve ayrıntılı cevap verilmesi Hastalığın ilerleme ve gerileme süreci hakkında bilgi verilmesi Koruyucu ekipman kullanmanın hemşire hasta ve toplum için gerekliliği ve önemi hakkında bilgi verilmesi	Gelişimsel Öz Bakım Gereksinimi
	Covid 19 pozitif olması	Bulaşıcı hastalığa sahip olmadan kaynaklanan **"Sosyal İzolasyon"**	Mevcut durumda izolasyonun gerekliliği anlatılması Kalıcı bir durum olmadığı konusunda bilgilendirilmesi Dünyada ve ülkemizde birçok insanın aynı hastalık ile mücadele ettiği hatırlatılması	Sağlıktan Sapma Öz Bakım Gereksinimi
	Periferik venöz kateteri bulunması	Periferik venöz kateter varlığına bağlı invaziv işlemler ile ilişkili **"Enfeksiyon Riski"**	Hastaya yapılacak her işlem ve bakım öncesi ve sonrası el hijyeni sağlanması Vital bulguları takip edilmesi Aseptik kurallara uyulması Hastaya enfeksiyon risk faktörleri anlatılması	Sağlıktan Sapma Öz Bakım Gereksinimi
	Covid 19 pozitif olması	Damlacık ve temas yolu ile bulaşan bir hastalık taşıma nedeni ile **"Enfeksiyon Bulaştırma Riski"**	Odasında negatif basınçlı havalandırmanın olması nedeni ile pencerenin açılmaması konusunda bilgilendirilmesi Kişisel koruyucu ekipmanların niteliği ve amacı konusunda bilgi verilmesi Hasta odasına bir görevli girmeden önce maske takmasının önemi hakkında bilgilendirilmesi. Elbiselerinin ve diğer kişisel eşyalarının temizliği ve dezenfeksiyonu hakkında bilgi verilmesi. Taburculuk sonrası evde 14 gün karantinada kalacağı ve karantina sürecinin nasıl olacağı konusunda bilgilendirilmesi Taburculukta kurallara uyacağını taahhüt eden, bilgilendirme ve onamını içeren yazılı form verilmesi	Sağlıktan Sapma Öz Bakım Gereksinimi

Şekil 6. Hemşirelik Bakımının Orem'in Öz Bakım Yetersizlik Kuramı'na Entegrasyonu / Destekleyici / Eğitsel Sistem (URL 2)

 ISBN: 978-625-7720-36-6

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

COVID-19 enfeksiyonunun seyri asemptomatik olmaktan ölümcül sonuçlara kadar çeşitlilik göstermektedir. Enfeksiyonun etkin bir ilacının olmaması nedeniyle büyük ölçüde destekleyici bir yaklaşım ile semptomların yönetimi sağlanmaktadır. Hemşireler, COVID-19 hastalarının bakımında ve tedavisinde önemli rol oynamaktadır (Karasu ve Çopur, 2020). Hemşirelik bakımında sürekliliğin sağlanması, şu anki salgın nedeniyle hastane kalış süresinin kısalması, mortalitenin azalması, enfeksiyonun azaltılması ve yaşam kalitesinin artırılması açısından önemlidir. Hasta eğitiminde profesyonel yaklaşım ile hastada farkındalık oluşturularak virüs bulaştırma riskinin önüne geçileceği ve bu hastalıkla baş etmeyi güçlendireceği göz ardı edilmemelidir. Yayınlanan rehberler hastanın kliniğe kabulünden, taburculuk ya da defin işlemlerine kadar tüm sağlık personelinin koruyucu ekipman kullanımı konusunda hemfikirdir. Güney Kore'de gelişen MERS-CoV salgını sonrasında bu hastalara bakım veren 12 hemşire ile yapılan araştırmada, hemşirelerin güçlendirilmesi, fiziksel ve psikolojik stresin önlenmesi gerektiğine vurgu yapılmaktadır (Aysan ve ark., 2020) Hemşirelerin bilgi ve deneyimlerinin arttırılması hasta bakımında güçlenmesini sağlayacak en önemli etmenlerdendir.

Bu olgu sunumu yayınlanan rehberler üzerinden ele alınmış ve Orem'in Öz Bakım Modeli doğrultusunda değerlendirilmiştir. Olgu sunumunda hastanın Orem'in "Öz Bakım Modeli'ne" göre öz bakım gereksinimleri belirlenmiş, gereksinimlerini karşılayabilmek amacıyla NANDA sınıflama sisteminde, hemşirelik tanıları kullanılmış ve hemşirelik bakım planında sunulmuştur (İşbir ve Mete, 2009; Avşar, 2017; NANDA, 2017). Hastadan ayrıntılı veri toplama gerçekleştirilerek, hastanın gereksinimine özel bakım planlanması sağlanmıştır. Bu bakım planının hem klinik hem de taburculuk sonrası daha nitelikli bir bakım verilmesine katkı sağladığı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Jackson D., Anders R., Padula W.V., Daly J. & Davidson, P.M. (2020). Vulnerability of nurse and physicians with Covid-19: Monitoring and surveillance needed. Journal of Clinical Nursing.
2. Karasu F, Öztürk Çopur E. (2020). COVID-19 olguları artarken salgının ön safındaki bir yoğun bakım hemşiresi: "Cephede duran kahramanlar". Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi, 24(1):11-4.
3. Hamid S, Mir MY, Rohela GK. (2020). Novel coronavirus disease (COVID-19): a pandemic (epidemiology, pathogenesis and potential therapeutics). New Microbes and New Infections.
4. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. (2020). Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19). StatPearls.
5. Lu H, Stratton CW, Tang YW. (2020). Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. C. 92, Journal of Medical Virology. John Wiley and Sons Inc. s. 401–2.
6. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, vd. (2020). Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. Eurosurveillance; 25 (3): 2000045.
7. Aysan AF, Balcı E, Karagöl ET, Kılıç E, Gültekin F, Şahin F, vd. (2020). Covid-19 Pandemi Değerlendirme Raporu. Şeker M, Özer A, Tosun Z, Korkut C, Doğrul M, editörler. Ankara: Türkiye Bilimler Akademisi Yayınları, TÜBA Raporları No:34.
8. Choi EPH, Hui BPH, Wan EYF. (2020). Depression and anxiety in Hong Kong during covid-19. Int J Environ Res Public Health, 17(10).
9. Turkey: WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. Available at: https://covid19.who.int/region/euro/country/tr
10. Khan G, Sheek-Hussein M, Al Suwaidi A, Idris K, Abu-Zidan F. (2020). Novel coronavirus pandemic: A global health threat. C. 20, Turkish Journal of Emergency Medicine. Wolters Kluwer Medknow Publications. s. 55– 62.

11. Wu Z, McGoogan JM. (2020). Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA; 323 (13): 1239-1242.
12. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Ou CQ, He JX, Liu L, et al. (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med, 382:1708-20.
13. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, evaluation and treatment coronavirus (COVID-19). In Statpearls [internet]. StatPearls Publishing; 2020. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/ Erişim Tarihi: 15.10.2020
14. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Ou CQ, He JX, Liu L, et al. (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med,* 382:1708-20.
15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim infection prevention and control recommendations for patients with suspected or confirmed coronavirus disease 2019 (COVID-19) in healthcare settings. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), 2020.
16. TC Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Müdürlüğü. Enfeksiyon Kontrolü ve İzolasyon. COVID-19 (SARS-CoV2 Enfeksiyonu) Rehberi (Bilim Kurulu Çalışması), 2020; 29-32 14 Eylül 2020, Ankara
17. Murthy S, Gomersall CD, Fowler RA. (2020). Care for critically ill patients with COVID-19. Jama, 323(15), 1499-1500.
18. World Health Organization. Infection prevention and control guidance for long-term care facilities in the context of COVID-19: interim guidance, 21 March 2020 (No. WHO/2019-nCoV/IPC_long_term_care/2020.1), World Health Organization, 2020.
19. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L. et al. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. Clin Infect Dis. 2020 Mar 26; ciaa330
20. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, Schenck EJ, Chen R, Jabri A et al. Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City. N Engl J Med 2020 Jun 11;382 (24): 2372-2374.
21. Jin X, Lian JS, Hu JH, Gao J, Zheng L, Zhang Y-M et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. Gut 2020 Jun; 69 (6): 1002-1009
22. Zhou Y, Yang Y, Huang J, Jiang S, Du L. Advances in MERS-CoV Vaccines and Therapeutics Based on the Receptor-Binding Domain. Viruses. 2019 Jan 14;11(1).
23. Glleger- Lepak, S., (2014). NANDA International, Inc Nursing Diagnosis: Definitions & Classification 2015-2017. (10 th ed. Wiley Blackwell.
24. Simmons, L. (2009). Dorthea Orem's self care theory as related to nursing practice in hemodialysis. Nephrology Nursıng Journal;36(4):419-422.
25. Fawcet, J. (2005). Contemporary Nursing Knowledge Analysis and Evaluation of Nursing Models and Their Therories (2.bs.). USA: F.A Davis Company. 364-385,223-260.
26. George J. B. (2010). Nursing Theories-The base for professional Nursing Practice, 5thed. Norwalk, Appleton & Lange, USA
27. Meleis, A. (2007). Theoretical nursing: Development and progress(4th ed.): Lippincott, Philadelphia, USA
28. Simmons SJ. (1990). The health promoting self-care,system model: direction for nursing research and practice. Journal of Advance Nursing, 5(1):62-66.
29. Marcuccilli L, Casida J, Peters R. (2013). Modification of self-concept in patients with a left-ventricular assist device: an initial exploration. Journal of Clinical Nursing;1–9. doi:10.1111/j.1365-2702.2012.04332.x
30. Avşar, P. (2017). Hemşirelik Teorileri ve Modelleri. Karadağ, A., Çalışkan, N., Baykara, Z. (Ed), Hemşirelik Teorileri ve Modelleri (s. 146-162) İstanbul:Akademi.

31. Carpenito-Moyet LJ. (2012). Hemşirelik Tanıları El Kitabı (Çev. F Erdemir). Nobel Tıp Kitabevi.

32. Pektekin, Ç. (2013). Hemşirelik Felsefesi. Kuramlar-Bakım Modelleri ve Politik Yaklaşımlar (1. Baskı). İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi.

33. URL1. Centers for Disease Control and Prevention. People who are at higher risk for severe illness. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-at-higher-risk.html. Erişim Tarihi: 15.10.2020

34. URL2. WEB_1 (2017), www.nanda.org . Erişim tarihi: 05.05.2020

HİPERTANSİYON KOMORBİTESİ OLAN HASTANIN COVİD-19 ENFEKSİYONUNDA FONKSİYONEL SAĞLIK ÖRÜNTÜLERİNE GÖRE HEMŞİRELİK BAKIMI: OLGU SUNUMU

NURSING CARE ACCORDING TO FUNCTIONAL HEALTH PATTERNS IN COVID-19 INFECTION OF A PATIENT WITH HYPERTENSİON COMORBIDITY: CASE REPORT

FAHRİYE KARAGÖZ

Yüksek Lisans Öğrencisi, Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik AD

Seda PEHLİVAN

Doç. Dr., Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi İç Hastalıkları Hemşireliği AD

ÖZET

Tüm dünyayı etkisi altına alan COVID-19, SARS-CoV-2'den kaynaklanan yeni bir koronavirüs enfeksiyonudur. COVID-19 enfeksiyonunun seyri, asemptomatik olmaktan daha ciddi sonuçlara kadar çeşitlilik göstermektedir. Özellikle yaşlılar, hipertansiyon, diyabet ve KOAH gibi kronik hastalığı olanlar, bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde çok daha ağır seyredebilmektedir. Hastalığın etkin ve net bir ilacının olmaması nedeniyle hastalığa karşı destekleyici bir yaklaşım ile semptomların yönetimi sağlanmaktadır. Ayrıca, var olan komorbid durumların da tedavisinin oldukça önemli olduğu bildirilmektedir.

59 yaşında erkek hasta, nefes darlığı ve göğüste ağrı şikâyetiyle acil servise başvurdu. Hastanın iki yıldır kronik böbrek yetersizliği, hipertansiyon, KOAH ve 1,5 yıldır diyabet tanısı ile tedavi edildiği öğrenildi. Kardiyak testler ve EKG sonucu, akut koroner sendrom ön tanısıyla hastanın koroner yoğun bakıma yatışı yapıldı. Hipoksi nedeniyle çekilen toraks tomografisinde; her iki akciğer parankiminde yaygın buzlu cam dansitesi, bazalde infiltrasyon alanları ve COVID-19 ile uyumluluk görülmesi üzerine hasta pandemi yoğun bakıma devredildi. Periton diyalizi uygulanan hastanın kateterinde tıkanıklık gelişince hemodiyalize geçildi. Hasta ağız içindeki yaraları nedeniyle oral beslenmeyince, nazogastrik sondayla enteral beslenmeye başlandı. Diyare şikâyeti başlayınca, gaita kültürü gönderildi ve sıvı takviyesi yapıldı. Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri Hemşirelik Bakım Modeline göre; akut ağrı, düşme riski, etkisiz sağlık yönetimi, dengesiz beslenme; beden gereksiniminden az, kan şekeri seviyesinde dalgalanma riski, oral mukoz membranda bozulma, deri bütünlüğünde bozulma, enfeksiyon riski, sıvı volüm fazlalığı, diyare, aktivite intoleransı, etkisiz solunum örüntüsü, kalp debisinde azalma, uyku düzeninde bozulma hemşirelik tanılarına yönelik bakım uygulamaları planlandı ve uygulandı.

Yapılan çalışmalar, COVID-19 enfeksiyonunun hipertansiyon komorbitesi olan bireylerde daha ağır ve ciddi seyrettiğini göstermektedir. COVID-19 enfeksiyonlu hastalara sunulan hemşirelik bakımı sadece hastalığa odaklanmamalı, yaşamın tüm boyutlarını kapsamlı şekilde ele almalıdır. COVID-19 hastalık seyrinin ilerlemesini yavaşlatmak için var olan hastalıkları kontrol altında tutmak, hastanın hastanede yatış süresini önemli ölçüde değiştirmektedir. Hastaya, bütüncül bir yaklaşımla verilecek hemşirelik bakımında sürekliliğin sağlanması, mortalitenin azaltılması, enfeksiyonun kontrolü ve yaşam kalitesinin artırılması açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: COVID 19, komorbidite, hipertansiyon, fonksiyonel sağlık örüntüleri, hemşirelik bakımı

ABSTRACT

COVID-19 affecting the entire world is a new coronavirus infection caused by SARS-CoV-2. The course of COVID-19 infection varies from asymptomatic to more serious consequences. It can be much more severe in individuals with suppressed immune systems, especially in the elderly, those with chronic diseases such as hypertension, diabetes and COPD. Since there is no effective and specific medicine for the disease, the management of symptoms is provided with a supportive approach. In addition, it is reported that the treatment of existing comorbid conditions is very important.

Case: A 59-year-old male patient was admitted to the emergency department with complaints of dyspnea and chest pain. It was learned that the patient had been treated for a diagnosis of chronic kidney failure, hypertension, COPD for two years and diabetes for 1.5 years. The patient was hospitalized in the coronary intensive care unit with the diagnosis of acute coronary syndrome after cardiac tests and ECG results. In thoracic tomography performed due to hypoxia, the patient was referred to the pandemic intensive care unit upon the observation of ground glass density in both lung parenchyma, basal infiltration areas and compatibility with COVID-19. When occlusion developed in the catheter of the patient who underwent peritoneal dialysis, hemodialysis was initiated. When the patient was not fed orally due to the mouth sores, enteral feeding was started with a nasogastric tube. When the diarrhea complaint started, the stool culture was sent, and fluid was supplemented. According to Functional Health Patterns Nursing Care Model, nursing care practices were planned and applied regarding acute pain, falling risk, ineffective health management, malnutrition, risk of fluctuation in blood sugar level less than body requirement, deterioration of the oral mucous membrane, deterioration in skin integrity, risk of infection, excess fluid volume, diarrhea, activity intolerance, ineffective breathing pattern, decreased cardiac output, disturbance in sleep patterns.

Studies have shown that COVID-19 infection has a more severe and serious course in individuals with hypertension comorbidity. Nursing care offered to patients with COVID-19 infection should not only focus on the disease but should comprehensively address all aspects of life. Keeping existing diseases under control to slow the progression of the COVID-19 disease course significantly changes the length of the patient's hospital stay. It is important to ensure continuity in nursing care to be given to the patient with a holistic approach, to reduce mortality, control infection and increase the quality of life.

Key Words: COVID 19, comorbidity, hypertension, functional health patterns, nursing care

1. GİRİŞ

Coronavirus'lar (CoV), soğuk algınlığından Orta Doğu Solunum Sendromu (MERS-CoV) ve Ağır Akut Solunum Sendromu (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS-CoV) gibi daha ciddi hastalıklara kadar çeşitli hastalıklara yol açabilen büyük bir virüs ailesidir (1).

Çin'in Wuhan kentinde, 31 Aralık 2019'da, kaynağı bilinmeyen pnömoni vakaları bildirilmeye başlandı. Çin Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi, 9 Ocak 2020'de etkenin yeni bir ciddi akut solunum sendromu (Koronavirus 2) SARS-CoV-2 olduğunu bildirdi. SARS-CoV-2'nin neden olduğu hastalık daha sonra COVID-19 olarak adlandırıldı (2). COVİD-19 enfeksiyonu salgını kontrol altına alınamayarak kısa sürede önce Çin'in diğer eyaletlerine daha sonra da bir pandemiye yol açacak şekilde başta Avrupa, devamında Kuzey Amerika kıtası olmak üzere tüm dünyaya hızlıca yayıldı (3). Ülkemizde, 11 Mart 2020 tarihinde resmi olarak COVID-19 vakasının saptandığının açıklanmasının ardından vaka sayısı hızla arttı ve halen devam etmektedir (4).

1.1. Koronavirüs'ün (COVID 19; SARS-COV-2) Özellikleri

Beta-koronavirüs grubuna dahil olan SARS-CoV-2; zarflı, tek iplikli bir RNA virüsüdür. Koronavirüslerin yeni üyesi olan SARS-CoV-2 virüsü insanları enfekte edip solunum yolları enfeksiyonlarına yol açabilmektedir. Başlangıçta "2019-nCoV" adını alan virüs, daha sonra, "Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)" virüsüne benzerliği nedeniyle "SARS-CoV-2" olarak yeniden adlandırılmıştır. Virüsün neden olduğu hastalık COVİD-19, hızla ve kontrolsüz bir şekilde tüm dünyaya yayıldı ve 2020 Mart ayında koronavirüs Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından pandemi olarak ilan edildi (5).

1.2. COVID-19 Belirti ve Bulguları

En sık görülen belirtiler; ateş, yorgunluk, kas ağrısı, boğaz ağrısı, kuru öksürük, daha az sıklıkla bulantı, kusma ve diyaredir (6). Tüm dünyayı derinden etkileyen SARS-CoV-2 enfeksiyonunun klinik bulguları, asemptomatik hastalıktan başlayıp, hafif üst solunum yolu enfeksiyonu, tat ve koku kaybı, solunum yetmezliğinin eşlik ettiği ciddi viral pnömonilere kadar ilerleyebilen geniş spektrumda değişebilen bir tablo görülebilmektedir (2).

 ISBN: 978-625-7720-36-6

1.3. COVID-19 Fizyopatoloji

SARS-CoV-2 virüsü insanlarda akciğerlerin Tip 2 alveol hücreleri başta olmak üzere miyokard, özofagus, ileum epitel hücreleri, böbrek proksimal tübülünde ve mesane üroepitelyal hücrelerinde bulunan Anjiyotensin Converting Enzim-2 (ACE-2) reseptörüne kolayca bağlanmaktadır (6). ACE-2'ye bağlanan virüs hücre içine girerek burada replikasyon başlatır ve devamında şiddeti konağın yaşına ve bağışıklık sistemine göre değişen enflamatuvar reaksiyonlar zinciri oluşturur. Enfeksiyon öncelikle doğal bağışıklık sistemini etkilemekte ve interferon başta olmak üzere sitokinlerin salınımına neden olmaktadır. Bazı olgularda, aşırı sitokin salınımı *sitokin fırtınası* yaratarak solunum sistemi başta olmak üzere çoklu organ hasarına neden olmaktadır (4).

Koronavirüs hastalığı (COVID-19) sadece viral pnömoniye sebep olmamakta, ayrıca kardiyovasküler sistem üzerine de önemli etkileri bulunmaktadır. Kardiyovasküler risk faktörleri olan (erkek cinsiyet, ileri yaş, hipertansiyon) COVID-19 hastalarında hastalık daha ağır seyretmekte ve daha fazla mortalite izlenmektedir (7). Wuhan'da Guo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, hastaların hastaneye başvuru sırasında kardiyovasküler hastalığa (KVH) (hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve kardiyomiyopatisi olan hastalar) sahip olma durumunun mortalite üzerine etkileri araştırılmıştır. KVH'ye sahip olan hastalarda mortalite %69.4 bulunurken, KVH'si olmayan hastalarda %7.6 olarak saptanmıştır (8).

Kardiyovasküler hastalıklar içerisinde yer alan hipertansiyonun tüm dünyada prevalansı 1.38 milyar civarındadır (9). COVID-19 ile ilgili Çin'de yapılan çalışmada komorbiditeler arasında hipertansiyon %39 oranla birinci sırada yer almaktadır (10). İtalya'da retrospektif bir vaka serisinde, hipertansiyonun yaş kriteri elimine edilerek yoğun bakım ünitesine (YBÜ) sevk edilen COVID-19 hastalarında en yaygın ölüm nedeni olduğu saptanmıştır (11). Ayrıca, hipertansiyon prevalansının yoğun bakımda ölen hastalarda, taburcu edilenlere göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. COVID-19 enfeksiyonu hem kardiyak sorunlara yol açmakta hem de kardiyak hastalıkları bulunanlarda mortaliteyi artırmaktadır (12).

2. COVID 19 VE HİPERTANSİYON

Hipertansiyon (HT), American College of Cardiology (ACC) ve American Heart Association (AHA) tarafından sistolik kan basıncı (SKB) ≥130 veya diyastolik kan basıncı (DKB) ≥80 mm olarak tanımlanmaktadır. HT, kardiyovasküler hastalıkla ilişkili birincil değiştirilebilir risk faktörüdür (13). Hipertansiyonun patofizyolojisinde, Renin-Anjiyotensin Sistemi (RAS) etkin rol oynamaktadır. Renin böbrekte jukstaglomerüler hücrelerden salınır ve karaciğerde anjiyotensinojenin anjiyotensin-I'e çevrilir. Anjiotensin-I, ACE (Anjiyotensin dönüştürücü enzim) tarafından ACE-2'ye çevrilir (14). ACE-2, kalp, böbrekler, akciğerler, testislerde ve gastointestinal sistemde yaygın olarak bulunur. Ayrıca ACE-2, burun ve trakeobronşiyal dokuların siliyer hava yolunda ve akciğerlerdeki alveoler epitel hücrelerinde de mevcuttur (15). ACE-2 reseptörlere bağlanarak periferik damarlarda vazokonstriksiyona ve bu da kan basıncının yükselmesini neden olur (14).

COVID-19 virüsü insan vücuduna ACE-2 enzimine bağlanarak girdiği için; sağlıklı bireylere kıyasla hipertansif bireylerde ACE-2'nin artmasıyla ilişkili olarak hastalığın daha şiddetli seyretmesine neden olmaktadır (16). Çin'de 25 hastanede yapılan gözlemsel kohort çalışmasında, 188 koronavirüs tanılı hastanın %12'sinde (23 hasta) HT saptanırken, 816 koronavirüs tanısı olmayan bireyde bu oran %7 (56 hasta) olarak saptanmıştır (17). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yapılan bir çalışmada, COVID-19 nedeniyle hastaneye yatırılan 1482 hastadan yoğun bakımı yatışı yapılan 159 hastanın 79 (%49.7)'unda eşlik eden hastalık olarak HT ilk sırada yer almıştır (18). İtalya'da 1352 hastayı kapsayan çalışmada da, HT en sık eşlik eden komorbidite olarak bulunmuş ve hipertansiyonun eşlik ettiği olgularda yoğun bakım ünitesine yatma riskinin arttığı raporlanmıştır (19). Çin'de koronavirüs hastalarında ağır akut solunum sendromu (ARDS) ve ölüm risk faktörlerinin incelendiği ve 201 hastanın yer aldığı geriye dönük bir kohort çalışmasında, hastaların %27.4'ünde hipertansiyon saptanırken, ARDS gelişmeyenlerde bu oran %13.7 olduğu bildirilmiştir (10).

ACE-2 yalnızca COVID-19 için önemli bir vücuda giriş reseptörü olmamaktadır, aynı zamanda Ağır Akut Solunum Sendromu (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS-CoV) ve Orta Doğu Solunum Sendromu (Middle East Respiratory Syndrome, MERS-CoV) gibi koronavirüs kaynaklı diğer viral enfeksiyonlar için de hali hazırda işlevsel bir reseptör olarak tanımlanmaktadır (13). 2003 yılında SARS-CoV ve 2012 yılında MERS-CoV salgınlarında aktif olan koronavirüslerin COVID-19 ile benzer patojen etkiye sahip oldukları; SARS-CoV ve MERS-CoV salgınları ile ilgili yapılan çalışmalarda da ölüm oranlarının özellikle hipertansif

 ISBN: 978-625-7720-36-6

bireylerde daha yüksek olduğu belirlenmiştir (20). Yapılan bu çalışmalar, hipertansiyonun, koronavirüs kaynaklı COVID-19, SARS-CoV ve MERS-CoV hastalıkları için bugünlerde daha fazla bir risk oluşturduğu şeklinde yorumlanmaktadır.

Bu olgu sunumunda COVID 19 tedavisi gören hasta, Marjory Gordon'un Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri Hemşirelik Bakım Modeli ve NANDA hemşirelik tanıları ile ele alındı. Bireyleri kapsamlı bir şekilde biyo-psiko-sosyal boyutta ele alan bu model, bireylerin gereksinimlerini 11 fonksiyonel alanda açıklamaktadır. Bu alanlar, sistematik ve standardize edilmiş bilgi toplamayı ve hemşirelik bakış açısı ile bilginin analiz edilmesini sağlamaktadır. Gordon'un fonksiyonel sağlık örüntüleri, hemşirelerin hasta bakımında daha kapsamlı bir değerlendirme yapması ve hemşirelik sürecini uygulayabilmeleri için kullanılmak üzere tanımlanmış bir süreçtir (21). Bu nedenle, kapsamlı ve kaliteli bakım sağlanabilmesi için bakımımız altındaki hastaların verileri bütüncül bir bakış açısı sağlayan modelle tanımlanarak uygun bakım planları oluşturulmalıdır.

3. OLGU SUNUMU

I. Sosyo-Demografik Özellikler: O.C., 59 yaşında, emekli, evli ve iki çocuğu olan erkek hastadır. Bursa'da yaşayan hasta, ilkokul mezunu, geliri gider düzeyine denk, küçük esnaftır.

II. Geçmiş Sağlık Hikayesi: Geçirilmiş ameliyatı ve besin veya ilaç alerjisi yoktur. İki yıldır kronik böbrek yetersizliği (KBY), hipertansiyon, KOAH ve on sekiz aydır Diyabetes Mellitus (DM) tanısı ile tedavi edilmektedir.

III. Şimdiki Sağlık Hikayesi: Bilinen hipertansiyon, DM, KOAH ve KBY tanıları olan hasta, 21 Şubat tarihinde B.Ş.H. Acil servisine nefes darlığı, göğsünde bası şeklinde ağrı sebebiyle başvurmuş. Acil serviste bakılan kardiyak testler ve EKG sonucu hasta, Angina Akut Koroner Sendrom (AKS) tanısıyla Koroner Anjiografi (KAG) için koroner yoğun bakıma yatışı yapılmış. Yoğun bakıma yatırılan hastanın derin hipoksisi nedeniyle çektirilen toraks bilgisayarlı tomografisinde; "Bilateral orta ve alt zonlarda en kalın yerinde 5 mm'ye ulaşan yer yer kalsifiye plevral plaklar izlenmektedir. Her iki akciğer parankiminde yaygın buzlu cam dansitesinde alanlar izlenmektedir (*COVID-19 pozitifliği açısından önemli bir bulgudur.*). Her iki akciğer bazalinde, infiltrasyon alanları izlenmektdir. Bulgular mix enfeksiyon yönünden anlamlıdır." olduğu görülmüş. Bilgisayarlı tomografi sonucu göğüs hastalıkları konsültasyonu alınan hasta pandemi yoğun bakıma devredilmiş.

Hastaya COVİD-19 tedavi protokolleri başlandı. KBY hastalığı nedeniyle günde 4 defa periton diyalizi uygulanan hastanın, yatışından sonra periton diyaliz kateterinde tıkanıklık oldu. Nefroloji konsültasyonu sonucu hastanın hemodiyalize (HD) alınmasına karar verildi. Hastaya sağ femoralden HD kateteri takılarak hemodiyaliz tedavisine başlandı. Hemodiyaliz kateterinden sızıntı şeklinde kanaması olan hastanın HD heparinsiz olarak uygulandı. Hastanın genel durumu orta ve nazal oksijen ile saturasyonları kontrol altındaydı. Diyabeti olan hastanın düzenli kan şekeri takibi yapıldı ve yüksekliğinde Insülin Aspart ile müdahale edildi. Hastanın ağız içinde yaraları olduğu için dermatolojiye danışılarak parenteral beslenmeden nazogastrik sondayla (NG) enteral beslemeye geçildi. Hastaya kan testleri sonuçlarına göre aralıklı olarak kan replasmanı yapıldı. Hastanın diyaresi mevcut olup diyareye yönelik Saccharomyces Boulardi 250 mg şase başlandı ve gaita kültürü gönderildi.

IV. Uygulanan Tedavi: Meropenem 1 gr 2x0,5 gr, Linezolid 600 mg 2x1, Pantoprazol tablet 1x1, Deksametazon 6 mg 1x1, Favipiravir 200 mg tablet 2x1, Metformin 1000 mg tablet 2x1, Klopidogrel 75 mg tablet 1x1, Enoxaparin Sodyum 4000 anti-Xa IU, Metoprolol 50 mg tablet 1x1, Atorvastatin 20 mg tablet 1x1, Saccharomyces Boulardi 250 mg şase 2x1, Tramadol HCL 100 mg 2x1 (lüzum halinde), Budesonid Inhalant 0.25 mg 2x1 ve Flutikazon Inhalant 0.5 mg 4x1 olarak düzenlendi.

V. Tıbbi tanıları: Kronik böbrek yetersizliği, hipertansiyon, diyabetes mellitus, KOAH, COVID 19.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

4. FONKSİYONEL SAĞLIK ÖRÜNTÜLERİNE GÖRE DEĞERLENDİRME

4.1. Sağlığı Algılama-Sağlığın Yönetimi

Hasta, sağlığını kötü düzeyde tanımladı. 30 senedir sigara kullandığını, alkol kullanmadığını belirtti. Enfeksiyona neden olan faktörler, esnaf olmasının ve birden fazla kronik hastalığının olması olarak düşünüldü. Hastanın baskı hissi yaratan göğüs ağrısı ve eklem ağrısı vardır. Nümerik Derecelendirme Ölçeği'nde 6/10 şiddetinde ağrısı olduğunu ve bu durumun aralıklı olarak devam ettiğini belirtti.

Hemşirelik Tanısı 1: COVİD-19 enfeksiyonuna bağlı; **Akut Ağrı**

Beklenen Sonuç: Nümerik derecelendirme ölçeği puanının 6'dan 4'e düşmesi, ağrısının azaldığını ifade etmesi, ağrı yönetiminin ve konforun sağlanması.

Hemşirelik Girişimleri: Akut ağrı tanısı için hastaya uygulanması planlanan ve uygulanan hemşirelik girişimleri; ağrının yeri, şiddeti ve niteliğinin, derecesinin değerlendirilmesi; ağrıyı azaltan/arttıran faktörlerin sorgulanması; hekim istemine göre analjezik tedavinin uygulanması ve sonuçlarının değerlendirilmesi; kontrendike değilse ağrı kontrolü için farmakolojik olmayan yöntemlerin uygulanmasıdır (kas gevşeme egzersizleri, masaj, pozisyon değiştirme, dikkati başka yöne çekme, sıcak/soğuk uygulama vb.) (22).

Değerlendirme: Yapılan uygulamalar ve analjezik uygulandıktan sonra hastanın ağrı şiddeti 6'dan 4'e düştü.

Hasta, günlük yaşam aktivitelerinde yarı bağımlı durumdadır. Ayrıca komorbit hastalıklarının olması ve bunlara yönelik 4'ten fazla ilaç kullanması nedeniyle düşme riski bulunmaktadır. İtaki düşme riski puanı 14 olarak tespit edildi. İtaki düşme riski puanının 5 ve üzerinde olması hastanın yüksek düşme riski olduğunu ifade etmektedir.

Hemşirelik Tanısı 2: Komorbidite ve 4'ten fazla ilaç kullanmaya bağlı; **Düşme riski**

Beklenen Sonuç: Hastanın düşmemesi, travmalara karşı korunmasıdır.

Hemşirelik Girişimleri: Çoklu ilaç kullanımından kaynaklanan ortostatik hipotansiyon, aritmiler, taşikardi, baş dönmesi, yorgunluk, serum elektrolit düzeylerinde dengesizlikler gibi yan etkiler ve metabolizmada ciddi değişiklikler olabilir. Bu nedenle hasta yakından izlenmelidir. Düşme riski tanısı için hastaya uygulanması planlanan ve uygulanan diğer hemşirelik girişimleri, yatakta yattığı sürece yatak kenarlarının kapalı tutulması; gece lambası kullanarak riskin azaltılması; ayağa kalktığında destek olunması; itaki düşme riski puanlaması yapılarak değerlendirilmesi ve hasta için güvenli bir çevre oluşturulmasıdır (batıcı, kesici aletler uzaklaştırılır) (22).

Değerlendirme: "Düşme riski" hemşirelik tanısına yönelik olarak, planlanan girişimler uygulandı, herhangi bir düşme gözlenmedi, ancak risk devam etmektedir.

Hasta, HT ve DM hastalığına yönelik kontrollerine işinin yoğun olmasından dolayı düzenli gidemediğini ve ilaçlarını ise kendi durumuna göre yeniden düzenleyip doktorun önerdiği şekilde kullanmadığını ifade etti. Ayrıca hastanın gaita kültüründe üremesi mevcut.

Hemşirelik Tanısı 3: Hastalık ve tedaviye uyumsuzluğa bağlı; **Etkisiz sağlık yönetimi**

Beklenen Sonuç: Hastanın sağlığını etkili sürdürmesinin sağlanması, komplikasyonları erken tanıması, öz bakımını etkili bir şekilde sürdürmesidir.

Hemşirelik Girişimleri: Etkisiz sağlık yönetimi için hastaya uygulanması planlanan ve uygulanan hemşirelik girişimleri, özellikle hastalığını ve sonuçlarını kötüleştiren risk faktörlerini nasıl azaltabileceği konusunda bilgi verilmesine odaklıdır. Ayrıca bakterinin bulaşmasının önlenmesi için hastanın ve hasta ile temas edenlerin maske, eldiven ve önlük giymeleri gerektiğinin öneminin açıklanmalıdır (22).

Değerlendirme: "Etkisiz sağlık yönetimi" tanısına yönelik olarak, hasta için hijyenik ve güvenli bir ortam hazırlandı.

4.2. Beslenme- Metabaloik Durum

Hastanın diyeti tuzsuz ve diyabetikti ve ağız mukozasında yaraları vardı. İştahsız olduğunu ve besinleri yutamadığını ifade eden hastaya, NG takılarak enteral beslenmeye geçildi. Hekim istemine göre hastanın sıvı

tüketimi artırılarak günlük aldığı-çıkardığı dengesinin +100 lt sıvı olarak planlandı. Kronik böbrek yetmeliği olan diyaliz hastalarında hipoalbuminemi prevelansı yüksektir ve kötü prognoz ile ilişkilidir (23). Hastada serum albümin düzeyi 28,7-25,2 g/L ve total protein 54,4-56,3 g/L arasında düşük seviyelerde seyrettiği belirlendi.

Hemşirelik Tanısı 4: Ağız yaraları, yutma güçlüğü ve iştahsızlığa bağlı; **Dengesiz beslenme; beden gereksiniminden az**

Beklenen Sonuç: Hastanın günlük metabolik gereksinimlerine ve aktivite düzeyine uygun olarak beslenmesi, kas kaybı olmadan normal kilosunun sürdürülmesi, kilo değişikliklerinin olmamasıdır.

Hemşirelik Girişimleri: Kronik böbrek yetersizliği tanısı olan hastanın yeterli ve dengeli beslenmesinin sağlanması ve sürdürülmesi için besin alımı, kilo-boy oranı ve laboratuvar değerlerinin (serum albumin, total protein, hematokrit, hemoglobin vb.) izlenmesi gerekir. Hastanın günlük besin tüketim durumunun ve malnutrisyon belirti ve bulgularının (kilo kaybı, güçsüzlük, zayıflama) değerlendirilmesi; besin gereksinimlerinin karşılanması için diyetisyen ile işbirliği içinde uygun kalorili beslenmenin planlanması ve izlenmesi; diyetisyen ile işbirliği içinde hastaya yüksek kalorili, yüksek proteinli, vitaminli bir diyet düzenlenmesi; sodyum tüketiminin kısıtlanması; sıvı tüketiminin izlenmesi; hidrasyon durumunun (mukoz membran, nabız vb.) izlenmesidir (22).

Değerlendirme: "Dengesiz beslenme; beden gereksiniminden az bezlenme" hemşirelik tanısına yönelik yapılan girişimler sonucunda, aldığı çıkardığı dengesi +150 oldu. Yeterli sıvı alımı sağlandı. Serum albumin ve total protein düzeyleri hala normal değerlerin altında olduğu tespit edildi.

Hasta oral antidiyabetik tedavi almasına rağmen kan şekeri düzeyleri yüksek çıkmaktadır. Hastanın kan şekerinin regüle etmek için İnsülin aspart (kısa etkili) ile müdahale edilmektedir.

Hemşirelik Tanısı 5: Diyabet hastalığına bağlı; **Kan şekeri seviyesinde dalgalanma riski**

Beklenen Sonuç: Yeterli ve dengeli beslenmenin sağlanması ve bireyin kan şekerini regüle edilip kan glikoz seviyesinin dengede (70-110 mg/dL) tutulması

Hemşirelik Girişimleri: Birey hipoglisemi (baş ağrısı, açlık hissi, soğuk terleme, çarpıntı, taşikardi, bulanık görme, mental durumda değişiklik, tremor, konfüzyon) ve hiperglisemi (poliüri, polidipsi, polifaji, letarji, huzursuzluk, görmede bulanıklık, baş ağrısı, tedavi ihtiyacının artması) belirti ve bulguları yönünden izlenmesi; kan şeker takibi hekim istemine göre yapılması; doktor istemine göre insülin ve oral antidiyabetik ilaç verilmesi; hastanın order istemine uygun oral sıvı alması sağlanmalıdır (22).

Değerlendirme: Kan şekeri düzeyinde dalgalanma riski hemşirelik tanısı koyulan hastanın kan şeker düzeyi 261 mg\dL'den 233 mg\dL'ye düştü.

Hastanın ağzında beyaz tabaka şeklinde ülserasyonlar mevcut olup, ağız değerlendirme rehberine (ADR) göre puanı 18 bulundu (ADR puanı 8-24 arasında değişir. Ağız bakım sıklığı, ADR <8 puan ise en az 8 saatte bir (3x1); 8-10 puan ise 4 saate bir (6x1); >10 puan ise 1-2 saatte bir (12x1) olarak planlanmalıdır).

Hemşirelik Tanısı 6: Ağızdaki yaralara bağlı; **Oral mukoz membranda bozulma**

Beklenen Sonuç: Ağız membran bütünlüğünün ve nemliliğinin sağlanması, yeterli beslenme ve sıvı alımının sürdürülmesi, optimal oral hijyenin sağlanması.

Hemşirelik Girişimleri: Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda malnutrisyon ve dehidratasyon nedeniyle oral mukoz membranda bozulma olabilir (23). Oral mukoz membranda bozulma tanısı konulan hastaya uygulanması planlanan ve uygulanan hemşirelik girişimleri, hekim önerisine göre her iki saatte bir ağız içine ıslak pansuman yapılması; dudaklara 2 saatte bir ve/veya gerektikçe nemlendirici krem sürülmesi; ADR (ağız değerlendirme rehberi) puanına göre günde en az 4 kez ağız bakımının ağız bakım kitleriyle yapılması; oral hijyenin düzenli olarak değerlendirilmesi ve kayıt edilmesidir (22).

Değerlendirme: "Oral mukoz membranda bozulma" hemşirelik tanısına yönelik olarak yapılan girişimlere rağmen, hastanın şikayetleri devam etmekle birlikte ADR puanı 16'ya geriledi.

Hastanın derisi kuru, dehidrate, kaşıntı ve yer yer dökülmelerinin olduğu tespit edildi. Pretibiyal ödem derecesi +3 olarak saptandı. Hastanın serum üre düzeyi 194,7-266 mg\dL, kreatinin 1.4-2 mg/dL arasında değişmektedir.

Hemşirelik Tanısı 7: Deride kaşıntı, kuruluk, soyulmaya bağlı; **Deri bütünlüğünde bozulma**

Beklenen Sonuç: Deri bütünlüğünün korunması, deride yaralanma olmamasıdır.

Hemşirelik Girişimleri: Deri bütünlüğünde bozulma tanısı konulan hastaya uygulanması planlanan ve uygulanan hemşirelik girişimleri, deride kuruluk ve ödem varlığının değerlendirilmesi; deride kuruluk, üremiden dolayı kaşıntı varlığı ve hastanın diyabetes mellitus tanısından dolayı enfeksiyon gelişme riski açısından derinin gözlenmesi; ekimoz, purpura ve kızarıklık açısından derinin değerlendirilmesi; aldığı-çıkardığı denge takibinin yapılması; deriye temas eden çarşafların pamuklu, temiz, kuru ve kırışıksız olmasının sağlanması; vücut bakımının yapılması; kuru bölgelerin nemlendirilmesi; deri temizliğinde kurutmayan sabun kullanılması; ödem (+3) nedeniyle deri bütünlüğünü korumak için 2 saatte bir pozisyon değiştirilmesi; hekim istemine göre sıvı alımının artırılmasıdır (22).

Değerlendirme: Tanıya yönelik yapılan girişimler sonucunda hastanın kaşıntısının azaldığı gözlemlendi, ancak kuruluk devam ediyor. Tibia bölgesindeki ödem +3'den devam etmektedir.

Hastanın ağız içindeki yaralarından dolayı hastaya beslenmesinin sağlanması için NG takıldı. Ayrıca hastanın foley sondası ve parenteral (IV infüzyon ve hemodiyaliz) kateterleri mevcut olup hastaya gün aşırı diyaliz uygulanmaktadır. Hastanın C-reaktif protein (CRP) düzeyi 200-64,73 mg/L, prokalsitonin düzeyi 1,6 mg\dL, lökosit değeri 9,75 10^3\µL ve vücut sıcaklığı 36^0C civarlarında seyretmektedir.

Hemşirelik Tanısı 8: Enfeksiyon riski

Beklenen Sonuç: Enfeksiyonun oluşmamasıdır.

Hemşirelik Girişimleri: Hastanın optimal yaşam kalitesinin sürdürebilmesi ve komplikasyonların gelişmemesi için hastanın enfeksiyon riski açısından izlenmesi önemlidir. Hastada enfeksiyon belirti ve bulgularının izlenmesi (vücut sıcaklığında artış, dispne varlığı, CRP düzeyinde artma, lökosit sayısında artma); yaşam bulgularının izlenmesi ve değerlendirilmesi; kateterlerin enfeksiyon belirti ve bulguları açısından izlenmesi ve uygun sıklıkta bakımlarının yapılması; parenteral uygulama sırasında aseptik tekniğe önem verilmesidir.

Değerlendirme: "Enfeksiyon riski" hemşirelik tanısına yönelik olarak yapılan girişimler sonucu kateter girişlerinde herhangi bir kızarıklık gözlenmedi. CRP değeri 200'den 126,5'e geriledi, vücut sıcaklığı 36^0 C civarlarında seyretti.

4.3. Boşaltım

Hastaya gün aşırı hemodiyaliz uygulanmasından dolayı sıvı-elektrolit ve asit-baz dengesizliği gelişmektedir. İdrar miktarı, günlük 100-300 ml arasındadır. Hastada sıvı dengesizliği ile birlikte serum sodyum (130-132 mEq/L), klor (94-97 mEq/L) ve kalsiyum (6,5-7,4 mg/L) düzeylerinde azalma ve/veya dengesizlik olduğu tespit edildi. Periferal ödem +3 olarak ölçüldü. Hastanın hırıltılı akciğer seslerinin olduğu, boyun ven dolgunluğu ve karında asit varlığının olmadığı, son 3 ayda 8 kilo kaybı olduğu tespit edildi.

Hemşirelik Tanısı 9: KBY hastalığı ve ödem varlığına bağlı; **Sıvı volüm fazlalığı**

Beklenen Sonuç: Hastanın optimal sıvı dengesinin sürdürülmesi, vücut ağırlığının stabil olması, ödemin azalması, pulmoner konjesyon bulgusunun olmaması, diyaliz sonrası komplikasyonların gelişmemesidir.

Hemşirelik Girişimleri: Diyalizler arasında aşırı sıvı, elektrolit, üre ve asit iyonları arasında dengesizlikler olması nedeniyle hastada metabolik sorunlara neden olmaktadır. Hemodiyaliz sonrası hastada aminoasitlerin, protein, glukoz ve suda çözünebilir vitaminlerin kaybı fazladır (23). Hastaya uygulanması planlanan ve uygulanan hemşirelik girişimleri; aldığı-çıkardığı sıvı miktarı izlenmesi; yaşamsal bulguların değerlendirilmesi; boyun ven dolgunluğunun değerlendirilmesi; akciğer seslerinin dinlenmesi; tibia, ayak bilekleri, sakrum ve sırt bölgelerinde periferal ödem bulgularının değerlendirilmesi; yüzün görünümünün

 ISBN: 978-625-7720-36-6

değerlendirilmesi; diyaliz öncesi ve sonrası hastanın kilo, ödem, sıvı ve elektrolit düzeylerinin değerlendirilmesi ve kayıt edilmesidir (22).

Değerlendirme: "Sıvı volüm fazlalığı" tanısına yönelik yapılan girişimler sonucu tibia bölgesindeki ödem devam etmektedir. İdrar miktarında artma gözlenmedi.

Hasta hastaneye yatmadan önce bağırsak aktivitesini her gün belli saatte yapabildiğini söyledi. Hastanede antibiyotik almaya başladıktan sonra hastanın bağırsak aktiviteleri artmış olup, barsak sesleri 10-12/dk, gaita 4/gün sıvı şekilde olduğu belirlendi.

Hemşirelik Tanısı 10: Hastalık ve antibiyotik tedavisine bağlı; **Diyare**

Beklenen Sonuç: Hastanın normal sayıda ve kıvamda dışkılama yapması ve optimal sıvı dengesinin sürdürülmesi.

Hemşirelik Girişimleri: Hastada diyareye sebep olacak risk faktörlerinin kontrol altına alınması; nazogastrik beslenme solüsyonunun vücut sıcaklığına getirilerek hastanın beslenmesi, hastanın besinleri tolere edip etmediğinin belirli aralıklarla kontrol edilmesi ve hastaya aldığı çıkardığı takibi yapılarak sıvı-elektrolit dengesinin sağlanmasıdır.

Değerlendirme: "Diyare" tanısına yönelik yapılan girişimler sonucu hastanın dışkılama sayısında azalma görüldü, fakat kıvamı değişmedi.

4.4. Aktivite-Egzersiz

Kronik böbrek yetersizliği hastalarında eritropoetin üretiminde azalma söz konusudur. Bu nedenle anemi en önemli sorunlar arasındadır. Hemodiyaliz hastalarında anemi daha ciddi boyuttadır (23). Hastada ciddi anemi (Hemoglobin 9.7-10.4 g/dL, Hematokrit 24.4-26.9, Trombosit düzeyi 89-113 10^3\µL arasında değişmektedir) bulunmaktadır ve hastanın aşırı yorgunluğu nedeniyle. günlük yaşam aktivitelerini bağımlı gerçekleştirmektedir.

Hemşirelik Tanısı 11: Anemiye bağlı; **Aktivite intoleransı**

Beklenen Sonuç: Hastanın aktiviteye toleransının iyileşmesi, kendi bakım gereksinimlerini karşılayabilmesi.

Hemşirelik Girişimleri: Hastanın aktivite düzeyinin değerlendirilmesi; yatak içi egzersize nabız ve kan basıncı yanıtının değerlendirilmesi; yatak içerisinde aktif-pasif ROM egzersizlerinin yaptırılması; pulse oksimetre ile oksijen saturasyonun değerlendirilmesi ve kayıt edilmesi; hekim istemine göre oksijen tedavisi uygulanması ve izlenmesidir (22).

Değerlendirme: "Aktivite intoleransı" hemşirelik tanısına yönelik yapılan girişimler sonucunda hastanın günlük yaşam aktivitelerini yaparken başka birinin desteğine ihtiyacı vardı.

Hastanın solunum sayısının dakikada 22 ve üstüne çıktığı ve burun kanatlarının solunuma katıldığı ve derinden solunum yaptığı tespit edildi. Oksijen saturasyonunun nazal oksijen ile %98-94 arasında değiştiği tespit edildi. Hasta 2 senedir KOAH hastası, anemi ve COVID-19 enfeksiyonu olduğundan dolayı solunum sistemi olumsuz etkilenmektedir.

Hemşirelik Tanısı 12: COVİD-19, KOAH ve anemiye bağlı; **Etkisiz solunum örüntüsü**

Beklenen Sonuç: Hastanın yeterli ve etkin solunumunun sağlanması, akciğerlerinde ventilasyonun ve gaz değişiminin yeterli olması.

Hemşirelik Girişimleri: Hastanın solunum hızı, ritmi ve derinliğinin değerlendirilmesi; rahat nefes almasını sağlamak ve sürdürmek için fowler pozisyon verilmesi; 1-2 saatte bir pozisyon değiştirilmesi; hekim istemine göre nazal maske ile dakikada 5 lt oksijen uygulamasının sürdürülmesi; oksijen saturasyonunun değerlendirilmesi; korku ve anksiyetenin azalması; periferlerin ısı, renk, nabız açısından değerlendirilmesidir (22).

Değerlendirme: "Etkisiz solunum örüntüsü" tanısına yönelik yapılan girişimler sonucunda hasta daha rahat nefes almaya başladığı, solunum seslerinin normal duyulmaya başlandığı tespit edildi. Hasta nazal oksijen desteksiz saturasyonunda azalma olduğu için oksijen destekli olarak sürekli izlenmeye devam edildi.

Hastanın kapiller geri dolum zamanı 4 saniye, periferik nabızlar sağ ve sol olarak brakiyal nabız +3, karotis nabız +1, femoral nabız +1, popliteal nabız +1, posterior tibial nabız 0, dorsalis pedis nabzı 0 derecelerde palpe edildi. İki senedir hipertansiyon ve KBY hastasıdır.

Hemşirelik Tanısı 13: HT ve KBY bağlı; **Kalp debisinde azalma**

Beklenen Sonuç: Kardiyak fonksiyonların sürdürülmesi, periferik nabızların palpe edilebilmesi, kan basıncının kontrol altında tutulmasıdır.

Hemşirelik Girişimleri: Kronik böbrek yetersizliğinde hipertansiyon hastalar için ciddi bir sorundur. Böbrek fonksiyonlarının iyileşmesi için hipertansiyonun kontrol altına alınması gereklidir. Hipertansiyonun kontrolü için hekim istemine göre verilen ilaçların hastada etki ve yan etkileri açısından izlenmeli ve kayıt edilmeli; kan basıncı düzenli ölçülmeli ve kayıt edilmelidir (23). Hastaya uygulanması planlanan ve uygulanan hemşirelik girişimleri, yaşamsal bulgularının değerlendirilmesi; dolaşım bozukluğu ve emboli riski nedeniyle sıklıkla nabızların değerlendirilmesi ve kayıt edilmesi; hekim istemine göre antianginal tedavi uygulanması; kalp seslerinin değerlendirilmesi; aldığı-çıkardığı takibinin yapılması; boyun ven dolgunluğunun izlenmesi; bilinç durumu değişikliklerin gözlenmesi; periferik ve santral siyanoz açısından değerlendirilmesi; aritmi varlığının değerlendirilmesi için EKG çekilmesi ve değerlendirilmesi gereklidir (22).

Değerlendirme: "Kalp debisinde azalma" hemşirelik tanısına ilişkin yapılan girişimler sonucunda kan basıncı 121/74 mmHg, solunum 22/dk, radiyal nabız 70/dk ölçüldü. Periferik nabız değerlendirilmesinde herhangi bir değişiklik olmadı. Kapiller geri dolum zamanında 4 sn olarak devam etmektedir. Hastada yatarken ve otururken kan basıncı ölçümleri sonucunda ortostatik hipotansiyon tespit edilmedi.

4.5. Uyku-Dinlenme

Hasta uykuya dalmada zorlandığını, gece serviste yanan koridor ışıklarından rahatsız olduğunu ve sabahları servisteki seslerden dolayı erken kalktığını ifade etti. Gece uyku süresi 4-5 saat ile sınırlanmış. Hasta gece ara ara solunumda sıkıntı yaşayıp uyandığını ifade etti. Bazı zamanlarda geceleri göğüs ve eklem ağrısı çektiğini ifade etti.

Hemşirelik Tanısı 14: Hastane ortamına bağlı; **Uyku düzeninde bozulma**

Beklenen Sonuç: Hastanın yeterli uyku uyuması, sabahları dinlenmiş uyanması, yeterli uyku alımını etkileyebilecek durumların kontrolünü sağlaması.

Hemşirelik Girişimleri: Hastanın uyumasına engel olan bireysel, çevresel ve tedaviye ilişkin faktörler değerlendirilir. Hastanın uyku düzeni ve alışkanlıkları belirlenir. Sesler ve gürültü mümkün olduğunca azaltılır. Mümkünse gündüz uyumaması sağlanır. Uyku saatlerinde çevre gürültü, ışık, ısı yönünden düzenlenir. Ekibin diğer üyeleri ile tedavi planı uykunun bölünmemesini sağlayacak şekilde gerçekleştirilir. Analjezik uygulama saatleri uyku saatine göre düzenlenir.

Değerlendirme: Tanıya yönelik yapılan girişimler sonucunda hasta hastanede kaldığı süre boyunca iyi uyuyamadığını ve hastane ortamının hiçbir şekilde uyuma ortamı açısından uygun olmadığını ifade etti.

4.6. Bilişsel-Algısal Durum

Hastanın zaman, yer, kişi oryantasyonu var. Glaskow koma puanı 15'dir (Glaskow koma skalasına göre 15 puan en iyi prognozdur). Hasta uzağı görmede biraz sıkıntılı olduğunu ve gözlük kullandığını ifade etti.

4.7. Kendini Algılama- Benlik Kavramı

Hastanın sakin bir görüntüsü vardı. Hastalığını kabullenmişti. Sadece bir an önce iyileşip, normal hayatına dönmek istediğini belirtti.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

4.8. Rol-İlişki

Hasta, eşi ve çocuklarıyla birlikte yaşadığını, aile içi ilişkilerinin iyi düzeyde olduğunu ve çocuklarıyla sorun yaşamadığını belirtti. Esnaf olan hasta, işi oğluyla beraber yaptığı için işle alakalı herhangi bir endişesinin olmadığını belirtti. Komşuları ve arkadaşlarıyla aralarının iyi olduğunu belirtti.

4.9. Cinsellik- Üreme

Hasta, cinsel hayatında herhangi bir değişiklik olmadığını ifade etti. Hasta cinsel aktivite sırasında göğüs ağrısı yaşamadığını belirtti.

4.10. Başetme-Stres Toleransı

Hasta, hastalığıyla baş etmede zorlanmadığını, hastalığının onu çok strese sokmadığını ifade etti.

4.11. Değer-İnanç

Hasta, hastalığının değer ve inançlarını etkilemediğini ifade etti.

Değerlendirme: Kronik böbrek yetersizliği, hemodiyaliz uygulamaları-tedavileri ve uzun süreli diyabeti olan hastalarda psikososyal yönden beden imajının bozulması, bağımlılık, sosyal aktivitede azalma, özbakımı gerçekleştirmede yetersizlik, hastanın aile rol ve işlevlerinde bozulmaya, cinsel aktivitede bozulma ve ölüm korkusu gibi önemli sorunlar yaratabilir (24). Hastanın tanısını ve tedavi rejimini (diyet, ilaç, diyaliz vb.) daha iyi anlayabilmesi için psikososyal değerlendirme ve destek gereklidir. Bu nedenle, hasta ve ailesinin ilerleyen süreçte desteğe ihtiyacı olabilir. Birey ve/veya aile üyeleri tarafından hastalığa karşı kullanılan baş etme yöntemleri, hastalığını algılama ve inanışları değerlendirilmelidir.

5. SONUÇ

Bu olgu sunumunda, COVID-19 tanısı konulan bir hastanın sorunlarının çözümüne yönelik olarak Marjory Gordon'un Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri Hemşirelik Bakım Modeli ve NANDA hemşirelik tanıları kullanılarak bakım planı hazırlandı ve uygulandı.

DSÖ tarafından "uluslararası boyutta halk sağlığı acil durumu" olarak ilan edilen COVİD-19, dünyada ve ülkemizde önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. COVID-19 enfeksiyonunun seyri, asemptomatik olmaktan daha ciddi sonuçlara kadar çeşitlilik göstermektedir. Hastalığın etkin ve net bir ilacının olmaması nedeniyle hastalığa karşı destekleyici bir yaklaşım ile semptomların yönetimi sağlanmaktadır. COVID-19 hastalığının, komorbitesi olan bireylerde normal bireylere oranla daha ağır ve ciddi seyrettiği yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Hipertansiyon, COVID-19 enfeksiyonu için mortaliteyi ve hastalık ciddiyetini önemli ölçüde etkileyen en sık görülen komorbiditedir.

Hipertansiyon komorbitesine sahip COVID-19 enfeksiyonlu hastalara verilen hemşirelik bakımı sadece hastalığa odaklanmamalı, yaşamın tüm boyutlarını kapsamlı bir şekilde ele almalıdır. COVID-19 hastalık seyrinin ilerlemesini yavaşlatmak için hipertansiyonu kontrol altında tutmak hastanın hastanede yatış süresinin kısalması açısından önemlidir. Hastaya verilen hemşirelik bakımında sürekliliğin sağlanması, mortalitenin azalması, enfeksiyonun kontrolü ve yaşam kalitesinin artırılması açısından önemlidir. Hastaya uygun yapılan hemşirelik bakım planında multidisipliner ekip (doktor, diyetisyen vb.) ile verilen eğitimler hastanın tedaviye uyumunu kolaylaştırır. Bu kapsamda, hipertansiyon ve COVİD-19 tanılı bireylere, güncel kanıtlara dayalı hemşirelik bakım rehberleri doğrultusunda, bütüncül hemşirelik bakımının sunulması önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

1. TC Sağlık Bakanlığı,. COVID-19 (SARS-CoV2 ENFEKSİYONU) Rehberi. 2020. Erişim: https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/COVID-19_Rehberi.pdf (Erişim Tarihi: 21\02\2021).
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W, Lu R, Niu P, Zhan F, Ma X, Wang D, Xu W, Wu G, Gao GF, Tan W; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. 2020;382:727-733.
3. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Pandemic. Erişim: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019 (Erişim tarihi: 21\02\2021).
4. Aktoz M, Altay H, Aslanger E, Atalar E, Atar I, Aytekin V, Yıldızeli B. Türk Kardiyoloji Derneği Uzlaşı Raporu: COVID-19 Pandemisi ve Kardiyovasküler Hastalıklar Konusunda Bilinmesi Gerekenler. Kardiyoloji Dern Ars, 2020;48(1):1-87.
5. Corman VM, Muth D, Niemeyer D, Drosten C. Hosts and sources of endemic human coronaviruses. Advances in Virus Research, 2018;*100:*163-188.
6. Guan W.J, Ni Z.Y, Hu Y, Liang W.H Ou C.Q, He J.X, Zhong N.S. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. New England Journal of Medicine. 2020;382(18):1708-1720.
7. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. JAMA 2020;323:1775–1776.
8. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol 2020;5:811-818.
9. Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. Nature Reviews Nephrology 2020;1-15.
10. Wu C, Chen X, Cai Y, Zhou X, Xu S, Huang H, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. JAMA Internal Medicine 2020;180(7):934-943
11. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, Cereda D, Coluccello A, Foti G, Fumagalli R, Iotti G, Latronico N, Lorini L, Merler S, Natalini G, Piatti A, Ranieri MV, Scandroglio AM, Storti E, Cecconi M, Pesenti A; COVID-19 Lombardy ICU Network. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. JAMA. 2020;323(16):1574-1581.
12. Duygu A, Küçük U. Covid-19 Pandemisi ve Kalp Hastalıkları. Scientific Developments for Health and Life Sciences, *Gece Kitaplığı Dergisi.* 2020. Chapter 31; 493-499.
13. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020;395(10223):497-506.
14. Verdecchia P, Cavallini C, Spanevello A, Angeli F. The pivotal link between ACE2 deficiency and SARS-CoV-2 infection. European Journal of Internal Medicine, 2020; Volume 76: 14-20.
15. Santos RAS, Sampaio WO, Alzamora AC, Motta-Santos D, Alenina N, Bader M, Campagnole-Santos, MJ. The ACE2/angiotensin-(1–7)/MAS axis of the renin-angiotensin system: focus on angiotensin-(1–7). Physiological reviews, 2018;98(1).
16. Arslan G, Yelkuvan İ. Covid-19, Hypertension And Important Three Topics in Nursing Care: Physical Exercise, Adequate-Balanced Nutrition, Sleep. Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 2021, 12(2).
17. Kuster GM, Pfister O, Burkard, T, Zhou Q, Twerenbold R, Haaf P, et al. SARS-CoV2: should inhibitors of the renin–angiotensin system be withdrawn in patients with COVID-19?. European Heart Journal, Volume 41, Issue 19, 2020; 1801-1803.

18. Mao B, Liu Y, Chai YH, Jin XY, Lu HW, Yang JW, et al. Assessing risk factors for SARS-CoV-2 infection in patients presenting with symptoms in Shanghai, China: a multicentre, observational cohort study. The Lancet Digital Health. 2020;2:E323-330.

19. Garg S, Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, Cummings C, Holsen R, et al. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019 - COVID-NET, 14 States, March 1-30, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020;69(15):458-464.

20. Roncon L, Zuin M, Zuliani G, Rigatelli G. Patients with arterial hypertension and COVID-19 are at higher risk of ICU admission. Br J Anaesth, 2020; Volume 125, Issue 225;4-255.

21. Kuba K, Imai Y, Rao S, Gao H, Guo F, Guan B, et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. Nature Medicine 2005;11(8):875-879.

22. Gordon M. Fonsiyonel Sağlık Örüntüleri ve Klinik Karar Verme, İçinde: Erdemir F, Yılmaz E, editör. Hemşirelik Sınıflama Sistemleri, Klinik Uygulama, Eğitim, Araştırma ve Yönetimde Kullanımı. Ankara; 2003. s. 87-93.

23. Carpenito L.J, Erdemir F. *Hemşirelik tanıları: El kitabı*. Nobel Tıp Kitabevleri, 2012.

24. Akpolat T, Arık N. Akut diyaliz tedavisi. Türk İlaç ve Tedavi Dergisi 1993;6:146-149.

25. Tan O, Atik B, Ergen D, Acemoğlu H. Compare of dry open and wet closed dressing technique in splitt hickness skin grafts. Van Medical Journal, 2007;14(1):1-5.

2014-2019 SEZONU'NDA HARPUT İÇ KALE KAZISI'NDA BULUNAN ANTİK DÖNEM TIP ALETLERİ HAKKINDA BİR ÖN DEĞERLENDİRME

A PRE-EVALUATİON OF ANCİENT MEDİCAL İNSTRUMENTS FOUND İN HARPUT CİTADEL DURİNG 2014-2019 EXCAVATİON SEASONS

İsmail AYTAÇ

Prof. Dr. Fırat Üniversitesi, Eğitim Fakültesi, Güzel Sanatlar Eğitimi Bölümü, Sanat Tarihi, Sanat Eğitimi, ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-2427-2911

ÖZET

Harput İç Kalesi, Elazığ'ın 5 km kuzeydoğusunda şimdiki Harput Mahallesinin güney doğusunda yer almaktadır. MÖ 8.yy'nin ortalarından Osmanlı'nın sonlarına kadar kesintisiz bir şekilde iskân görmüştür. Kalede ilk dönem kazılar 2005-2009 yıllarında, ikinci dönem kazılar ise 2014 yılında başlamış ve halen devam etmektedir.

2014-2019 yılları arasındaki kazı çalışmalarında 3'ü sonda, 3'ü forseps, 3'ü gözlü iğne/çuvaldız ve 1'i elevatör olmak üzere 10 adet antik dönem tıp aleti tespit edilmiştir. Bu nitel araştırmada eserlerin arkeoloji ve tıp tarihi alanlarına tanıtılması amaçlanmıştır. Ayrıca still-kritik yöntemi ile eserlerin tarihlendirilmesi de yapılmıştır.

Yaptığımız değerlendirmeler sonucunda kalede tespit edilmiş olan tıp aletlerinin tıbbi müdahale bağlamında yara muayenesi, küçük çaplı cerrahi işlemler, ağız ve diş cerrahisi ve kırık tedavilerinde kullanıldığı öngörülmektedir. Harput İç Kale'nin Roma döneminde Garnizon kenti olduğu bilinmektedir. Bu nedenden dolayı da Kale'de bir Valetudinarium'un (Roma Askeri Hastanesi) olma olasılığı yüksek bir ihtimaldir. Hem Valetudinarium'un hem de Artuklu Maristanı'nın olma ihtimalinden yola çıkarak, Harput İç Kale'de yapılacak olan yeni kazı çalışmalarında başka antik dönem tıp aletlerinin de gün yüzüne çıkarılabileceği düşüncesini kuvvetlendirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Harput, İç Kale, Tıp Aletleri, Antik Dönem

ABSTRACT

Harput Citadel is located 5 km northeast of Elazig, in the south east of the current Harput District. Citadel is inhabited from mid eighth century to end of Ottoman era. The first period of excavations in the castle were carried out during 2005-2009. The second periods of excavations have start in 2014 and still continues.

During the excavations between 2014-2019, 10 ancient medical instruments consisting of 3 probe, 3 forceps, 3 eyed needles / packing needles and 1 elevator were identified. In this qualitative research, it is aimed to acquaint department of both archeology and medical with these instruments. Also these medical instruments in question were dated by method of style-critical.

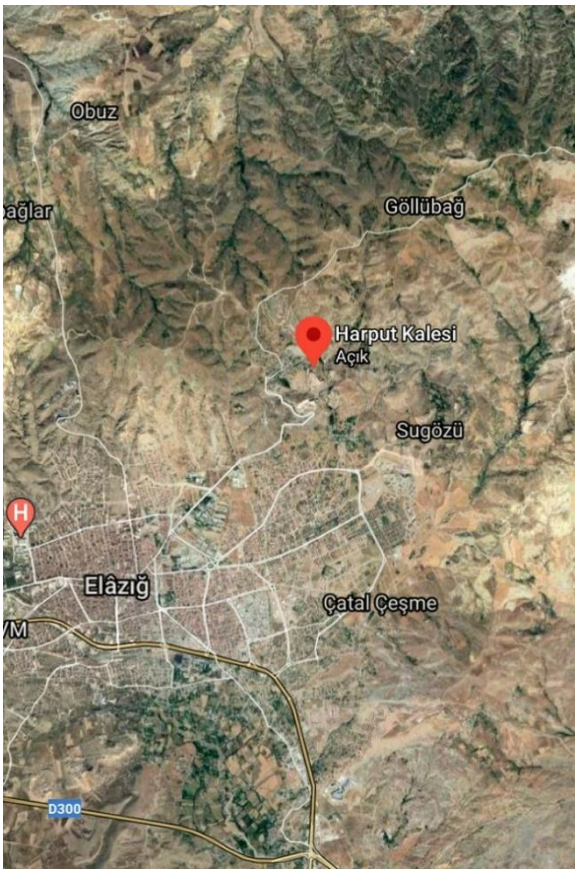
As a result of our evaluations, it is ponderable that the ancient medical instruments found in the citadel were used in wound examination, small-scale surgical intervention, oral and dental surgery and fracture treatments. It is known that there was a Roman garrison on the Harput citadel during the Roman Period. Owing to this condition, it is highly likely that there was a Valetudinarium (Roman Military Hospital) on the citadel. Considering possible existence of both Valetudinarium and Artuqid Maristan on citadel, it supports to notion of finding other various medical instruments in new excavation areas of Harput Citadel in the next future seasons.

Key Words: Harput, Citadel, Medical İnstruments, Ancient

1. GİRİŞ

Harput Kalesi, Doğu Anadolu'nun Yukarı Fırat Bölümü'nde yer alan Elazığ şehrinin yaklaşık 5 km kuzeydoğusunda yer alan, kayalık bir sırt üzerinde bulunan Harput'un güney doğusunda yer

almaktadır**(Resim1)(Fotoğraf 1)**. Harput Kalesi, konumu sebebiyle doğal bir kale görünümündedir ve kuzeyi, güneyi ve doğusu uçurumlarla çevrili bir kayalık üzerine kurulmuştur.



Resim 1: Harput Kalesi Uydudan Görünüm
(https://www.google.com/maps/@38.7041316,39.2551207,17z)

Fotoğraf 1: Harput Kalesi Genel Görünüşü
(Harput Kalesi Kazısı Fotoğraf Arşivi)

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Kalenin ilk dönem kazıları 2005-2009 yılları arasında gerçekleştirilmiştir. İkinci dönem kazılar 2014 yılında başlamış olup halen devam etmektedir. Kalenin çeşitli bölgelerinde bu zamana kadar devam eden kazılarda kalenin ve Harput'un tarihine ışık tutacak nitelikte sarnıçlar, işlikler, konutlar, kale camisi gibi mimari yapıların yanı sıra sikke, cam bilezikler, sırlı-sırsız / bezemeli-bezemesiz seramikler, metal-cam ve kemik objeler gün yüzüne çıkarılmıştır. Yapılan çalışmalar neticesinde kaledeki en eski mimari yapı ve buluntu grubu Urartu Dönemi'ne tarihlendirilmektedir.

Kalenin bulunduğu Harput'un elverişli coğrafi yapısı, iklimi, tarımı ve bunların sonucu olarak ticari ve jeopolitik konumu MÖ 8.yy'nin ortalarında Urartu Krallığı'ndan Osmanlı'nın sonlarına kadar kesintisiz bir şekilde Harput Kalesi'nin iskan edilmesine neden olmuştur.

Antik dönem tıp aletlerinin ve İslam Dönemi tıp aletlerinin kullanıldığı dönemlerde kalede yerleşim olduğu ve dönemin devletleri arasında hakimiyet mücadelesi verildiği tarihi ve arkeolojik kaynaklarca bilinmektedir. MÖ yaklaşık 3.yy'de Roma, Harput'ta askeri ve siyasi nüfuza sahip olmuştur (Sunguroğlu,1958: 85 ve Ardıçoğlu, 1997: 22). Harput'un MÖ 67'deki o zamanki hakimi Armenia Kralı II. Tigranes, MÖ 65- MÖ 64 yıllarında Roma'nın Mutlak hakimiyetini kabul etmiştir (Sunguroğlu, 1958: 81). MÖ 53 – MS 55 yılları arasında ise kale, Partlar ve Romalılar arasında çeşitli aralıklarla el değiştirmiştir. Kale, Roma İmparatoru Dioclatianus (MS 284 – MS 305) Dönemi'ne kadar Roma'nın egemenliğinde kalmıştır. Dioclatianus'tan sonra İmparator II. Şapur 'un(MS 309 – MS 379) başında olduğu Sasaniler Harput'a egemen olmuşsalar da Roma İmparatoru Valens tarafından MS 379'da Harput tekrar Roma hakimiyetine girmiştir (Sunguroğlu,1958:86).

Bizans Dönemi'ne gelindiğinde ise kale, çeşitli aralıklarla; Bizans-Sasani-İslam Orduları-Türkler arasında hakimiyet mücadelesine sahne olmuştur (Ardıçoğlu,1997:32 ve Danık, 2001:7-8). Bizans'ın, Harput'ta genel olarak kalıcı hakimiyeti iki kez olmuştur (Sunguroğlu, 1958:89). İlki, imparator Justinus Dönemi'nden(MS 518 – MS 527) MS 7.yy'nin ortalarına kadar; ikincisi, MS 10.yy'den MS 11.yy'nin sonlarına kadar sürmüştür. İlk hakimiyet döneminin sonlarına doğru yani MS 7.yy'nin ortalarında Harput, dolayısıyla kale yine Bizans ve Sasaniler arasında sık sık el değiştirmiş olup MS 644 yılında İslam Halifesi Hz. Ömer emrindeki Araplar, Harput'u MS 650 yılına kadar egemenlikleri altına almıştır (Danık,2001:8). Bu tarihten itibaren MS 10. yy'nin başlarına kadar Harput'un egemenliği için Bizans - İslam Orduları arasında mücadele devam etmiştir. MS 10. yy'nin başlarında Bizans'ın, Harput'u Abbasilerin elinden almasıyla Harput'ta ikinci kalıcı Bizans hakimiyeti başlamıştır (Sunguroğlu,1958:89). MS 11.yy'ye gelindiğinde Büyük Selçuklu Hükümdarı Alparslan'ın komutasındaki Türkler, Malazgirt Meydan Muharebesi(1071) zaferiyle Anadolu'ya yoğun akınlar gerçekleştirmiştir. Bu akınların bir sonucu olarak Çubuk Bey, 1085 yılında imparator I. Alexius(1081-1118)'un hükümdarlığındaki Bizans'ın Harput'taki egemenliğine son vermiştir. Böylelikle Harput Kalesi'ndeki Bizans Dönemi kapanarak Türk Dönemi başlamıştır. Çubuk Bey'in kurduğu Çubukoğlu Beyliği Harput'ta yaklaşık 26 yıl egemenlik kurmuştur (Danık,2001:10). Selçuklu Hükümdarı Tuğrul Aslan'ın atabeyi Belek Bey Çubukoğulları'ndan Mehmet Bey'in hasta halefinin, Harput idaresini Tuğrul Aslan'a vasiyet etmesi üzerine Belek Bey, atabeyi sıfatıyla Harput'u teslim almıştır (Danık,2001:10). Artukluların kurucusu Artuk Bey'in torunu olan Belek Bey ile Harput'ta, Harput Artukluları Devri başlamıştır (Ardıçoğlu,1997:53). 1234 yılında ise Selçuklu Sultanı Alaeddin Keykubat'ın Harput Kalesi'ni fethi ile Harput Artukluları devri kapanmıştır. 1243 Kösedağ Muharabesi'nde Selçukluların ağır yenilgisi üzerine Moğollar, başta Harput Olmak üzere diğer yerleşim yerleri üzerinde de nüfuzlarını kuvvetli bir şekilde hissettirmişlerdir (Ardıçoğlu,1997:82). Süryani tarihçi Ebu'l Farac'ın aktardığı bilgilere göre 1244 yılında Malatya'da bulunmakta olan Moğol Kumandanlarından Garaysavur Noyın hastalanmış ve Harput'a gelerek tedavi olmuştur (Ardıçoğlu,1997:82). 1300'lü yılların ortalarına kadar İlhanlı egemenliğinde kalan Harput, bu tarihten itibaren Dulkadiroğlulları Beyliği'nin hükmüne girmiştir (Danık,2001:13). 1465 yılında Osmanlı Tarihi'nde lakabı Uzun Hasan olan Akkoyunlu Hükümdar'ı Hasan Bahadır Han'ın Harput'u zapt etmesiyle artık kalede Akkoyunlu Dönemi başlamıştır (Ardıçoğlu,1997:94). 1507 yılında ise Harput Şah İsmail'in idaresindeki Safeviler tarafından ele geçirilmiştir (Ardıçoğlu,1997:99). 8 yıl boyunca Safeviler yönetiminde kalan Harput, 1515 yılında Yavuz Sultan Selim'in Hükümdarlığındaki Osmanlı ile yapılan Çaldıran Muharebesi'nin Osmanlı lehine bitmesi sonucunda Osmanlı tarafından fethedilmiştir (Ardıçoğlu, 1997:99).

2.TIP ALETLERİ

2.1 TIP ALETLERİNİN GELİŞİMİNE GENELBİR BAKIŞ

Tıp, hastalıkları önlemek, hafifletmek veya iyileştirmek amacıyla başvurulan teknik ve bilimsel çalışmaların tümüdür (Uzel,2008:3). Tıbbın doğuşunun prehistorik insanla olduğu düşünülmektedir. Prehistorik insan çetin iklim ve doğa şartlarının olumsuz etkileri ile hastalanıp yaralanabiliyor ve bazı ağır durumlarda ise ölebiliyordu. Özellikle yaralanmalarda kendini iyileştirmek için içgüdüsel olarak hayvanların yaralandıklarında yaptıklarını izleyerek kendini tedavi etmeye çalıştığı düşünülmektedir (Uzel,2008:5). Zamanla zekasal olarak gelişen insan alet yapmaya başlamış böylelikle hastalıklı cilt ve yaralanmalarda obsidyenden, kemikten vb. materyallerden ürettiği bir takım aletlerle kendini tedavi etmeye çalışmış ve ilk tıp aleti[1] diyebileceğimiz bu aletlerle ilk cerrahi müdahaleleri uygulamıştır. Çağlar boyunca insanoğlu deneme yanılma yoluyla günümüze kadar kendini tedavi yöntemlerini geliştirmiş, bu gelişmeye paralel olarak da bizzat tedavi amaçlı tıp aletleri üreterek onların da gelişimini sağlamıştır.

Günümüze kadar devam eden arkeolojik kazılar sonucunda tıp aletlerinin imalatında kök materyal olarak madeni(demir, çelik, bronz, bakır kalay vs.) ve organik (kemik, fildişi vs.) maddeler olduğu tespit edilmiştir (Milne,1907:10-19). Ele geçen buluntular sonucunda madeni materyale sahip tıp aletlerinin sayısının daha fazla olduğu görülmüştür.

Özellikle madeni teknolojinin artmasının paralelliğinde tıp aletlerinin çeşitliliğinde, fonksiyonelliğinde ve kalitesinde de artış olduğu görülmüştür.

Günümüze değin koruna gelen antik dönem tıp aletlerinin bu kadar sağlam bir şekilde gelmesinde materyal olarak kullanılan madenin önemi büyüktür. Örneğin; tespit edilen birçok tıp aletinin materyalinin bir bakır alaşım türü olan bronz(Cu+Sn) olmasının nedeni; tedavi sırasında diğer madeni materyalli aletlere kıyasla daha fazla dayanıklılık, fonksiyonel özellik katan, gerekli kondisyona, kimyasal özelliklere sahip olmasındandır. Ayrıca bir diğer etkende bronzun diğer madenlere göre beşeri şartlara ve doğa şartlarına karşı daha dayanıklı olmasıdır (Milne,1907:14 ve Uzel,2000: 33-34).

Tıp aletlerinin materyali yeri geldiğinde bazı tedavi yöntemleri için özel olarak da tercih edilmiştir. Örneğin; Hastalıklı kısımları kurutmak, akan kanı durdurmak, vücudun hasta veya yaralı yerini kızgın bir âletle veya yakıcı maddelerle yakma işlemi olarak bilinen dağlama için kullanılan koterler, ateş karşısındaki güçlü yapısı sebebiyle demirden(Fe) üretilmişlerdir (Jackson,1997: 232 ve Yalav,2008:8).

2.2 HARPUT KALESİ'NDE BULUNANAN TIP ALETLERİ

Harput Kalesi kazılarında, yukarıda anlatılmış olan madeni materyallere sahip çeşitli tip ve işlevlerde tıp aletleri ele geçmiştir. Söz konusu aletlerin büyük bir kısmında, materyaline göre renk farklılıkları olan "patina" mevcuttur. Aletlerden bronz ve bakır alaşım olanların patinaları yeşil-koyu yeşil arası değişirken demir/çelik(?) olanlar kahverengidir.

2014-2019 sezonu Harput İç Kale Kazısı'nda kataloğa alınmış, 3 sonda, 3 forseps, 3 gözlü iğne/çuvaldız ve 1 elevatör olmak toplamda 10 adet tıp aleti tespit edilmiştir**.**

Antik dönemde en çok karşılaşılan (Perk,2004:28) ve kullanım açısından en kapsamlı (Milne,1907:52) tıp aleti olan sondalar farklı ihtiyaca göre faklı tiplere sahiptir. Kullanım amacına göre hem yara muayenesi (Milne,1907:53-54; Uzel, 2000:54 ve Baykan 2009:41) hem de küçük cerrahi tıp aletleri (Uzel,2000:56) olan sondaların icadından önce, bu tür işlemler için işaret parmaklarının kullanıldığı bilinmektedir (Sınık,2012:41). Fakat hiçbir parmağın muayene etmek için yeterli uzunlukta olmadığı daha derin yaraların muayene edilmesi gerçeği ilk sondaları ortaya çıkarmıştır (Sınık,2012:41). Harput Kalesi'nde 3 tip sonda tespit edilmiştir. Bunlar basit sonda / Delici(**Kat. Nu. 1)**, stylus / kalem uçlu sonda / stiloid sonda**(Kat Nu. 2)** ve yassı kıvrık uçlu sondadır **(Kat. Nu. 3).**

[1] *Söz konusu aletlerin tıp aleti olarak bilerek üretilip üretilmediği belli olmamakla birlikte esnek kullanım diyebileceğimiz kendi üretim amacı dışında farklı sektörlerde kullanılan aletler olması da muhtemeldir.*

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Harput'ta bulunan ve basit sonda / delici[2](Yalav,2008) olan tip yara muayenesinde kullanılmış olup kaynaklarda *specillum* olarak geçer. Aletin her iki ucu da sivri bitimli bir tasarıma sahiptir. Bu özellik söz konusu aletin her iki tarafının da kullanıma uygun olduğunu göstermektedir. Harput Kalesi'nde tespit edilmiş tipin benzer örneği Milne(Milne 1907) ve Yalav'ın(Yalav,2008:148**)** koleksiyonunda görülmüştür.

Kalem Uçlu Sonda(Baykan,2009:49) / Stiloid Sonda(Uzel,2000:65) gibi tıp aletleri ile ilgili çeşitli kaynaklarda farklı adlarla da bahsedilen stylus, Harput Kalesi'nde bulunmuş bir diğer tıp aletidir. Stylus, antik dönemlerde balmumu tabletler üzerine yazı yazma aleti olup yassı kısmı silgi, sivri kısmı yazım işlemini sağlar(Demiriş,1995:20). Styluslar bir antik dönem yazı gereci olsa da; hem bir hekim mezarında bulunması hem de antik dönemin ünlü hekimlerinden Galen'in kitabında stylusların bir takım medikal müdahalelerde kullanıldığının görülmesi üzerine söz konusu alet tıp aleti olarak da kabul edilmiştir (Uzel,2000:65-66). Stylusların ergonomik, zarif ve ince tasarımlı olmaları antik dönem hekimleri tarafından her iki ucunun da bir tıp aleti olarak kullanılmasını sağlamıştır (Yalav,2008:84). Styluslar bir tıp aleti olarak sivri ucu delici, yassı ucu ise keski, elevatör (kaldırıcı) ve ıspatula biçiminde kullanılmıştır. Bu özellikleriyle tıbbi müdahalede kullanıldığı yerler ise:

- Grek Hekim Hippokrates' in aktarmış olduğu plasenta çıkarılması (Uzel,2000:66),
- Deriye batan nesnelerin çıkarılması (Baykan,2009:49),
- Sivri ucundan dolayı delici görevi,
- Yassı ucu keski ve elevatör olarak kullanıldığında diş[3] ve kemik cerrahisi

şeklindedir.

Esnek kullanımı olan stylusların, Harput Kalesi'ndeki örneğinin bir tıp aleti mi yoksa günlük yaşam objesi olarak mı kullanıldığı bilinmemektedir. Söz konusu aletin buluntu yeri de hangi amaçla kullanıldığına dair bilgi vermemektedir ama literatürde hem tıp aleti hem de günlük yaşam nesnesi olarak kullanıldığının bilinmesi üzerine kalede de bu şekilde kullanılmış olabileceği öngörülmüş ve makaleye bir tıp aleti olarak da söz edilmesi kararına varılmıştır.

Harput Kalesi'nde bulunmuş ve kaynaklarda (Baykan,2009:53) "*yassı kıvrık uçlu sonda"* olarak adlandırılan bu sonda tipinde yassı uç bilinçli bir şekilde içe bükülerek bir nevi kaşık biçimi almıştır. İşlev olarak sivri ucu delici, yassı ucu ise küret[4] ve ekartör (ayırıcı) olarak kullanılmıştır (Baykan,2009:53).

Geçmişten günümüze insanoğlu estetik açıdan güzel görünebilmek için vücudundaki kılları almaya çalışmıştır. Kozmetik amaçlı vücuttaki kılların giderilmesi demek olan epilasyon için çeşitli materyallerden çeşitli aletler icat etmiştir. Epilasyon forsepsi de bu aletlerden biridir. Epilasyon aleti olarak estetik amaç dışında hijyen, tıbbi tedavi ve Yalav'ın(Yalav,2008:77) belirttiği "*paraziter hastalıklardan korunmak"* amacıyla da epilasyon forsepsi kullanılmıştır. Tıbbi müdahalede kullanıldığı hastalıklardan biri Romalı Hekim Paul'un tedavi şeklini anlattığı *Trichiasis*[5]tir. Paul, Trichiasis tedavisinde epilasyon forsepsi kullanılması gerektiğini, içe dönük olan kirpiklerin bir epilasyon forsepsi yardımıyla göz kapağından koparılmasını, ardından kirpiğin koparıldığı yerin dağlanmasını önermiştir. Yalav'ın(Yalav,2008:78) belirttiği tedavi amaçlı kullanıldığı diğer anomaliler ve hastalıklar ise; saçlı derinin mantar hastalığı(*tinea capitis profunda*), sakalların mantar hastalığı(*sycdsis*

[2] *Sondanın her iki ucunun da sivri bitimli olması cerrahi işlemlerde vücut üzerinde delme görevi görebileceği kanısına varıldığından Harput Kalesi'nde bulunan bu tipe Yalav delici de demiştir.*
[3] *Roma Dönemi hekimi olan Bergamalı Galen diş çekiminde stylus kullanabileceğini söyler(Uzel,2000:99).*
[4] *Küçük boyutlu bir cerrahi alet olan küret, diş minesindeki tartarların kazınması, gömülü kulak kirinin çıkarılması, geniz etinin kısmen ya da tamamen çıkarılması gibi biyopsi, eksizyon ve temizleme özellikli içinde kazıma olan tıbbi işlemlerde kullanılmıştır.(https://en.m.wikipedia.org/wiki/Curette)*
[5] *Trichiasis: Kirpiklerin gözün içine doğru dönüp göze batarak gözde tahriş, kızarıklık, ağrı, bulanık görme batma hissine neden olan enfeksiyonun ilerlemesi sonucunda körlüğe sebep olan bir anomalidir.(https://www.halilhuseyincagatay.com/trikiyazis-distikiyazis/)*

 ISBN: 978-625-7720-36-6

parasitaria), kel (*favus*) hastalığı ile bir nevi cilt virutik[6] hastalığı olan Mollokum'dur[7]. Epilasyon forsepsleri, epilasyon görevleri dışında ayrıca yine Romalı Hekim Paul'un aktardığı üzere kulağın içine kaçan taşların alınmasında ve burun kemiği kırıklarında ayrılmış kemik kıymıklarının çıkarılmasında da kullanılmaktadır. Harput Kalesi'nde epilasyon forsepsi 3 adet bulunmuştur **(Kat. Nu. 4-5-6)**. Bulunan üç forsepsin üst uçları halka biçimlidir. Bu durum söz konusu forsepslerin kulak kaşığı, tırnak temizleyicisi ve spatül ile birlikte bir halkaya geçirilip *tuvalet seti* olarak; beldeki bir kuşağa bağlı taşınmış (Yalav,2008:78) olma ihtimalini düşündürmektedir. Her ne kadar kozmetik amaçlı *tuvalet kiti* olarak adlandırılsa da bu setin içerisine sondaların, küretlerin, koterlerin ilavesi bu seti bir cerrahın tıbbi alet kiti haline de getirmiş olabilir (Yalav,2008:78). Bu durumda kaledeki mevcut forsepslerin bu iki kitten herhangi bir tanesinin parçası olma ihtimali ortaya çıkmaktadır. Fakat bu forsepslerin ipucu verebilecek başka aletler olmaksızın tek başlarına bulunmasından dolayı hangi kite ait olduğu bilinememektedir. **Kat. Nu. 4 ve 5** olan eserlerin birbirine paralel olan kollarının ucu içe kıvrımlıdır. Uçların bu özelliği söz konusu forsepslere iyi bir tutuşla birlikte kavrama ve çekme gücü sağlamaktadır (Yalav,2008:77). Epilasyon forsepsleri tıpkı styluslar gibi esnek kullanıma tabidir. Antik tarihte epilasyon forsepsleri kozmetik ve tıbbi amaç dışında ev aleti olarak lambanın fitilinin kaldırılması ile söndürülmesinde ve zanaatkarların eserlerinin ince işçiliğinde de kullanıldığı bilinmektedir (Milne,1907:76). Harput Kalesi'ndeki örneklerin ise hangi amaçla kullanıldığı gerek aletlerin tek başlarına bulunması gerek buluntu yerlerinin bir fikir vermemesinden dolayı bilinememektedir.

Çuvaldız olarak da bilinen demir materyalli büyük boyutlu gözlü iğneler, Harput Kalesi'nde bir çok kere çıkmış olup bu makalede üç adeti değerlendirilmiştir **(Kat. Nu. :7-8-9)**. Çuvaldız / Gözlü İğne, her ne kadar bir terzi gereci olarak bilinse de bir takım ihtimaller ve değerlendirmeler ışığında esnek kullanımlı bir tıp aleti olduğu da kabul görmektedir. Bu kabul görmedeki temel neden ise; Antik dönem tıbbında çokça kullanılan ve geniş bir tip yelpazesi olan koterlerin (Milne,1907:116) ucu sivri hali olup, küçük çaplı yerlerin dağlanmasında (koterizasyon) kullanılan "*iğne kotere" olan* benzerliğindendir. Antik dönem tıp aletlerinden biri olan iğnenin demir materyalli küçük boyutlu olup koterizasyonda kullanılan fakat günümüze kadar korunagelememiş örnekleri mevcuttur (Jackson,1997:230). Genel olarak bilinen demir materyalli iğne koter tipleri gözsüz olsa da, kısıtlı zaman, yetersiz tıbbi donanım vb. gibi sebeplerle demir madeninden yapılmış çuvaldız tipli gözlü iğnelerinde bir koter olarak da kullanılmış olabileceği düşünülmektedir. Çünkü antik dönem tıbbında koterizasyon için ısının aktarılması ve uygulanmasında bir araç olarak, cerrahın alet kitindeki sonda, bıçak, iğne ve diğer aletlerin yanı sıra günlük yaşam eşyası ya da başka tıbbi olmayan alet de kullanılabilmekte olduğu bilinmektedir.(Jackson,1997:232). Prof. Dr. Daniş Baykan doktora tezinde, Allianoi' da bulunmuş olan büyük boyutlu, demir madeninden üretilmiş çuvaldız tipindeki gözlü iğnelerin aynı zamanda tiplerinden dolayı antik dönem tıbbında iğne koter görevinde kullanılabileceği ihtimalinde bulunup bunları tıp aleti olarak kataloglamıştır (Baykan,2009:55). Antik dönemde kesin olarak kullanılıp kullanılmadığı bilinemese de Osmanlı Dönemi Harput geleneksel halk hekimliğinde, diş ağrısı çeken insanların dişinin kızgın bir çuvaldız kullanılarak üç kere dağlandığı kaynaklarca (Araz,1995:159) bilinmektedir.

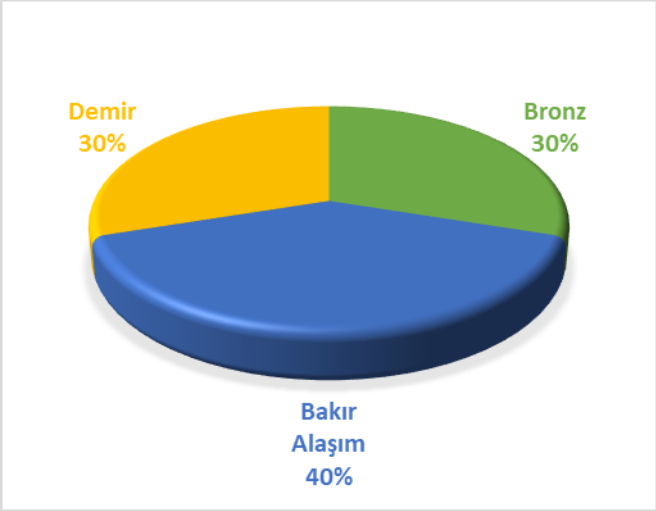
Harput Kalesi'nden bahsedilecek son tıp aleti elevatördür (Kaldıraç)**(Kat. Nu. 10).** Kırık kemik parçasını yerine koymak(*repozisyon*) için kullanılmıştır(Uzel,2000:125). Uzel, kitabında(Uzel,2000:118) elevatörü açıklarken Harput'ta bulunan formu için "*diş elevatörü"* demiştir. Bunu da Galen ve Paul gibi antik dönem hekimlerinin aktardığı bilgilere dayandırır. Bu bilgiler göre: Galen, bir diş elevatöründen bahsetmiş ve bunun kemik elevatörü ile aynı boyutta olması gerektiğini savunmuştur; Paul ise, bu kemik elevatörlerinin 7-8 parmak uzunlukta olması gerektiğini söylemiştir. Uzel de bu aktarımlara dayanarak söz konusu diş elevatörünün boyunun tahmin edilebilir olacağını, aletin sapının destek almak için geniş olması gerektiğini söylemiştir (Uzel,2000:118). Yalav ise (Yalav,2008:128) Harput'taki aynı form için "*Delici/Elevatör"* demiştir. Harput Kalesi'ndeki elevatör, kalede tespit edilmiş tıp aletleri arasında bezemeli olan tek örnektir. Bu bezemeler estetik bir görüntü katmasının yanı sıra aletin kullanımı sırasında uygulanan kuvvet neticesinde hekimin elinin kaymaması için olduğu düşünülmektedir. Söz konusu alet kalede bulunan diğer tıp aletlerine kıyasla en özel ve malzeme kalitesi en iyi olan tıp aletidir.

[6] *Virutik: Virüs Kaynaklı Olan (https://tr.m.wikipedia.org/wiki/Vir%C3%BCs)*

[7] *Mollokum / Molluskum: insandan insana doğrudan temas ya da virüs bulaşmış eşyalar ile geçen parlak, pembe, ortası göbek tarzı çöküklük gösteren, yuvarlak 1-10mm çaplı küçük kabarcıklar olup tedavi yöntemlerinin arasında forseps ile sıkılması vardır.*(*https://hisarhospital.com/dunyada-en-sik-gorulen-ama-adi-bilinmeyen-deri-hastaligi-molluskum-kontagiozum*)

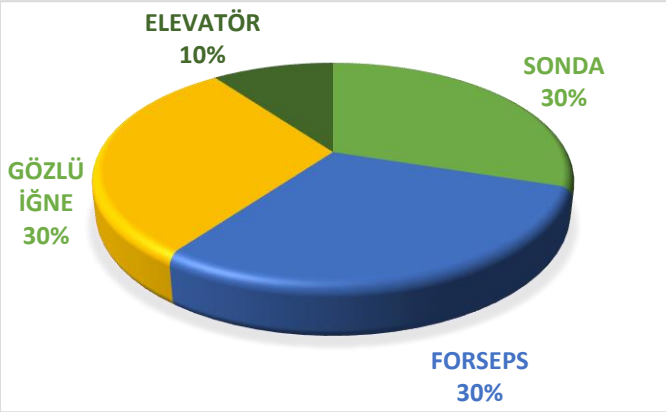
3. SONUÇ

Harput kalesindeki materyal dağılımı sonucunda, bakır alaşımlı aletlerin çoğunlukta olduğu gözlemlenmiştir.**(Grafik-1)**.



Grafik-1

Aletlerin dağılımı incelendiğinde **(Grafik-2)** elevatör hariç diğer buluntuların eşit dağılım gösterdiği görülmüştür.

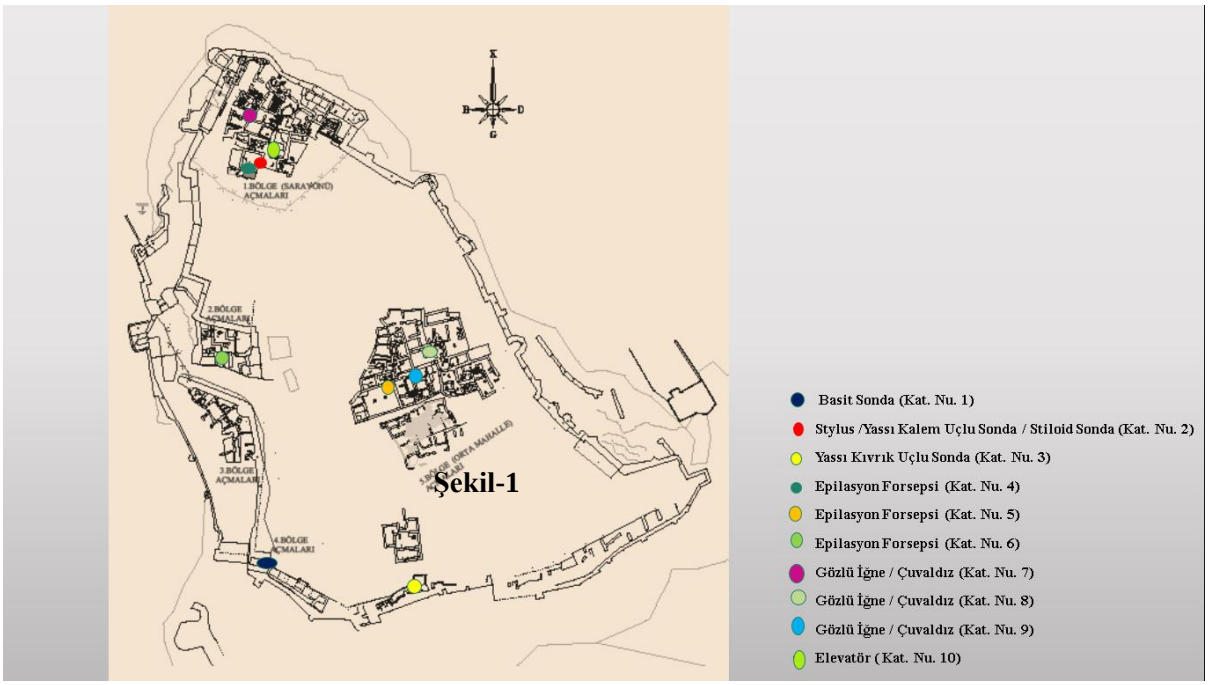


Grafik-2

Kalede bu zamana kadar tespit edilmiş tıp aletlerinin bir kısmının yalnızca medikal alanda değil ayrıca günlük yaşamda da kullanılan esnek kullanımlı aletler olduğu kaynaklar ışığında anlaşılmıştır. Bu sebepten dolayı bu aletlerin kalede her iki türlü de; hem tıp aleti hem günlük yaşam nesnesi olmak üzere kullanılmış olabileceği yargısına varılmış bu şekilde kabul edilerek makaleye aktarılmıştır.

Esnek kullanımlı aletler de dahil kalede tespit edilmiş olan tüm tıp aletlerinin buluntu yerleri kalenin içerisinde dağınık bir vaziyettedir **(Şekil-1)**. Bu durum buluntu yerlerinin tıbbi amaçla inşa edilmiş mimari yapılar olup olmadığı hakkında ya da buluntu yeri üzerinden özellikle esnek kullanımlı tıp aletlerinin hangi amaç için kullanıldığı hakkında yorum yapabilme imkanı vermemektedir.

 ISBN: 978-625-7720-36-6



Şekil-1

Bulunan aletlerin kale içi üretim mi yoksa dışarıdan getirilmiş tıp aletleri mi olduğuna dair maalesef henüz yeterli bilgi bulunamamıştır.

2014- 2019 kazı sezonları arasında yalnızca 10 adet tıp aletinin tespit edilmiş olmasından dolayı kalede tıp alanında faaliyetlerin sınırlı olduğunun ya da çok az olduğunun düşünülmemelidir. Kazı sezonları boyunca Harput Kalesi'nde vasıflı vasıfsız farklı dönemlere ait yoğun metal buluntular tespit edilmiştir. Antik dönemlerden, yakın tarihe insanoğlu kendinden önceki insan topluluklarına ait metal objeleri eritip ihtiyaca göre farklı yeni metal ürünler yaptığı kaynaklar ışığında bilinmektedir. Harput Kalesi ise yoğun iskan görmüş bir yerleşim yeri olduğundan belki de söz konusu aletler başka ihtiyaçlar için eritilip kullanılmış olabilir. Bunun dışında; tarihi kaynakların aktardığı bilgiler üzerinden Harput Kalesi'nde bir Roma garnizonu varlığı bilinmektedir. Söz konusu garnizonun varlığı kalede bir "Valetudinarium" (Roma Askeri Hastanesi) olma olasılığını doğurmaktadır. Ayrıca yine kaynakların aktardığı bilgilere göre kalede Orta Çağ döneminde henüz yeri tespit edilememiş olan bir Artuklu Maristanı[8] varlığı bilinmektedir. Bu mimari yapılar medikal aletlerin oldukça fazla kullanıldığı yerlerdir. Bu ihtimallerden hareketle, Harput İç Kale'de yapılacak olan yeni kazı çalışmalarında, bu zamana kadar bulunmuş mevcut 10 adet antik dönem tıp aletine ek olarak farklı tıp aletlerinin de gün yüzüne çıkması olasıdır.

Harput Kalesi'nde 2014-2019 yılları arasında gerçekleşen kazı çalışmalarında bulunmuş 10 adet tıp aletinin medikal işlevleri kalede tıbbi işlemler olarak yara muayenesi, küçük çaplı cerrahi işlemler, ağız ve diş cerrahisi ve kırık tedavileri yapıldığını göstermektedir.

Tarihi ve arkeolojik verilerin bize gösterdiği üzere insanoğlunun gelişimi geçmişten günümüze hala devam etmektedir. Bu gelişme her şeyde olduğu gibi tıp aletlerinde de sürmektedir. Örneğin, antik dönemin en popüler tıp aleti, madeni olan bronz günümüzde yerini çağımızın en gelişmiş maden alaşımlarından bir kaç tanesi olan paslanmaz çelik ve titanyuma bırakmıştır. Şu bilinen bir gerçektir ki yıllar geçtikçe geçmişten örnek alınarak teknoloji, dolayısıyla bunun ürünlerinden biri olan tıp aletlerinin de gelişimi devam edecektir.

[8] *Miladi 1228 tarihli kitabeye göre Nureddin Artukşah'ın yaptırdığı söylenen maristan, Danık'ın aktardığına göre netlik olmasa da kalenin kuzeybatısındadır. Yapı, belli bir zamandan sonra kullanılamaz hale gelmiş ve yapıyı oluşturan taşlar devşirme malzeme olarak kalenin onarımında kullanılmıştır.(Danık2001:56).1244'te Moğol Kumandanın bu maristanda tedavi edildiği düşünülmektedir.*

4. KATALOG

Katalog Numarası: 1	
Adı: Basit Sonda / Delici	
Materyali: Bronz	
Ölçüleri: Uz. 14 cm**, Gen.** 0,5 cm	
Tarihi/Dönemi: Roma Dönemi(?) (Analojiye Göre)	
Buluntu Yeri: 4. Bölge, A-1 Açması (Tonozlu Mekanın Dışı)	
Buluntu Tarihi: 27.10.2014	
Buluntu Kodu: -0.60m	
Tanımı: Tam olan eser yeşil patinalıdır. Yuvarlak kesitli, ince gövdesi her iki uca doğru daralır ve sivrileşir. Uçlar zamanla körelmiştir. Gövdenin belli bir kısmından alt uca doğru "S" görünüşlü bükülme mevcuttur. Tahribattan dolayı yüzeyinde pütürlüklere ve yer yer "Bronz Hastalığına" rastlanır.	
Analoji: Milne 1907, Pl. X/4; **Yalav 2008**, Env. Nu. 117	

Katalog Numarası: 2	
Adı: Stylus /Yassı Kalem Uçlu Sonda / Stiloid Sonda	
Materyali: Bakır Alaşım	
Ölçüleri: Uz. 7,8cm **Gövde Gen.** 0,2cm **Yassı Uç Gen.** 0,4cm	
Tarihi/Dönemi: Geç Roma / Erken Bizans (Analojiye Göre)	
Buluntu Yeri: 1. Bölge, E-6 Açması	
Buluntu Tarihi: 15.08.2018	
Buluntu Kodu: 1435.95m(Taban)	
Tanımı: Eser tama yakındır ve koyu yeşil patinalıdır. İnce, dikdörtgen gövdesinin bir ucu yassılaştırılmış ve üçgenimsi bir hal almışken diğer ucu daralarak sivrileşmiştir. Yassı ucu keskindir. Sivri ucunda ise az da olsa tahribatlar mevcuttur. Yüzeyi yarı mat olup yer yer korozyondan dolayı pürüzlüdür.	
Analoji: Papanikola-Bakırtzı 2002, No 670	

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Katalog Numarası: 3	
Adı: Yassı Kıvrık Uçlu Sonda	
Materyali: Bronz (?)	
Ölçüleri: Uz. 7,6cm **Gen.** 0,35cm **Uç Gen.** 0,55cm	
Tarihi/Dönemi: MS 2. – MS 4. yy	
Buluntu Yeri: GSD-12	
Buluntu Tarihi: 26.04.2020	
Buluntu Kodu: -4.60m	
Tanımı: Eser tamdır ve yeşil patinalıdır. Patina yer yer aşınmıştır. Kondisyonu iyidir. İnce, yuvarlak kesitli gövdesinin bir ucu yassılaştırılmış ve üçgenimsi bir hal almıştır. Söz konusu bu üçgenimsi uç, gövdenin bitiş yerinden itibaren iç bükey bir pozisyon alarak kaşık şeklini almıştır. Eserin diğer ucu sivridir. Her iki uç da keskindir. Eserin gövdesi tahribattan dolayı sivri uca doğru içe doğru bükülmüştür. Söz konusu tıp aletinin yüzeyinde yer yer korozyon mevcuttur.	
Analoji: Baykan 2009, Kat Nu. 229	

Katalog Numarası: 4	
Adı: Epilasyon Forsepsi	
Materyali: Bakır Alaşım	
Ölçüleri: Uz. 5,3cm **Gen.** 0.6cm **Kollar Arası Gen.** 0,6cm	
Tarihi/Dönemi: MS 9. – 12. yy (Analojiye Göre)	
Buluntu Yeri: I. Bölge, E-6 Açması, Mekan-2(Ahır)	
Buluntu Tarihi: 31.08.2018	
Buluntu Kodu: 1435.30m	
Tanımı: Eser tamdır ve koyu yeşil patinaya sahiptir. Serbest şekillendirme yöntemi ile tek bir metal sacın ortadan ikiye bükülmesiyle elde edilmiştir. Söz konusu forsepsin üst ucu halka biçimli olup aşağı uzanan birbirine paralel iki kolun ucu içe kıvrımlıdır ve keskindir. Eserin yüzeyi yarı mat ve pürüzsüzdür.	
Analoji: Uzel 2000, Lev. XCVIII/ 92,96; **Papanikola-Bakırtzı 2002,** No. 84,65; **Müller-Dürr 2015**, Abbıldung 27/SU 8	

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Katalog Numarası: 5	
Adı: Epilasyon Forsepsi	
Materyali: Bakır Alaşım	
Ölçüleri: Uz. 5,1cm **Gen.** 0,6cm **Kollar Arası Genişlik** 0,7cm	
Tarihi/Dönemi: MS 9. – 12. yy (Analojiye Göre)	
Buluntu Yeri: 5. Bölge, F-3/F-4/F-5 Ortak Mekanı	
Buluntu Tarihi: 04.11.2015	
Buluntu Kodu: -1.40m	
Tanımı: Eser tamdır. Serbest şekillendirme yöntemi ile tek bir metal sacın ortadan ikiye bükülmesiyle elde edilmiştir. Eserin üst ucu halka biçimlidir. Birbirine paralel olan kolların ucu içe kıvrımlıdır ve keskindir. Yüzeyi pürüzsüzdür, konservasyon kaynaklı parlaktır.	
Analoji: Uzel 2000, Lev. XCVIII/ 92,96; **Papanikola-Bakırtzı 2002,** No. 84, 65; **Müller-Dürr 2015**, Abbıldung 27/SU 8	

Katalog Numarası: 6	
Adı: Epilasyon Forsepsi	
Materyali: Bakır Alaşım	
Ölçüleri: Uz. 4,5 cm **Gen.** 0.6cm **Kollar Arası Gen.** 0,4 cm	
Tarihi/Dönemi: Geç Roma(?) / Bizans(?) (Analojiye Göre)	
Buluntu Yeri: 2. Bölge, E-13 Açması	
Buluntu Tarihi: 13.10.2017	
Buluntu Kodu: 1429.50m / 1429.00m	
Tanımı: Eser tamdır. Koyu yeşil patinası yer yer aşınmıştır**.** Serbest şekillendirme yöntemi ile tek bir metal sacın ortadan ikiye bükülmesiyle elde edilmiştir. Eserin üst ucu halka biçimlidir. Birbirine paralel kolları uca doğru kavislidir. Uçlar düzdür. Söz konusu forsepsin yüzeyi yer yer pürüzlü olup yarı mattır.	
Analoji: Uzel 2000, Lev. LIV/ 46	

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Katalog Numarası: 7	
Adı: Gözlü İğne / Çuvaldız	
Materyali: Demir / Çelik(?)	
Ölçüleri: Uz. 12,8 cm **Gen.** 0,4cm	
Tarihi/Dönemi: ?	
Buluntu Yeri: 1. Bölge, C-4 Açması	
Buluntu Tarihi: 03.10.17	
Buluntu Kodu: 1440.60m	
Tanımı: Eser tama yakındır. Dövme tekniği ile imal edilmiştir. Eserin genelinde yer yer tahribatlar vardır. Kahverengi patinaya sahiptir. Dar, küçük, oval bir göze sahiptir. Kondisyonu ortadır. Yuvarlak kesitli gövdesi uca doğru daralır. Tahribattan dolayı ucu kırıktır. Yüzeyi yer yer pürüzlü olup konservasyon kaynaklı parlaktır.	
Analoji: Baykan 2009, Kat. Nu. 255	

Katalog Numarası: 8	
Adı: Gözlü İğne / Çuvaldız	
Materyali: Demir / Çelik(?)	
Ölçüleri: Uz. 14,3 cm Gen. 0,5 cm	
Tarihi/Dönemi: ?	
Buluntu Yeri: 5. Bölge, F-1 Açması	
Buluntu Tarihi: 21.10.2015	
Buluntu Kodu: -0.40m / -1.00m	
Tanımı: Eser tama yakındır. Dövme tekniği ile imal edilmiştir. Genelinde tahribatlar mevcuttur. Kahverengi patinalıdır. Kondisyonu ortadır. Geniş, dikdörtgen göze sahip olup bu kısım yassılaştırılmıştır. Yuvarlak kesitli gövdesi alt kısımlara doğru kavis yapmış olup uca doğru daralır. Tahribattan dolayı ucu sivriliğini kaybetmiştir. Yüzeyi pürüzlüdür ve konservasyon kaynaklı parlaktır.	
Analoji: Baykan 2009, Kat. Nu. 254; **Sınık 2012**, Kat. Nu 47	

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Katalog Numarası: 9	
Adı: Gözlü İğne / Çuvaldız	
Materyali: Demir/Çelik(?)	
Ölçüleri: Uz. 13,4 cm, **Gen.** 0,4 cm	
Tarihi/Dönemi: ?	
Buluntu Yeri: 5. Bölge, F-3 Açması	
Buluntu Tarihi: 16.10.2015	
Buluntu Kodu: -1.25m	
Tanımı: Eser, tama yakındır. Dövme tekniği ile imal edilmiştir. Uç kısmında ve gövdede tahribatlar mevcuttur. Kondisyonu ortadır. Kahverengi patinalıdır. Geniş, oval bir göze sahiptir ve bu kısım yassılaştırılmıştır. Yuvarlak kesitli gövdesi uca doğru daralır. Uç kısmına doğru hafif bir kavislenme mevcuttur. Yüzeyi tahribattan dolayı pürüzlü olup konservasyon kaynaklı parlaktır.	
Analoji: Baykan 2009, Kat. Nu. 254; **Sınık 2012**, Kat. Nu 47	

Katalog Numarası: 10	
Adı: Elevatör	
Materyali: Bronz	
Ölçüleri: Uz. 9,06cm **Gen.** 0,9 cm	
Tarihi/Dönemi: Roma(?) (Analojiye Göre)	
Buluntu Yeri: 1. Bölge, D-5 Açması (Sondaj-1)	
Buluntu Tarihi: 15.09.2017	
Buluntu Kodu: 1438.00m / 1437.55m (Taban)	
Tanımı: Eser kırık ve eksiktir. Patinası aşınmıştır. Söz konusu elevatörün ucu kırıktır. Kondisyonu iyidir. Basık konik başlıklı, yuvarlak kesitli gövdesi düz bir şekilde uca doğru daralır. Basık konik baştan itibaren gövdenin ortasına kadar kazıma bezemeler mevcuttur. Bu bezemeler; baş kısmında dilim biçiminde, başın bitiminden gövdeye geçişte iki ince yatay yiv, gövdede baklava dilimi bezeme ve baklava dilimi bezemenin bitiminde derin, iki adet yine yatay yiv biçimindedir. Aşınmadan dolayı kazıma bezemeler derinliklerini hemen hemen kaybetmiştir. Aletin tutuş yönü itibariyle söz konusu bezemeler aleti süsleme dışında daha iyi bir tutuş imkanı sağlar(özellikle elevatör kullanılırken sarf edilen güç sebebiyle el kaymalarını önlemede).	
Analoji: Uzel 2000, Lev. XI/23, Lev. XVI/9; **Yalav 2008**, Syf. 128, Env. Nu.95	

 ISBN: 978-625-7720-36-6

KAYNAKLAR

1. ARAZ, R.(1995), *"Harput'ta Eski Türk İnançları ve Halk Hekimliği*", Atatürk Kültür Dil ve Tarih Yüksek Kurumu Atatürk Kültür Merkezi Yayını No:108
2. ARDIÇOĞLU, N.(1997) , *" Harput Tarihi*", Yükseköğretim Kurulu Matbaası,
3. BAYKAN, D.(2009), "*Allianoi Tıp Aletleri*", 2009, (Yayımlanmış Doktora Tezi)
4. DANIK, E.(2001), *Ortaçağ'da Harput*, Ankara: Kültür ve Turizm Bakanlığı Yayınları, 2001
5. DEMİRİŞ, B.(1995), "*Eskiçağ'da Yazı Araç ve Gereçleri*", Türk Eskiçağ Bilimleri Enstitüsü Yayınları
6. JAKSON, R.(1997), *"Medical İnstruments in the Roman World",* Medicina Nei Secoli Arte e Scienza 9/2, Syf. 223-248
7. MİLNE, J. S.(1907), "*Surgical Instruments in Greek and Roman Times*", Oxford, 1907
8. MÜLLER-DÜRR, M.(2015), "*Medizinische' Instrumente der Römerzeitin Baden-Württemberg*", Fundberichte aus Baden-Württemberg 35
9. PAPANİKOLA-BAKIRTZI, D.(2002), "*Everyday Life in Byzantium*", Hellenic Cultural Heritage,
10. PERK, H(2004): "*Halûk Perk Müzesi Koleksiyonunda Bulunan Bir Kısım Roma Dönemi Tıp ve Ecza Aletleri Toplu Buluntuları*", VIII. Türk Tıp Tarihi Kongresi (16-18 Haziran 2004 Sivas- Divriği), İstanbul, Türk Tıp Tarihi Kurumu Yay, Syf: 21-35.
11. SINIK, B.(2012), *"Laodikeia Antik Kenti Tıbbi Buluntuları ve Günümüz Tıbbi Aletleri ile Kıyaslanmaları"*, 2012 (Yayımlanmış Yüksek Lisans Tezi)
12. SUNGUROĞLU, İ.(1958) "*Harput Yollarında"* İstanbul: Elazığ Kültür ve Tanıtma Vakfı Yayınları
13. UZEL, İ.(2000), *"Anadolu'da Bulunan Antik Tıp Aletleri" ,*TTK Basımevi, 2000
14. UZEL, İ.(2008), *"Anadolu Tıp Tarihi'ne Giriş",* Türk Eskiçağ Bilimleri Enstitüsü Yayınları
15. YALAV, E.(2008), " *Tanrısal Gücün Elçileri: Antik Çağda Tıp Aletleri Emissaries of Divine Power: Medical İnstruments in Ancient Medicine"*, Amerikan Hastanesi Yayınları

Antik Kaynaklar

1. PAUL, *Paulus Aegenita, Epitome: The Seven Book of Paulus Aeginita,* Çev. Adams, F. , 1844-1847

ELEKTRİKLE ÇALIŞANLARDA İŞ SAĞLIĞI VE GÜVENLİĞİ

OCCUPATIONAL HEALTH AND SAFETY IN ELECTRICITY WORKERS

Ferhat TAMKOÇ

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tezsiz Yüksek Lisans Programı, Orcid No: 0000-0003-3177-3674 (Sorumlu Yazar)

Gülşen AYDIN

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tezsiz Yüksek Lisans Programı, Orcid No: 0000-0003-4555-0615

Dilek ÖZTAŞ

Doç. Dr., Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı, Orcid No: 0000-0002-8687-7238

Abdullah YILDIZBAŞI

Dr. Öğr. Üyesi, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Orcid No: 0000-0001-8104-3392

Ergün ERASLAN

Prof. Dr. Öğr. Üyesi, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Orcid No: 0000-0002-5667-0391

ÖZET

Elektrik enerjisi, insanların hayatını devam ettirebilmesi için gerekli olan en temel ihtiyaçlardan biridir. Elektrik enerjisi kullanımı her yıl dünya nüfusundaki yükseliş, sanayileşme ve teknolojinin gelişmesinden dolayı gün geçtikçe artış göstermektedir. Bu sanayileşme ve teknolojinin gelişmesi sonucunda insana olan ihtiyaç artık yerini makinelere vermiştir. Makinelerin çalışması için de elektrik enerjisine gerek duyulmuştur. Sanayileşmenin ve teknolojinin gelişmesi sonucunda elektriğe olan talep oldukça artmıştır. Türkiye'de 2019 yılında 290 milyar 445 milyon 456 bin kilovatsaat elektrik tüketilirken, 2020 yılında ise yüzde 0,14 artış göstermiş ve tüketim 290 milyar 856 milyon 21 bin kilovatsaate çıkmıştır. Türkiye'de temiz enerji sektörü, geçtiğimiz yıl sonunda 84 bin 400 kişiye iş imkânı olmuştur. Türkiye'deki ana temiz enerji sektörlerinden güneş enerjisinde 33 bin 400 kişi, ısıtma ve soğutma alanında 16 bin 600 ve rüzgâr enerjisi alanında da 14 bin 200 kişi çalıştığı bilinmektedir. Elektrik enerjisi sektöründe iş kazaları ve çalışma sonucu gerçekleşen meslek hastalıkları riski çalışanlarca birçok tehlike ve tehdit oluşturmaktadır. Bu iş kazaları ve meslek hastalıkları sonucunda çalışanlar, iş gücü kaybına ya da ölüme maruz kalmışlardır. Bu çalışma; elektrik ile çalışanların çalışma hayatlarında maruz kalacakları iş kazaları ve meslek hastalıklarına karşı alınması gereken önlemleri tespit edip, önerilerde bulunarak elektrik enerjisi sektöründe iş kazalarını ve meslek hastalıklarını azaltmak amacıyla hazırlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: İş Sağlığı ve Güvenliği, Elektrik Kazaları, Elektrik Kazalarında İlk Yardım,

ABSTRACT

Electrical energy is one of the most basic needs for human survival. The use of electrical energy is increasing every year due to the increase in the world population, industrialization and development of technology. As a result of this industrialization and the development of technology, the need for human has been replaced by machines. Electrical energy was required for the machines to operate. As a result of industrialization and development of technology, the demand for electricity has increased significantly. While Turkey in 2019 at 290 billion 445 million 456 thousand kWh of electricity consumed in 2020 showing an increase of 0.14 per cent is known to be 290 billion 856 million 21 thousand kilowatts. Clean energy sector, at the end of last year 84 thousand 400 people were employed in Turkey. In the solar energy from the main clean energy sector in Turkey, 33 thousand 400 people in the heating and cooling, in the wind energy field of 16 thousand 600 people and 14 thousand 200 people are known to work. In the electrical energy sector, the risk of occupational accidents and occupational diseases caused by work poses many risk factors and threats by employees. As a result of these work accidents and occupational diseases, they have been exposed to loss of workforce or death.

This study was carried out with the aim of reducing occupational accidents and occupational diseases in the electrical energy sector by determining the precautions that should be taken against occupational accidents and occupational diseases that electricity workers may encounter in their working lives or that they have encountered before.

Key Words: Occupational Health And Safety, Electrical Accidents, First Aid in Electric Accidents

1. GİRİŞ

Elektrik enerjisi, insanların yaşamlarına devam edebilmeleri için en temel ihtiyaçlardan biridir. Evde ve çalışma alanlarında elektrik yaşamın her bölümünde artık vazgeçilmez bir yere sahiptir. Elektrik; soğutma, ısıtma ve aydınlatma birçok ekipmanların ve makineleri çalıştırmak için kullanılmaktadır. Elektrik kullanımının artması sonucun da elektrik artık en küçük yerleşim yerlerine kadar uzanmaktadır. Bu sebeple elektrik enerjisi tüketimi ve toplam tüketilen enerji sürekli artış göstermektedir [1].

Günlük hayatımızda elektrik enerjisine çok fazla ihtiyaç duymaktayız. Bu sebeple elektrik enerjisi insanlar için vazgeçilmez bir enerjidir. Artık her türlü cihazı kullanmak için elektrik enerjisine ihtiyacımız vardır. Dünyada ve ülkemizdeki teknolojik gelişme ve kalkınmışlık düzeyi sonucunda elektrikle çalışan cihazların sayısı arttıkça bununla beraber tükettikleri elektrik enerjisi de artmaktadır. Elektrik enerjisi insanlar için artık vaz geçilemez bir yerde olsa da alınması gereken emniyet tedbirleri bulunmaktadır. Eğer gerekli emniyet tedbirleri alınmazsa bunun sonucunda ölümcül kazalar dahil pek çok iş kazaları yaşanabilir. Elektrikle çalışmaların bu kadar tehlikeli olmasına rağmen artık elektriksiz bir yaşam düşünememekteyiz. Teknoloji her an geliştikçe elektrik enerjisinin etkileri ve kullanım sahaları da her gün artış göstermektedir. Bu sebeple elektrik kazaları da bu duruma paralel olarak artmaktadır [2].

Bir akımın elektronlar sayesinde serbest bir ortam içerisinde çekim gücüyle belli bir noktaya doğru hareket etmesi ile oluşan enerjiye elektrik denmektedir. Elektronlar, elektrik enerjisini oluşturan akımı sağlamaktadırlar. İletken bir madde üzerinde birim zamanda yol alan yük miktarına akım denmektedir. Elektron hareketlerinden akım meydana gelmektedir. Akım eksi uçtan artı uca doğru akmaktadır. Birimi ise "Amper" ‘dir. Elektrik akımı, doğru ve alternatif akım şeklinde iki farklı türden oluşmaktadır. Zamana tabi olan doğrultusu ve gücü değişmeyen akımlara doğru akım denmektedir. Çoğunlukla elektronik devrelerde kullanılan doğru akımın en ideal şekli en sabit olanıdır. Doğru akımın en sabit elemanları ise pillerdir. Ayrıca alternatif akımı doğru akıma çeviren redresörler bulunmaktadır. Zamana tabi olan doğrultusu ve gücü değişen akımlara alternatif akım denmektedir. Ayrıca büyük elektrik devrelerinde ve yüksek güçlü elektrik motorlarında kullanılmaktadır.[3]

2. OHM YASASI

Herhangi bir elektrik devresinde; Akım, direnç ve voltaj arasında bir bağ oluşmaktadır. Bu oluşan bağ ile bağlantıyı veren yasaya Ohm yasası olarak adlandırılmaktayız. 1827 yılında George Simon Ohm yasası için “Bir iletkenin iki ucu arasındaki potansiyel farkının, iletkenden geçen akım şiddetine oranı sabittir” demiştir [6].

Formülü; **V= I x R**

V: Voltaj (Voltage), I: Akım, (Current), R: Direnç (Resistance)

3. ELEKTRİK TESİSLERİ

Elektrik santralleri, doğada bulunan bir enerji kaynağından yararlanarak, kaynaktan elektrik enerjisi üretip bu enerjiyi günlük yaşamımızda kullanımımızı sağlayan tesislerdir. Burada temel ilke aslında mekanik enerjinin elektrik enerjisine çevrilmesi olayıdır. Elektrik santralleri kullandıkları kaynağa bağlı olarak farklı isimler almaktadırlar. Bu isimleri; hidroelektrik, nükleer, doğalgaz çevrimi, termik, rüzgâr, jeotermal, güneş ve gel git enerji santralleridir. Ülkemizde elektrik üretiminde en fazla termik ve hidroelektrik santralleri bulunmaktadır. Elektrik santral üretim yönünün seçimi, enerjinin birim maliyetine bağlı olarak belirlenen birincil yatırım, bakım ve işletme harcamalarına tabidir. Termik santrallerin kuruluş harcamaları, benzer güçte üretim yapan

hidroelektrik santrallere göre daha düşüktür. Bu sebeple, hidroelektrik santrallerinin işletme masrafları oldukça azdır. Termik santrallerde ise çoğunlukla pahalı yakıt kullanılması gerektiğinden iş yeri harcamaları oldukça fazla olmaktadır [4].

Elektrik üretim santrallerinin çoğu elektrik tüketim yapan bölgelerle arasında çok fazla mesafe bulunmaktadır. Üretilen elektrik enerjisi depolanamadığı için üretildiği bölgeden tüketileceği bölgeye doğru hemen iletimi yapılmalıdır. Enerji santrallerinde üretilen elektriğin tüketicilere ulaştırmasını sağlayan tesislere elektrik şebekesi denmektedir. Üretilen elektrik enerjisinin kullanım alanlarına iletimini temin eden şebekelere iletim şebekeleri, bu yerlerde dağıtımı temin eden şebekelere ise dağıtım şebekesi denmektedir. Santrallerde üretimi yapılan elektrik enerjisinin voltajı güç transformatörleri yardımı sonucunda yükseltilip, iletim şebekesi ile yaşam alanları, sanayi bölgeleri gibi yerlerde bulunan dağıtım merkezleri veya direkt iş yerlerine ulaştırılmaktadır. Burada bahsedilen iletim merkezleri; iletken, elektrik direkleri, merkezi trafolar gibi ünitelerden oluşmaktadır. Elektrik santralleri ile tüketim yerleri birbirinde çok uzak bölgelerde bulunmaktadır. Bu santraller ve tüketim yerleri arasındaki bağlantı enterkonnekte sistemleri ile yapılmaktadır. Elektrik üretim tesisleriyle, transformatör bölgeleri arasında bulunan hatlar yüksek gerilim; büyük transformatör bölgeleri ile küçük transformatör bölgeleri arasında bulunan hatlar orta gerilim, küçük transformatör bölgeleri ile son tüketici arasında bulunan hatlar ise alçak gerilim olarak adlandırılmaktadır [5].

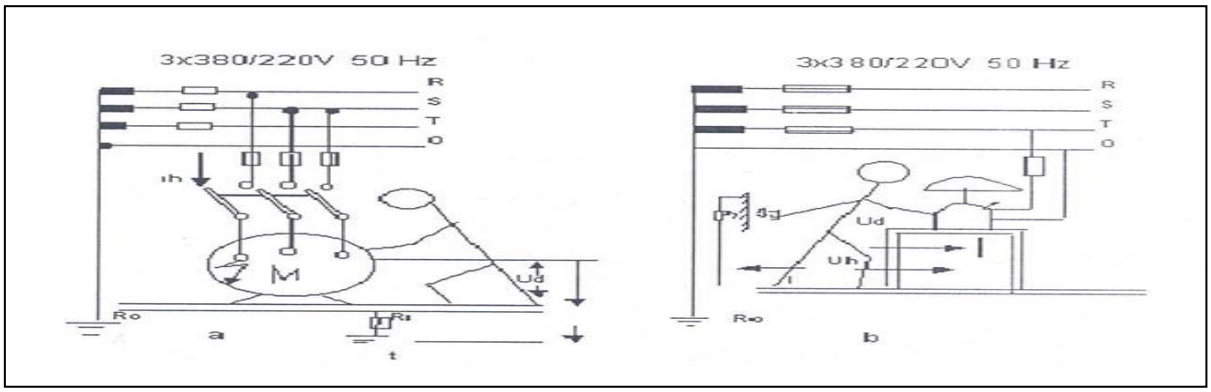
4. ELEKTRİK ÇARPMASI NASIL GERÇEKLEŞİR

Elektrik çarpması elektrik akımının insan vücudundan geçmesi durumudur. Elektrik daima düşük gerilime doğru yol almaktadır. Toprak elektrik yükünü söndürebilen en güçlü faktördür. Bizler elektrik enerjisini elektriğin toprağa dönme isteğini değerlendirerek faydalanmaktayız. Elektrik akımının gidebileceği yollar; kablo gibi iletkenlerdir. Bu kablolar elektrik akımlarını evlerimize iş yerlerimize veya herhangi bir yaşam alanımıza ulaştırmakta ve elektronik cihazlarımızı çalıştırmaktadır. Bizler bu enerjiden istifade ettikten sonra nötr hatlar üstünden geri toprağa gitmesine müsaade ediyoruz. Eğer bizler elektriğin toprağa dönmesine müsaade etmeseydik veya bağlantıları koparsaydık; elektrik akmazdı ve akım oluşmazdı. Elektrik çoğu zaman toprağa doğru gitmek için bir yol aramaktadır. Elektrik hatlarından bizlere ulaşan akım, tekrar nötr hat üzerinden toprağa yönelmektedir. Eğer elektrik akımı bu hattın üzerindeyken toprağa doğru daha kısa bir yol bulursa onu tercih etme durumunda kalacaktır. Elektrik çarpmalarında bahsedilen kısa yol maalesef insan vücududur [7].

5. ELEKTRİK AKIMININ İNSAN VÜCUDUNA VERDİKLERİ ZARARLAR

Elektrik akımları, vücut toprağa bağlı olduğunda daha tehlikeli bir hal almaktadır. İnsan vücudundan ilerleyen akımın büyüklüğü; insanın vücut direncine, temas noktası özelliklerine ve alternatif akımda ise sıklığa tabidir. İnsanların vücut içi direnci, vücut direnci, temas noktasındaki geçiş dirençleri ve akım geçtiği yol üzerindeki diğer dirençlerden oluşmaktadır. Yaralının kısa sürede akıma maruz kalması durumunda yaralının akımdan kurtulma şansı yükselmektedir. Kasların, kasılabilmesi için beyindeki motor biriminin oluşturduğu iletinin, motor nöronları yardımı ile kaslara iletilmesi gerekecektir. Hücrelere gelen ileti etkisi, hücrede kalsiyum iyonunun yükselmesini sağlamaktadır. Yükselen kalsiyum ince filamanlara bağlanarak kasların kasılmasını sağlamaktadır. İnsan vücudundaki toplam direnç 2500 ohm şeklinde uyarlanırsa, insan için tehlikesiz akım 20 mA uyarlandığında 50 voltluk bir temas gerilimi sınır değer olarak kabul edilmektedir. Bu sebepten 50 voltun üzerindeki şebekeler tehlikeli gerilim olarak kabul edilmektedir. Yüksek frekanslı akımlarda vücut direncinin yükselmesi sonucunda tehlikenin azaldığı söylenebilir. 50 Volt büyüklüğüne kadar olan gerilimlere küçük gerilim denmektedir. Aktif değeri alternatif akım için 50 Volt, doğru akım için ise 120 Voltun üstünde olan gerilimlere tehlikeli gerilim denmektedir. Aktif değeri 1000 Volt' un üstünde olan gerilime yüksek gerilim denmektedir. Aktif değeri 1000 Volt veya 1000 Volt' un altındaki gerilimlere alçak gerilim denmektedir. Bir olayın birim zaman içinde hangi sıklıkla, ne kadar tekrarlandığının ölçülmesine frekans denmektedir. Canlılar, insanlar veya eşyalar bazı hallerde tehlikeli olabilmekte ve elektriğin üretilmesi, biriktirmesi, iletimi, özelliğinin değiştirilmesi, dağıtılmasını, mekanik enerjiye, ışık ve kimyasal enerjiye çevrilmesini sağlayan tesislere elektrik kuvvetli akım tesisleri denmektedir. Tesislerin içinde veya bu tesislerin içinde kurulmuş yapılar dışında her türlü alçak gerilim tesisleri, evler, bahçeler ve sürekli yapıların işletmeye açılması boyunca kurulmuş geçici kullanılan tesislere elektrik iç tesisleri denmektedir. İletken kısımlar ile toprak arasında

meydana gelen bir toprak hatası sırasında topraklama geriliminin insan tarafından elden ele ya da elden ayağa köprülenen bölümüne dokunma gerilimi denmektedir.



Şekil 2: Bir alçak gerilim santrallerinde yapılan yalıtım hatası sonucundan oluşan hata akımı ve hata gerilimi [7].

a: Çıplak ortamda duran bir insana gelen dokunma gerilimi,

b: Yalıtılmış ortamda bekleyen ve su musluğuna dokunan insana gelen dokunma gerilimi, Ih: Hata gerimi, Ud: Dokunma gerilimi,

Ro: İşletme topraklaması, Rt: Topraklama direnci, t: Referans toprağı

Topraklama geriliminin insanın bir metrelik adım aralığı ile köprülenebildiği bölümüne adım gerilimi denmektedir. Bu sebeple akım ayaktan ayağa akmaktadır. Gerilime maruz kalmayan iletken santral alanlarının topraklayıcılara veya topraklanmış yerlere direkt bağlanmasına koruma topraklaması denmektedir. Topraklayıcılara koruma topraklama sisteminde işletme araçlarının gövdesi sıfırlama düzeneğinde sıfır iletkenine, koruma bölümünde ise düzeneklerinde birbirine ve topraklayıcıya, hata gerilim koruma bağlaması düzeneğinde ve gerilim koruma anahtarına, hata akımı koruma bağlama düzeneğinde toraklayıcıya bağlayan iletkene koruma iletkeni denmektedir. Sıfırlama düzeneğinde sıfır iletkeni de koruma iletkeni olarak adlandırılır. Genellikle sıfırlama işleminde koruma iletkeni olarak değerlendirilebilen ve direkt topraklanmış ara iletkenlere sıfır iletkenleri denmektedir. Gerilime maruz kalmayan iletken santral alanlarının sıfır iletkenine ya da iletken olarak bağlanan tekrar bir koruma iletkenine bağlanması olayına sıfırlama denmektedir. Topraklayıcının dağılma direnci ve topraklama iletkeninin direncinin toplamına topraklama direnci denmektedir. Bir topraklayıcı ve referans toprak arasındaki toprak direncine topraklayıcının yayılma direnci denmektedir. İşyeri araçlarının çoğu zaman dokunulabilen, aktif bölümü bulunmayan ama herhangi bir arıza anında gerilime maruz kalabilen iletken bölümlere gövde denmektedir. Hata neticesinde elektrik işletme aracının gövdesiyle etkin alanlar arasında oluşan iletken bağlantıya gövde teması denmektedir. İşyeri bakımından birbirlerine karşı gerilime maruz kalan iletken maddeler veya etkin alanlar arasında çıkan arıza neticesinde oluşan iletken bağlara kısa devre denmektedir. İnsanlarca dokunulabilen ve işyerinde akım devresinin elemanı olmayan iletken alanlar arasında veya böyle bir alan ile toprak arasında oluşan gerilimlere hata gerilimi denmektedir. Yalıtkanın hatası sonucunda meydana gelen kısa devre akımı veya topraklama bağlantısı olan akıma hata akımı denmektedir. Yalıtımdan kaynaklı bir hatada dokunma geriliminin oluşmaması için bazı tüketim cihazlarının ayırma transformatörü ile besleme şebekesinden iletken olacak şekilde ayrılmasını sağlayan koruma düzenine koruyucu ayırma denmektedir. Gerilime maruz kalmayan ve iletken olan alanlar, akım sisteminin ortasına, direkt topraklanmış bir şebeke yerine veya toprağa iletken bir şekilde bağlı durumda ise, gerilime maruz kalan santral alanlarında ve bu alanlarda yalıtkan madde üstünden geçen akımlara kaçak akım denmektedir. Kısa süreli olarak genelde iletkenlerin birbiriyle veya iletkenlerle toprağın oluşturduğu işletmede meydana gelen gerilimin izin verilen en fazla sürekli değerini geçen, ancak işletme sıklığı da olmayan gerilimlere aşırı gerilim denmektedir. Kısa devreler, toprak teması veya istenmeyen bağlamalarda veya rezonans etkilerle oluşan aşırı gerilimlere iç aşırı gerilim denmektedir. Havanın yıldırımlı olması sonucunda oluşan aşırı gerilimlere dış aşırı gerilim denmektedir. Elektrik enerji santrallerini meydana

getiren motor, jeneratör, kesici, ayırıcı, bağlama hücresi gibi cihazlar işletme elemanı olarak tanımlanabilir [7].

6. ALÇAK VE YÜKSEK GERİLİM TESİSLERİNDE YAŞANAN İŞ KAZALARI

Alçak gerilimli elektrik tesislerinde yaşanan kazalar genelde ofislerde ve el aletlerinin kullanımı sonucunda gerçekleştiği görülmektedir. Elektrik sebepli yangın çıkmasının büyük bir bölümünde alçak gerilimle çalışan makinelerden ve ekipmanlarından meydana gelmektedir [8].

Aşınmış veya çok kullanılmış kablo, topraklama yapamama, yalıtılamama, prizlere metal ile temas gibi nedenlerden dolayı elektrik kazaları meydana gelebilmektedir. Ayrıca bakımlarda ve tamirlerde elektrik enerjisi kesilmelidir. Bu durum gözden kaçtığında büyük sonuçlar doğurabilmektedir. Şebekede aşırı akımların devreden geçmesini önleyen termik şalterler; insanların can güvenliğini korumak için manyetik özellikli devre kesicilerle birlikte yalıtkan malzemelerin kullanılmaması durumu da elektrik kazaları meydana gelebilmektedir [9].

Yüksek gerilim sistemlerinde ise faz ve toprak birbirleri arasında veya sadece fazlar arasında iletkenin insan olması halinde yüksek akım meydana gelmektedir. Meydana gelen bu yüksek akım sonucunda insan vücudu üzerinde devreyi bitirdiğinde yaşam tehlikesi meydana getirmektedir. Bu durumla beraber, yüksek gerilim hatlarının etrafında meydana gelen elektromanyetik alan sebebi ile insan vücudunda büyük zararlara yol açmaktadır. Bu sebeple yüksek gerilim hatlarında oldukça uzak durulması gerekmektedir [10].

7. ELEKTRİK İLE ÇALIŞMALARDA SAĞLIK VE GÜVENLİK

Uluslararası çalışma örgütü iş kazasını, belirli bir zarara ya da yaralanmaya neden olan, önceden planlanmamış olay olarak tanımlamaktadır. Dünya Sağlık Örgütü ise, öngörülememiş, birçok kez kişisel yaralanmalara, makinelerin araç ve gereçlerin zarara uğramasına, üretimin belirli bir süre ara verilmesine yol açabilen haller olarak tanımlamaktadır. Çalışma; işveren ve işçinin üretimle birlikte oluşturdukları bir kültürdür. Bu ortaklaşa yapılan kültürün devamlılığı sağlanabilmesi için gerçekleşen verimlikle hem çalışan hem de işveren yönünden güvenli ve sağlıklı iş koşullarının sağlaması gerekmektedir. İşçilere sağlanması gereken sağlık ve güvenli iş ortamları ne kadar iyi verimli durumda ise bu durum üretime o kadar iyi ve verimli olarak yansıdığı görülmektedir. İşçi sağlığı ve güvenliğinde uyulması gereken zorunlu kurallar işçilerin hayatlarını ve sağlıklarını korumak içindir [11].

İş kazalarının sebep oldukları zayiatları minimum seviyeye düşürmek hedefiyle, bilimsel çalışmalara dair güvenlik tedbirlerinin tespit edilmesi ve uygulanmasındaki çalışmalara iş güvenliği denmektedir. İş güvenliği; çalışanların, işyerinin ve üretimin çeşitli tehlikelerden veya risklerden korunmasını amaçlamaktadır. İnsan yaşamının öncelikli olması sebebiyle, işletmelerin ve üretimlerin güvenliği ikinci plana atıldığı uluslararası alanda iş sağlığı güvenliği konseptiyle çalışanların güvenliğinin anlatıldığı görülmektedir [12].

Ülkemizde, iş sağlığı ve güvenliği alanında oldukça önemli değişimler ve gelişmeler yaşanmaktadır. Bu değişimler ve gelişimler, Avrupa Birliğinin iş sağlığı ve güvenliği kapsamındaki mevzuatlara uyumu, mevzuatın sağladığı risk değerlendirmesi kapsamında önleyici ve süresiz iyileşme anlayışının iş yaşamına yerleşmesi ve bütün sosyal taraflarla ilgili önemli derecede çaba sarf edilmiştir. İş sağlığı ve güvenliği temel eğitim programında elektrikle çalışmalar konusunda asıl hedef; gerçekleşebilecek veya gerçekleşen riskler hakkında bilgi sahibi olmak ve bu risklere için alınması gereken tedbirleri öğrenmektir. Öğrenmedeki amaç; elektrikle çalışmaları ile ilgili risk etmenleri, güvenlik ve sağlık noktalarında gerekli olabilecek kontroller ve alınması gereken önlemler şeklinde sıralanabilmektedir [13].

Türkiye'de 2019 yılında 290 milyar 445 milyon 456 bin kilovatsaat elektrik tüketilirken, 2020 yılında ise yüzde 0,14 artış göstermiş ve tüketim 290 milyar 856 milyon 21 bin kilovatsaate çıkmıştır. Türkiye'de temiz enerji bölümünde, geçtiğimiz sene sonunda 84 bin 400 çalışana iş imkânı olmuştur. Türkiye'de temiz enerji sektörlerinden güneş enerjisinde; 33 bin 400 kişi, ısıtma ve soğutma alanında; 16 bin 600 ve rüzgâr enerjisi alanında; 14 bin 200 kişi çalıştığı bilinmektedir. İş kazası ve meslek hastalıklarının sektörlere göre dağılımında son verilere göre elektrik, gaz, buhar ve iklimlendirme üretimi ve dağılımı alanında iş kazalı sayısı 3.651, meslek hastalığı sayısı 0, ölüm ve iş kazalı sayısı 20, yüz binde iş kazalı oranı 3.537,1, yüz binde ölümlü iş

 ISBN: 978-625-7720-36-6

kazalı oranı 19,4 olduğu görülmektedir. İş kazası geçiren çalışanlar ile iş kazalarında gerçekleşen ölümlerin kaza sebeplerine göre dağılımına baktığımızda ise ilk sırada elektrik sorunları, patlama, yangın nedeniyle sapma olayları bulunmaktadır. Bu olaylar sonucunda 4.666 iş kazalı, 78 ölümle sonuçlanan iş kazalı çalışanın bulunduğu ciddi rakamlarla karşı karşıya kalmaktayız. [14].

8. ELEKTRİK TESİSLERİNDE GÜVENLİK

Ehliyetli elektrikçiler elektrik tesisatının hacmine ve cinsine göre bakımı ve işletimi yapmaları gerekmektedir. Bu kapsamda fen adamlarının yetki ve sorumlulukları hakkındaki yönetmeliğe uyulması gerekmektedir. Yönetmelikte; birinci gruptakiler en az 3 ya da 4 yıl yüksek teknik öğrenim almaları gerekmektedir. İkinci gruptakiler en az 2 yıllık yüksek teknik öğrenim almaları ayrıca ortaokulu bitirince devamında en az 4 veya 5 yıl mesleki ve teknik öğrenim almaları gerekmektedir. Üçüncü gruptakiler minimum liselere denk olan mesleki ve teknik öğrenim almaları, lise mezunu olmaları bir yıllık öğrenim süresi ile bakanlıklarca açılmış olan kursları başarı ile tamamlamış olmaları ve 3308 sayılı Çıraklık ve Mesleki Eğitimi Kanunu'nun zorunlu tuttuğu eğitimin bitirilmesi sonucunda ustalık belgesi almaları gerekmektedir [15].

9.YETKİLER

Elektrik bilgisi yetersiz olan çalışanlar yardım etmek için çalıştırıldığında, ilk önce bu çalışanlara işlerini kolaylaştıracak gerekli talimat ve bilgiler verilmesi gerekmektedir. Elektrik santrallerinin gerilim altındaki bölgelerinde insanların dikkatsizce yaklaşabilecekleri uzaklıkta veya günlük hayatta kullandığımız cihazların dokunulmasına engel olacak bazı teknik tedbirler alınması gerekmektedir [15].

10. ELEKTRİK SANTRALLERİNDE BAKIM ONARIM İŞLERİNDE GÜVENLİK TEDBİRLERİ

Teknik bir mecburiyet olmadığında elektrik tesisatlarında veya cihazlarında sürekli gerilim olduğu için gerilim varken elektrik bakımı veya tamir işleri yapılmamalıdır. Elektrik kablo döşeme tesisatında yapılan bakım veya tamirat çalışmalarında, devreden çıkaracak bir devre kesme düzeneği bulunmalıdır. Bu işlem yapıldığında ise bunların topraklı olması gerekmektedir. Alçak gerilim tesislerinde bakım ve onarımında ilk önce gerilimin kesilmesi gerekmektedir. Fakat mecburi durumlarda, bazı talimatlar ve müsaadeler dahilinde uyulabilecek kurallar bulunmaktadır. Bunlar; Platformu bulunmayan bir elektrik direğine çıkılması gereken durumlarda yalıtkan bir eşya üzerinde durulması gerekmektedir, durumu iyi olan yalıtkan eldivenler veya sapı yalıtkan olan el aletleri kullanılması gerekmektedir, Kişisel koruyucu donanımlar mutlaka giyilmelidir; baret, iş elbisesi, yalıtkan altlıklı iş ayakkabısı gibi, çalışanın kendisini iletken malzemelerden izole etmesi gerekmektedir. Gerilime maruz kalan elektrik makinelerinin bakım veya tamiratında yapılan işi ile ilgilenen yetkili ve ehliyetli teknik çalışanlarca veya bu çalışanların gözetiminde ve sorumluluğu altında olan başka çalışanlarca yapılması gerekmektedir [15].

 ISBN: 978-625-7720-36-6

11. GÜVENLİK MESAFELERİ

Tablo 1. Güvenlik Mesafeleri [15].

İletkenlerin üzerinden geçtiği bölgeler	Hat için izin verilen en yüksek sürekli işletme gerilimi (kV) En küçük düşey uzaklıklar (m)					
	0-1 kV	1-17,5 kV	36 kV	72,5 kV	170 kV	420 kV
Üzerinde trafik olmayan sular (suların en kabarık yüzeyine göre)	4,5	5	5	5	6	8,5
Araç geçmesine elverişli çayır, tarla, otlak vb.	5	6	6	6	7	9,5
Araç geçmesine elverişli köy |ve şehir içi yolları	5,5	7	7	7	8	12
Şehirlerarası karayolları	7	7	7	7	9	12
Ağaçlar	1,5	2,5	2,5	3	3	5
Üzerine herkes tarafından çıkılabilen düz damlı yapılar	2,5	3,5	3,5	4	5	8,7
Üzerine herkes tarafından çıkılmayan eğik damlı yapılar	2,5	3,5	3,5	3,5	5	8,7
Elektrik hatları	2	2	2	2	2,5	4,5
Petrol ve doğal gaz boru hatları	9	9	9	9	9	9
Üzerinde trafik olan sular ve kanallar (bu uzaklıklar suların en kabarık düzeyinden geçebilmeli taşıtların en yüksek noktasından ölçülmelidir.)	4,5	4,5	5	5	6	9
İletişim(haberleşme) hatları	1	2,5	2,5	2,5	3,5	4,5
Elektriksiz demiryolları (ray demirinden ölçülmelidir)	7	7	7	7	8	10,5
Otoyollar	14	14	14	14	14	14

12. ELEKTRİK SANTRALLERİNDE BAKIM ONARIM İŞLERİNDE GÜVENLİK TEDBİRLERİ

Teknik bir mecburiyet olmadığında elektrik tesisatlarında veya cihazlarında sürekli gerilim olduğu için gerilim varken elektrik bakımı veya tamir işleri yapılmamalıdır. Elektrik kablo döşeme tesisatında yapılan bakım veya tamirat çalışmalarında, devreden çıkaracak bir devre kesme düzeneği bulunmalıdır. Bu işlem yapıldığında ise bunların topraklı olması gerekmektedir. Alçak gerilim tesislerinde bakım ve onarımında ilk önce gerilimin kesilmesi gerekmektedir. Fakat mecburi durumlarda, bazı talimatlar ve müsaadeler dahilinde uyulabilecek kurallar bulunmaktadır. Bunlar; Platformu bulunmayan bir elektrik direğine çıkılması gereken durumlarda yalıtkan bir eşya üzerinde durulması gerekmektedir, durumu iyi olan yalıtkan eldivenler veya sapı yalıtkan olan el aletleri kullanılması gerekmektedir, Kişisel koruyucu donanımlar mutlaka giyilmelidir; baret, iş elbisesi, yalıtkan altlıklı iş ayakkabısı gibi, çalışanın kendisini iletken malzemelerden izole etmesi gerekmektedir. Gerilime maruz kalan elektrik makinelerinin bakım veya tamiratında yapılan işi ile ilgilenen yetkili ve ehliyetli teknik çalışanlarca veya bu çalışanların gözetiminde ve sorumluluğu altında olan başka çalışanlarca yapılması gerekmektedir [15].

13. ELEKTRİK KAZALARINDA İLK YARDIM

İnsan hayatını tehlikeye düşüren bir olay veya kazada; sağlık görevlilerinin yardımı kazanın meydana geldiği yere ulaşıncaya kadar kazazedenin hayatının kurtarılması veya durumun daha kötüye gitmesini engellemek için ilaç kullanılmadan yapılan uygulamalara ilk yardım denmektedir. İlk yardım ilkeleri kazazedenin daha çok zarar görmesini veya ölümünü önlemektedir. İlk yardımın asıl amacı kazazedenin ağrılarının azaltılması veya ortadan kaldırılmasına yardımcı olmaktır. Elektrik kazaları sonrasında olay yerinde ilk yapılması gereken ortamı güvenli hale getirmektir [16].

 ISBN: 978-625-7720-36-6

14. ELEKTRİK KAZALARINDA İLK YARDIMCININ ÖZELLİKLERİ

İlk yardımcı, acil durumlara yardım ederken sakin ve soğuk kanlı olmalıdır. Yaralıları sakinleştirecek şekilde hafif bir tonda konuşmalıdır. Acil durum yerine sağlık personeli geldiğinde ilk yardımcı ilk olarak sağlık personelinin yardımcısı durumuna geçmeli ve sağlık personelinin isteği ile yardım etmelidir. İlk yardımcı ilk olarak kendi can güvenliğini sağlayacak tedbirleri alması gerekmektedir. İlk yardımcı çevresindeki kişileri; sağlık kurumlarına, polise, itfaiyeye haber verilmesi konusunda organize etmelidir. İlk yardımcı, iş kazası geçiren yaralının kalp atışı ve solunumu bulunmadığında yaralının hayatını tehlikeye düşürecek haller için önlem almalıdır. Gereksiz faaliyetlerde bulunmaktan kaçınmalı ve zamanı doğru kullanmalıdır. İlk yardımcı çevresindeki sağlık kurumları hakkında bilgi sahibi olmalıdır. Elektrik kazaları sonucunda vücut kaslarında kramplar, kasılmalar, solunum felci, yanık, kalp durması ve ölümler olabilmektedir. Kazazedeye yapılan müdahalelerde ilk olarak sert bir zemine sırt üstü yatırılmalı, yaralının bilincine, dolaşımına ve solunumuna bakılmalıdır. Nabız sayısı takip edilmelidir. Eğer nabız atmıyorsa hemen kalp masajına başlanmalıdır. Eğer kazazedenin solunum yoluna engel olan bir cisim varsa solunum yolu açılmalıdır. Solunum yoksa hemen suni solunum yapılmalıdır. Eğer yaralının vücudunda yanıklar varsa katiyen su ile yıkanmamalı veya müdahale edilmemelidir. Yanık olan bölgeye temiz bir bez ile örtüp hemen sağlık ekiplerinden yardım istenmelidir [16].

15. ELEKTRİK KAZALARI İÇİN ALINMASI GEREKEN TEDBİRLER VE ÖNLEMLER

Elektriğe kapılan çalışanlarda; uzuv kopması, kalp durması, yanık ve ölüm gibi kötü sonuçlar doğurabilmektedir. Elektriğin diğer bir tehlikesi ise yangın oluşturmasıdır. Elektrik kazalarının neden olduğu zararların en küçük düzeyine yakalanabilmesi için kazalar meydana gelmeden önce tedbirlerin ve önlemlerin alınması gerekmektedir [16].

Elektrikten kaynaklanan tehditlere yeteri kadar tedbir alınmaması halinde çalışan kişilerin yaşamlarını etkileyebilecek tehditler oluşabilmektedir. Çalışan kişileri bu tehlikeli tehditlerden ayrı tutabilmek için bireysel veya toplu bir şekilde önlemler alınmalıdır. Burada bireysel önlemlerden yapılan asıl kasıt kişisel koruyucu donanınlardır. Enerji üretim tesislerinde üretim anında motorlardan veya hava kompresörleri gibi makineler oldukça gürültü oluşturmaktadır. Bu sebeple santralde çalışanların gürültüden korunması için kişisel koruyucu donanımlarını kullanmaları gerekmektedir. İlk olarak gürültünün kaynağı tespit edilip bu sorunun çözülmesi gerekmektedir. Eğer gürültü sorunu çözülemiyorsa cihazlar veya ekipmanları daha az gürültü çıkaranlarıyla değiştirilmeleri gerekmekte veya gürültünün kaynağı olan sistemdeki alanın izole edilmesi sağlanmalıdır. İzolasyon yapılırken işin yapıldığı bölgenin duvarları gürültü emici malzemeler ile kaplanabilir. Toplu korumanın da yetersiz olması durumunda gürültünün olduğu bölümde çalışanlara kulaklık, kulak tıkacı gibi kişisel koruyucu donanımlar kullandırılmalıdır. Çalışma alanlarında işçilerin maruz kalabilecekleri bazı riskli ve tehlikeli durumlar konusunda bilgi sahibi olabilmeleri için iş sahasına uygun kolay görünebilen ve anlaşılabilen uyarı işaretleri yerleştirilmelidir. Bu işaretler yasaklayıcı, uyarıcı, emredici, acil çıkış ve ilk yardım işaretleridir [17].

Çalışanların görev tanımındaki işlerinin dışına çıkmamaları ve görevi olmayan bulunmayan çalışma alanlarına izinsiz bir şekilde girmemeleri gerekmektedir. Tamir veya bakım yapılan çalışmalarda kolay görülebilen "ÇALIŞMA VAR veya İŞ SAHASI" yazılı levhalar konması gerekmektedir. Elektrik hatlarının döşenmesi sırasında işin yapıldığı bölgede en az beş metrelik emniyet mesafesi için bir yer bırakılmalı ve bu yere görevli olmayan çalışanların girmeleri yasaklanmalıdır [18].

Yapılacak bakım ve onarım alanının enerjisinin kesilmesi ve çalışma bitene kadar sisteme geri verilmesinin engellenmesi veya kilitlenmesi gerekmektedir. Çevre güvenlik önlemleri alınmadan ve uyarı işaretlerinin yerleri belirlenmeden bakım ve onarım çalışmalarına başlanmamalıdır [19].

Çalışama alanında, elektrik tesisatı kullanışsız hale geldiğinde değişiklik yapılması gerekmektedir. Üç fazlı sistemlerde, yapılan çalışmalardan önce ve yapılan çalışmalardan sonra fazların bağlama işinin doğru yapıldığından emin olunmalıdır. Doğru akım kullanılan sistemlerde artı ve esi potansiyel kutup uçlarının doğru bir şekilde bağlanıldığından kesinlikle emin olunmalıdır. Enerji iletim hatlarında yapılan bakım ve tamir çalışmalarında kaza geçiren işçilerin kurtarılması için gerekli her türlü malzeme ile ilk yardım malzemeleri çalışanların yakınında bulundurulması gerekmektedir [20].

16. ELEKTRİK ÇARPMASI SONUCUNDA ORTAYA ÇIKAN KLİNİK BULGULAR

Kalp üzerinde; hipertansiyon, myokard nekrozu, sinüs taşikardisi, sinüs bradikardisi, atriyal taşikardi-fibrilasyon, ventriküler taşikardi-fibrilasyon, asistoli (kalbin durması), kalp blokları, ST-T dalga değişiklikleri, solunum sistemi üzerinde; solunum arresti yani solunumun durması ve diğer organlar üzerinde ise şuur kaybı ya da şuur değişiklikleri, olayı hatırlamama, geçici motor paralizi, CK BB artışı- beyin ödemi, deride yanıklar, böbrek yetmezliği, kompartman sendromu, CK, CK-MM, myoglobin artışı, kas rüptürü, sindirim sistemi kanaması, katarakt ve benzeri göz hasarları, işitme kaybı, kulak çınlaması, kişilik değişiklikleri, konuşma kaybı, şimşek çakması veya gök gürültüsü fobisi vb. gibi bulgulara rastlanmıştır [21].

17. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

İşyerleri kişisel koruyucu ve donanımlarını özenle seçmeli ve bunları kolay ulaşılabilir bir yerde özenle saklamalıdır. Bu koruyucular ve donanımlar uzun süre kullanılabilmelidir. Küçük işletmelerde çalışanlara yeterli sağlık kontrollerinin yapılmamaktadır. Çalışanların sağlık raporlarının kapsamları fazlalaştırılmalı ve raporları düzenleyen kurumlar da kontrol etmelidir. Firmalarda çalışanların sayısı düştükçe iş sağlığı ve güvenliği eğitimleri veya mesleki alanda yapılan eğitimlerin azaldığı veya yapılmadığı bilinmektedir. Bu durumu iyileştirmek için en başta yapılması gereken firmaların çalışanlara vereceği eğitimleri arttırmalı veya kapsamlarını genişletmelidir. Firmaların çalışan sayısı gözetmeksizin bu eğitimleri vermeleri gerekmektedir. Çalışanlar yaptıkları mesleklere göre onları ne tür risklerin beklediği konusunda bilinçlendirilmelidir. Çalışanlar başlarından bir kaza veya ramak kala olay geçirdikten sonra iş güvenliği eğitimlerinin arttırılması ve birim yöneticilerinin de bu eğitimler dışında ayrıca işçi sağlığı ve güvenliği konusunda eğitim görmeleri gerekmektedir. Meslek hastalıkları konusunda çalışanlar daha fazla bilgi sahibi olması gerekmektedir. Bu konuda eğitimler verilmeli ve bu eğitimler çalışanların sağlık raporlarını teslim aldıktan sonra çalışanlara verilmeli ve yapılan tahliller üzerinden meslek hastalıkları anlatılmalıdır. Bu durum çalışanların ne gibi sağlık sorunlarıyla karşı karşıya kalabileceklerini ve bu bilgileri kolayca hatırlamalarını sağlayıp akılda kalıcı bir etki yaratacaktır. Çalışma koşullarının denetimi daha sık bir şekilde yapılmalıdır. Uygunsuz çalışma ortamlarında çalışanların hayatını tehlikeye sokan işyerlerine daha fazla cezai yaptırımlar uygulanmalıdır. Çalışanlar işlerini yaparken kendi sağlık ve güvenliklerini korumaları adına üzerlerine düşen görevleri yerine getirmelidir. İlaveten işçi sağlığı ve güvenliği konusunda iş verenlerin yasal mevzuata uyup uymadıkları ciddi bir şekilde kontrol edilmelidir. Bunun en önemli sebebi 2018 yılında yayımlanan istatistiklere göre elektrik, gaz, buhar ve iklimlendirme üretimi ve dağılımı alanında iş kazalı sayısı 3.651, meslek hastalığı sayısı 0, ölüm ve iş kazalı sayısı 20, yüz binde iş kazalı oranı 3.537,1, yüz binde ölümlü iş kazalı oranı 19,4' e çıkmıştır. İş kazası geçiren çalışanlar ile iş kazalarında gerçekleşen ölümlerin kaza sebeplerine göre dağılımına baktığımızda ise ilk sırada elektrik sorunları, patlama, yangın nedeniyle sapma olayları bulunmaktadır. Bu olaylar sonucunda 4.666 iş kazalı, 78 ölümle sonuçlanan iş kazalı çalışanın bulunduğu ciddi rakamlarla karşı karşıya kalmaktayız. İş kazalarının önlenmesi için, kazaya sebep olan asıl sebepler incelemeli ve tespit edilmelidir. Sistemde yenilikler ve iyileştirmeler yapılmalı, önleyici ve düzeltici tedbirler alınmalı ve alınan tedbirler aktif bir şekilde uygulamaya geçilmelidir. Uygulama geçilemeyen tedbirler ise düzenli bir şekilde takipleri ve kontrolleri yapılmalıdır. Aslında ülkemizde genellikle görülen sorun; iş kazalarını engellemek için tespit edilen önleyici ve düzeltici tedbirlerin uygulamalarda da aynı duyarlılıkla faaliyete geçememesinden dolayıdır. İş güvenliği, düzeltici önlemlerin her zaman tekrar gözden geçirilmesiyle tedbirlerin aktif bir şekilde uygulanıp uygulanmadığının izlenmesidir. Bu gibi sorunların çözümlenmesi sonucunda iş kazalarının önlenmesinde başarılı olunacaktır.

KAYNAKLAR

1. Turgut E., Selçuk K., "Elektrik Enerjisi Üretimi ve Dağıtımı", Detay Yayıncılık, 2009. Eurostat,"Europen Statistic on Accidents At Work (EASAW)", http://europa.eu.int/comm/eurostat MMO, 2021. Erişim Tarihi: 08.03.2021
2. http://www1.mmo.org.tr/resimler/dosya_ekler/2784a5bfcc93330_ek.pdf EUAS,2021. Erişim Tarihi: 10.03.2021

http://www.euas.gov.tr

3. Anadolu Üniversitesi, e-kitap, ISBN: 978-975-06-0798-1, Elektrik Enerjisi Üretimi ve Dağıtımı

Data Akademi, 2021, Erişim Tarihi:09.03.2021 http://www.dataakademi.com.tr

4. Mevzuat Bilgi Sistemi, "Elektrik İç Tesisleri Yönetmeliği," 2021. https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=10391&MevzuatTur=7&MevzuatTertip=5, Erişim Tarihi: 09.04.2021

5. Prof.Dr. Bilir.N ve pPhD.yıldız.A.N. (2004) İş sağlığı ve güvenliği. Hacettepe üniversitesi yayınları

6. Saba, T. M., Tsado, J. PhD, Raymond, E. PhD Adamu, M. J. The Level of Awareness on Electrical Hazards and Safety Measures among Residential Electricity User's in Minna Metropolis of Niger State, (2014).

7. İncekara, N.G. 2008. "Yüksek ve Orta Gerilim İletiminde İş Sağlığı Ve Güvenliği Sorunları Ve Çözüm Önerileri," Çalışma Ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı İş Sağlığı Ve Güvenliği Genel Müdürlüğü, İş Sağlığı ve Güvenliği Tezi, Ankara.

8. T.C. Ulusal iş sağlığı ve güvenliği politika belgesi II (2009- 2013)

9. Ceylan H., "İmalat sistemlerindeki iş kazalarının tahmini için ağırlıklandırılmış ortalamalardan sapma tekniği", Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yayınlanmamış Doktora Tezi, Ankara, 2000.

10. 2003-2011 Yılları TEİAŞ İş Kazası Raporları.

11. Detam, 2021, Erişim Tarihi: 29.03.2021

https://www.detam.com.tr/wp-content/uploads/2020/10/Istatistiklerle-Turkiyenin-ISG-Gorunumu.pdf, Erişim Tarihi: 29.03.2021

12. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ AÇIK VE UZAKTAN EĞİTİM FAKÜLTESİ, «*ÇALIŞMA ALANLARINDA İŞ SAĞLIĞI VE GÜVENLİĞİ, DERS NOTU*», PROF. DR. M. SARPER ERDOĞAN.

13. Ateş, F, Teber, A, Güngör, O. (2019). Elektrik Kazalarına Karşı Temel Önlemler ve İlk Yardım Üzerine Bir Çalışma. Bayburt Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi, 2 (2), 336-347. Retrieved from https://dergipark.org.tr/tr/pub/bufbd/issue/50962/645286

14. Mevzuat Bilgi Sistemi, "Sağlık Güvenlik İşaretleri Yönetmeliği," 2021. http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2013/09/20130911-6.htm, Erişim Tarihi: 10.04.2021

15. Özkars, R., & Yıldız, "Türkiye'deki Atıksu Arıtma Tesislerinin İş Sağlığı ve Güvenliği Yönünden Değerlendirilmesi," Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fen Bilimleri Dergisi, vol. 29, pp. 254-261, June 2013.

16. Üresin, F. "Yüksek Gerilim Elektrik Tesislerinde Topraklama Analizi,", Karadeniz Teknik Üniversitesi/Fen Bilimleri Enstitüsü), 2010.

17. Mevzuat Bilgi Sistemi, "İlkyardım Yönetmeliği," 2021. https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2015/07/20150729-2.htm, Erişim Tarihi:10.04.2021

18. Yılmaz, G., ve diğerleri, 2003 'İş Güvenliği, Özkan Matbaacılık, Ankara, s.4-111.

KATARAKT CERRAHİSİ SONRASI GEÇ DÖNEM SONUÇLARIN İNCELENMESİ

EXAMINATION OF LATE RESULTS AFTER CATARACT SURGERY

Nagehan Can

Torbalı Devlet Hastanesi Göz Kliniği, İzmir, Türkiye, Orcid no: 0000-0002-1423-5519

Ercan Özsoy

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği, İstanbul, Türkiye, Orcid no: 0000-0003-3279-9737

ÖZET

Katarakt nedeni ile fakoemülsifikasyon cerrahisi yapılan hastaların uzun dönem sonuçlarını değerlendirmek.

Ocak 2018 -Ocak 2020 tarihleri arasında opere edilen ve en az bir yıl takip edilen katarakt hastalarının dosyaları retrospektif olarak incelendi. Tüm hastalara standart göz muayenesi yapıldı. Preoperatif elde edilen veriler postoperatif verilerle karşılaştırıldı. İstatistiksel analiz için paired-t testi kullanıldı.

Toplamda 378 hastanın 416 gözü çalışmaya alındı. 38 hasta her iki gözünden opere edilmişti. Hastaların 202'si kadın, 176'sı erkek idi ve ortalama yaş 67±0.16 idi. Preoperatif ortalama görme keskinliği 0.18±0.22, postoperatif birinci ayda 0.78±0.21, altıncı ayda 0,8±0,19, birinci yılda 0,6±0,21 olarak belirlendi. Ortalama göz içi basıncı ise preoparatif dönemde 15,25± 3.10 mmHg iken, postoperatif birinci ayda 15.12± 2.70 mmHg, altıncı ayda 14,09±1,5 mmHg, birinci yılda 15,1±3,1 mmHg idi. Ortalama santral kornea kalınlığı preoperatif dönemde 545±90.80 μm, postoperatif birinci ayda 560±80.10 μm, altıncı ayda 562±65 μm, birinci yılda 550±60 μm olarak ölçüldü. Preoperatif ortalama sferik refraksiyon değerleri ile -2.25± 1.75 diyoptri (D), postoperatif birinci ayda -0.75±0.12 D iken, altıncı ayda -0,5±0,25 D, birinci yılda -0,5±0,12 D olarak ölçüldü. Silindirik refraksiyon değerleri -1.75±0.50 D, birinci ayda -0.75±0.62 D, altıncı ayda -0,75 ±0,12 D, birinci yılda -0,25±0,12 D idi. Ortalama keratometrik değerler, preoperatif 44.20±2.10, birinci ayda 43.70 ± 1.62, altıncı ayda 43,5±1,25, birinci yılda 43,44±1,37 olarak ölçüldü. Ortalama aksiyel uzunluklar ise preoperatif dönemde 22,70±2,86 mm, postoperatif dönemde birinci ayda 23,85±1,82 mm, altıncı ayda 23,60±1,75 mm, birinci yılda 23,40±2,2 mm olarak hesaplandı.

Preoperatif ve postoperatif birinci ay görme keskinliği karşılaştırıldığında anlamlı olarak görmenin arttığı görüldü (P<0.01). Birinci ve altıncı aylar arasında görme keskinliğinde anlamlı bir fark izlenilmedi. Ancak birinci yılda görme keskinliğindeki düşüş anlamlı idi. Görme keskinliğindeki düşüşün nedeni posterior kapsüler opasite olarak düşünüldü. Preoperatif ve postoperatif dönemde göz içi basınçları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (P=0.561). Preoperatif ve postoperatif aksiyel uzunluklar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi (P=0.235).

Çalışmaya dahil edilen gözlerde postoperatif dönemde görme keskinliği beklendiği gibi artmış olarak bulundu. Ancak fakoemülsifikasyon cerrahisinin diğer oküler parametreler üzerinde etkisini belirlemek için daha fazla sayıda vaka içeren uzun dönemli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: katarakt, fakoemülsifikasyon, görme keskinliği

ABSTARCT

Phacoemulsification is the most common method in cataract surgery.

To evaluate the long-term results of patients who underwent phacoemulsification surgery for cataracts.

The cataract patients who were operated between January 2018 and January 2020 and followed for at least one year were retrospectively reviewed. Standard eye examination was performed on all patients. Preoperative data were compared with postoperative data. Paired-t test was used for statistical analysis.

In total, 416 eyes of 378 patients were included in the study. 38 patients were operated on both eyes. The patients were 202 women and 176 men and the mean age was 67 ± 0.16. Preoperative mean visual acuity was 0.18 ± 0.22, 0.78 ± 0.21 at the first postoperative month, 0.8 ± 0.19 at the sixth month, and 0.6 ± 0.21 at the first year. Mean intraocular pressure was 15.25 ± 3.10 mmHg in the preoparative period, while it was 15.12 ± 2.70 mmHg in the first postoperative month, 14.09 ± 1.5 mmHg in the sixth month, and 15.1 ± 3.1 mmHg in the first year. The mean central corneal thickness was measured as 545 ± 90.80 μm in the preoperative period, 560 ± 80.10 μm in the first postoperative month, 562 ± 65 m in the sixth month, and 550 ± 60 m in the first year. Preoperative mean spherical refraction values were measured as -2.25 ± 1.75 diopters (D), -0.75 ± 0.12 D in the first postoperative month, -0.5 ± 0.25 D at the sixth month, and -0.5 ± 0.12 D at the first year. Cylindrical refraction values were -1.75 ± 0.50 D, -0.75 ± 0.62 D at the first month, -0.75 ± 0.12 D at the sixth month, and -0.25 ± 0.12 D at the first year. Mean keratometric values were measured as 44.20 ± 2.10 preoperatively, 43.70 ± 1.62 at the first month, 43.5 ± 1.25 at the sixth month, and 43.44 ± 1.37 at the first year. Mean axial lengths were 22.70 ± 2.86 mm in the preoperative period, 23.85 ± 1.82 mm in the first month in the postoperative period, 23.60 ± 1.75 mm in the sixth month, and 23.40 ± 2.2 mm in the first year calculated.

Visual acuity increased in the postoperative period, as expected. Cylindrical refraction values decreased significantly in the first year (P <0.01). There was no significant change in other parameters (P> 0.01).

Keywords: cataract, phacoemulsification, visual acuity

Giriş

Saydam olan lensin kesifleşmesi ve bulanıklaşması olan katarakt, retinada net bir görüntünün oluşmasına engel olur. Dünyadaki körlük ve görme azlığı nedenleri arasında birinci sıradadır. Yaşa bağlı olarak gelişen katarakt tüm dünyadaki körlüklerin yaklaşık yarısından sorumlu tutulmaktadır. Kataraktın tek tedavisi cerrahidir. Çok eski çağlardan itibaren katarakt cerrahileri yapılıyor olsa da katarakt cerrahisi son yıllarda çok büyük bir gelişim göstermiş ve en başarılı ve sonuçları en yüz güldürücü girişim haline gelmiştir.

Artan yaşla birlikte katarakt prevalansı da artış göstermektedir. Altmış beş yaş civarında katarakt prevalansı %5 iken, 75 yaşında %50'ye yükselir. Tüm dünyada her yıl 5-10 milyon görmeyi azaltacak düzeyde yeni katarakt olgusu ortaya çıkmaktadır (1-2).

Katarakt cerrahisi için endikasyon, hastanın görme düzeyi ile şikayetlerine dayanır. Yanı sıra, katarakt cerrahisinin tıbbi endikasyonları da mevcuttur. Matür katarakt varlığında, fakolitik/fakomorfik glokomu önlemek için hastaya bir an önce cerrahi önerilir. Ya da, retina hastalığı durumunda (diabetik retinopati, yaşa bağlı makula dejeneresansı, retina yırtığı gibi), optik eksenin açılması için katarakt ameliyatı önerilebilir. Konjenital katarakt gibi doğuştan oluşmuş olan kataraktlarda hastanın gelecek yaşamında ambliyopi gelişimini engellemek için acil olarak cerrahi düşünülebilir. Günümüzde katarakt cerrahisinde en sık uygulanan yöntem fakoemülsifikasyon ile katarakt cerrahisidir (3-4).

Gereç-Yöntem

Ocak 2018 ile Ocak 2020 tarihleri arasında fakoemülsifikasyon yöntemi ile opere edilmiş ve komplikasyon gelişmemiş katarakt hastalarının dosyaları retrospektif olarak incelendi. Tüm hastalar aynı cerrah tarafından opere edilmişti. Hastalara cerrahiden önce cerrahi hakkında açıklama yapılarak yazılı onam alındı ve Helsinki Deklarasyon Prensiplerine uygunluğu göz önüne alındı. Olgulara cerrahi öncesi Snellen eşeli ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, biyomikroskopi, Goldmann applanasyon tonometresi ile göz içi basınç ölçümü, gonyoskopi ve +90 D lens ile fundus muayenesi yapıldı. Canon marka otorefrraktometre ile refrafsiyon ve keratometri ölçümleri alındı. Nidek ultrasonik biyometri ile aksiyel uzunluklar ve pakimetri değerleri ölçüldü. Çalışmaya daha önceden geçirilmiş göz içi cerrahisi, lazer tedavisi ve başka oküler patolojisi olmayan gözler alındı. Tüm hastalara preoperatif dönemde ve postoperatif birinci ayda, altıncı ayda ve birinci yılda bu ölçümler yapıldı. Preoperatif elde edilen veriler postoperatif verilerle karşılaştırıldı. Değişkenler normal dağılım gösterdiğinden, istatistiksel analiz için paired-t testi kullanıldı.

Cerrahi Teknik: Ameliyatlar lokal anestezi altında gerçekleştirildi. Bütün olgularda temporal yaklaşımlı 2.8 mm'lik saydam korneal kesi ve 2 adet yan giriş yapılarak ameliyata başlandı. Ön kamara %3 sodium

hyaluronat ile oluşturuldu. Kapsüloreksis ve hidrodiseksiyonu takiben nukleus, İnfiniti® (Alcon®, Forth Worth, ABD) fakoemülsifikasyon cihazıyla "vertikal chop" tekniği kullanılarak koaksiyel fakoemülsifikasyon ile emülsifiye edildi. Daha sonra korteks bakiyesi irrigasyon/aspirasyon ile temizlendi. Kapsül içine enjektörle katlanabilir hidrofobik akrilik lens yerleştirildi. İrrigasyon/aspirasyon ile viskoelastik madde temizlendi. İntrakamaral sefuroksim (0,1ml/1 mg) uygulandı. Korneal ana kesi ve yan giriş stromal hidrasyon ile kapatılıp kesilerin sızdırmazlığı üçgen sponge ile kontrol edildikten sonra ameliyat sonlandırıldı. Postoperatif topikal moxifloksasin+deksametazon 2 hafta süre ile kullanıldı.

Sonuçlar

Toplamda 378 hastanın 416 gözü çalışmaya alındı. 38 hasta her iki gözünden opere edilmişti. Hastaların 202'si kadın, 176'sı erkek idi ve ortalama yaş 67± 0.16 idi. Preoperatif ortalama görme keskinliği 0.18±0.22, postoperatif birinci ayda 0.78± 0.21, altıncı ayda 0,8±0,19, birinci yılda 0,6±0,21 olarak belirlendi. Ortalama göz içi basıncı ise preoparatif dönemde 15,25± 3.10 mmHg iken, postoperatif birinci ayda 15.12± 2.70 mmHg, altıncı ayda 14,09± 1,5 mmHg, birinci yılda 15,1±3,1 mmHg idi. Ortalama santral kornea kalınlığı preoperatif dönemde 545±90.80 μm, postoperatif 1. ayda 560±80.10 μm, altıncı ayda 562±65 μm , birinci yılda 550±60 μm olarak ölçüldü. Preoperatif ortalama sferik refraksiyon değerleri ile -2.25± 1.75 diyoptri (D), postoperatif birinci ayda -0.75±0.12 D iken, altıncı ayda -0,5±0,25 D, birinci yılda -0,5±0,12 D olarak ölçüldü. Silindirik refraksiyon değerleri -1.75±0.50 D, birinci ayda -0.75±0.62 D, altıncı ayda -0,75 ±0,12 D, birinci yılda -0,25±0,12 D idi. Ortalama keratometrik değerler, preoperatif 44.20±2.10, birinci ayda 43.70 ± 1.62, altıncı ayda 43,5±1,25, birinci yılda 43,44±1,37 olarak ölçüldü. Ortalama aksiyel uzunluklar ise preoperatif dönemde 22,70±2,86 mm, postoperatif dönemde birinci ayda 23,85±1,82 mm, altıncı ayda 23,60±1,75 mm, birinci yılda 23,40±2,2 mm olarak hesaplandı.

	preoperatif	Postop 1. ay	Postop 6. ay	Postop 1. yıl
Görme keskinliği	0.18±0.22	0.78±0.21	0,8±0,19	0,6±0,21
Göz içi basıncı	15,25± 3,10	15,12± 2,70	14,09±1,5	15,1±3,1
Santral kornea kalınlığı	545±90.80	560±80.10	562±65.0	550±60.0
Sferik refraksiyon	-2.25± 1.75	-0.75±0.12	-0,5±0,25	-0,5±0,12
Silindirik refraksiyon	-1.75±0.50	-0.75±0.62	-0,75 ±0,12	-0,25±0,12 D
Keratometri	44.20±2.10,	43.70 ± 1.62	43,5±1,25	43,44±1,37
Aksiyel uzunluk	22,70±2,86	23,85±1,82	23,60±1,75	23,40±2,2

Preoperatif ve postoperatif birinci ay görme keskinliği karşılaştırıldığında anlamlı olarak görmenin arttığı görüldü (P<0.01). Birinci ve altıncı aylar arasında görme keskinliğinde anlamlı bir fark izlenilmedi. Ancak birinci yılda görme keskinliğindeki düşüş anlamlı idi. Görme keskinliğindeki düşüşün nedeni; posterior kapsüler opasite idi. Preoperatif ve postoperatif dönemde göz içi basınçları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (P=0.561). Santral kornea kalınlığı postoperatif birinci ayda anlamlı artış göstermiş daha sonrasında ise değişmemiştir (P<0.01). Sferik refraksiyon değerlerinde birinci ayda anlamlı olarak düşüş olduğu izlenildi (P<0.01). Ancak takip eden aylarda anlamlı ölçümler arasında anlamlı bir fark izlenilmedi. Silindirik refraksiyon değerlerinde bir yıllık süreçte anlamlı olarak azalma görüldü (P<0.01). Keratometri ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi (P=0.235). Preoperatif ve postoperatif aksiyel uzunluklar karşılaştırıldığında anlamlı fark izlenilmedi.

Tartışma

Yirminci yüzyılın son yarısında, artan yaşlı nüfus ve beklenen yaşam süresindeki artışla birlikte katarakt cerrahisine duyulan ihtiyaçta artmıştır. Bu nedenle farklı cerrahi teknikler düşünülmüş ve denenmiştir. Günümüzde sıklıkla uygulanan teknik fakoemülsifikasyon cerrahisidir. Fakoemülsifikasyon cerrahisi kendi içinde farklı yöntemlere ayrılsa da, hepsinin güvenli ve kullanılabilir olduğu gösterilmiştir (5).

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Çalışmamızda fakoemülsifikasyon yöntemi ile opere edilmiş, ek göz hastalığı olmayan ve komplikasyon gelişmemiş hastaların son bir yıllık sonuçları incelendi. Çalışmalarımızın sonuçları diğer çalışmalar ile benzer idi (6). Katarakt cerrahisi sonrası beklenen, postoperatif birinci günden itibaren görme seviyelerinde artışın olmasıdır. Kliniğimizde yapılan ameliyatların sonuçlarına bakıldığında daha önceki çalışmalarla benzer şekilde ilk günlerden itibaren görme seviyelerinde anlamlı artış izlenmiştir (7). Birinci yılda görme seviyesinde bir miktar düşme izlenmiş ancak bunun nedeninin arka kapsül kesafeti olduğu görülmüştür. Santral kornea kalınlığı postoperatif erken dönemlerde artış göstermiş, ilk 1 haftada özellikle artış göstermiş daha sonra ise anlamlı değişiklik görülmemiştir. Bunu ameliyat sırasında kullanılan sıvıların ve fakoemülsifikasyon cerrahisindeki ultrasonik dalgaların kornea endoteli üzerinde oluşturduğu hasara bağlı olarak korneal ödem oluşması ile açıklayabiliriz. Stres faktörlerinin ortadan kalkmasından sonra yani birinci aydan sonra, bu artış devam etmemiştir. Bu daha önce yapılmış çalışmalar ile benzer sonuçlar göstermektedir (6,8,).

Sferik refraksiyon değerlerinde ameliyat sonrası anlamlı bir düşüş izlenildi. Bu ilk bir aylık süreçte özellikle postoperatif birinci haftada başlamıştır ve öyle devam etmiştir. Burada lense, bağlı özellikle nükleer sklerozu olan hastalardaki myopik shiftin, ameliyat sonrası ortadan kalkması ile düzelmiştir ve bir yıllık süreçte istatistiksel olarak anlam yaratacak şekilde değişmemiştir, yine daha önce yapılan çalışmalar ile benzer sonuçlar göstermiştir (9).

Silindirik refraksiyon değerleri incelendiğinde, postoperatif birinci aydan itibaren anlamlı azalma izlenilmiş olup, postoperatif erken dönemdeki azalmanın lense bağlı astigmatizmanın ortadan kalkmasına bağlı olduğu düşünülmüştür. Altıncı ayda ve birinci yılda da astigmatizmanın düşmeye devam ettiği izlenmiştir. Özellikle birinci yılda astigmatizmanın daha da azalmış olarak görülmesi korneanın biyodinamiğinin ameliyat sonrası ilk aya göre yaklaşık bir yılda tamamlanmış olmasına bağlandı. Katarakt operasyonu sonrası, özelikle mikroinsizyonlardan sonra ve yeni gelişen lens teknolojileri ile astigmatizmanın düşük ölçülmesi beklenen bir sonuçtur (3,10,11). Postoperatif dönemde aksiyel uzunlukta anlamlı olarak artış izlenilmedi. Ancak ön kamara derinliklerinde artış görülmüş olabilir. Bunun nedeni ise kataraktlı lensin hacim olarak intraokuler implante edilebilen lenslere göre daha fazla olması olarak belirlendi. Bunu açıklayacak daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç duyulmakla birlikte kataraktın morfolojik olarak ön arka aksının intraokuler lenslerden çok daha kalın olduğu ve buna bağlı olarak ölçümleri etkileyebiliyor olduğu göz önünde tutulmalıdır (12).

Son yıllardaki gelişen ve halen gelişmeye devam eden lens teknolojileri, katarakt ameliyatlarından sonra çok iyi bir görme prognozu sağlayabilmektedir. Bu amaçla tasarlanmış yakın, uzak, ara mesafe ve astigmatizmayı ortadan kaldırabilen torik lensler üretilmektedir.

Sonuç olarak çalışmamız; diğer çalışmalarda olduğu gibi katarakt operasyonu sonrası, görme keskinliğinde artış ile sonuçlanmıştır. Halen kataraktı olan hastalarda en çok uygulanan ve en kabul gören yöntem fakoemülsifikasyon ile katarakt cerrahisidir. Gelişen lens teknolojileri ile görme duyusu daha kaliteli hale getirilmektedir.

Kaynaklar

1. World Health Organization: Programme for the Prevention of Blindness and Deafness, Global Initiative for the Elimination of Avoidable Blindness. WHO7pbl/97. 61 1998: 1-2.
2. Wong TY, Hyman L. Population-based studies in ophthalmology. American Journal of Ophthalmology 2008; 146: 656-663.
3. Erdur SK, Çelik U, Eren H, Aygıt ED, Güngel H. Fakoemülsifikasyon Cerrahisi Sonrası Kornea Biyomekanik Özelliklerinin Değişimi. Glo-Kat 2015;10:263-266.
4. Helvacioğlu F, Yiğit U, Şencan S, Özdemir S, Kiliç M. Sert nükleuslu kataraktlarda uygulanan geleneksel fakoemülsifikasyon ve bimanuel minik kesili katarakt cerrahilerinin sonuçlari. T.Oft. Gaz. 2008;38,213–219.
5. Helvacıoğlu F, Şencan S, Tunç Z, Uyar OM, Kapran Z. Katarakt ve Güncel Tedavi Yaklaşımları. Maltepe Tıp Dergisi / Cilt: 6 Sayı: 1 / Nisan 2014.
6. Özyol E, Özyol P, Can E, Duman R, Duman R.. Mikro-Koaksiyel Katarakt Ameliyatı Sonrası Santral Kornea Kalınlığının Ultrasonik Pakimetri ile Değerlendirilmesi. TJO;43,3:2013.

7. Alim S. Fakoemülsifikasyon yöntemi ile komplikasyonsuz katarakt cerrahisi sonrası erken dönem klinik sonuçlar. Journal of Contemporary Medicine 2013;3(2): 95-100.
8. Horoz H, Bozkır H, Ardagil A, Erbil H. Fakoemülsifikasyonda Fako Zamanının Postoperatif Santral Kornea Kalınlığına Etkisi. T. Oft. Gaz. 35, 222-226, 2005.
9. Baykara M, Sabur H, Poroy C, Akova B, Yılmaz H, Tok M. Katarakt Cerrahisi Sonrası Refraksiyon Sonucuna Etkili Faktörlerin Farklı Tipte İntraokuler Lenslerle Değerlendirilmesi. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 40 (1) 23-26, 2014.
10. Yıldız A. Refraktif–Difraktif Özellikli Göz İçi Lensi Takılan Hastalarda Refraktif ve Görsel Sonuçlar. Van Tıp Derg 26(3): 358-362, 2019 DOI: 10.5505/vtd.2019.46872.
11. SE Gökçe, Ayar O, Özmen MC, Yazgan S, Akdemir MO, ve ark. "Korneal Astigmatizması ve Kataraktı Olan Hastalarda Torik Göz İçi Lensi İmplantasyonu Sonuçları," Glokom Katarakt , vol.10, pp.125-128, 2015.
12. Kandarakis A, Soumplis V, Karampelas M, ve ark. Response of corneal hysteresis and central corneal thickness following clear corneal cataract surgery. Acta Ophthalmol. 2012;90:526-9.

THE VERNACULAR NOMENCLATURE: A POTENTIAL RISK OF INTOXICATIONS

VERNAKÜLER NOMANSLATÜR: POTANSİYEL ZEHİRLENMELER RİSKİ

Mariame NAJEM

Faculty of Sciences, Moulay Ismail University of Meknes, Morocco
ORCID NO: 0000-0003-3568-7028

Jamal IBIJBIJEN

Faculty of Sciences, Moulay Ismail University of Meknes, Morocco

Laila NASSIRI

Faculty of Sciences, Moulay Ismail University of Meknes, Morocco

ABSTRACT

In the Moroccan Middle Atlas, herbal medicine continues to occupy an important place in health care due to a combination of geographic, socioeconomic and historical factors. In parallel with the development of the traditional pharmacopoeia, a popular nomenclature of medicinal flora has been developed.

The objective of this work is to highlight the diversity of vernacular names and the risks of intoxication related to the similarities of some vernaculars and confusion during harvesting.

Through ethnobotanical investigations, the vernacular names of toxic plants for medicinal use in the central Middle Atlas were collected from the herbalists surveyed. Then, several scientific publications and books were analyzed in order to clarify the multitudes and similarities between the vernaculars of different plants.

Out of 123 plants used in traditional medicine, 83 species (67.5%), distributed over 39 families and 75 genera, were declared toxic. The consideration of these 83 toxic plants revealed that 31 (or 37.35%) are known in the region by at least two vernaculars per species, the extrapolation to the whole of Morocco shows that 76 species on the 83 investigated (or 91.57%) have at least 2 vernaculars. Only 7 species among those listed have a single vernacular throughout Morocco. Moreover, beyond the multitude of names, 56 (67.5%) species have their respective names shared with more than one species of the same genus, of different genera, or even of different families.

This diversity reflects a socio-cultural heterogeneity in the study area and throughout the country. However, due to the similarity and multitude of vernacular names, medicinal plants can be confused, leading to ineffective treatments or cases of toxicity, especially when identification is not easy and the similarity between toxic and non-toxic plants is high. Therefore, the identification of plants on the basis of affirmed taxonomic criteria is imperative.

Keywords: Confusion,Toxicity, vernacular nomenclature**,** central Middle Atlas, Morocco.

ÖZET

Fas Orta Atlası'nda bitkisel ilaçlar, coğrafi, sosyoekonomik ve tarihsel faktörlerin bir araya gelmesi nedeniyle sağlık hizmetlerinde önemli bir yer tutmaya devam etmektedir. Geleneksel farmakopenin gelişmesine paralel olarak, tıbbi flora için popüler bir isimlendirme geliştirilmiştir.

Bu çalışmanın amacı, yerel isimlerin çeşitliliğini ve bazı yerel dillerin benzerlikleri ve hasat sırasında kafa karışıklığı ile ilgili sarhoşluk risklerini vurgulamaktır.

Etnobotanik araştırmalar yoluyla, Orta Atlas'ta tıbbi kullanım için toksik bitkilerin yerel isimleri, araştırılan bitki uzmanlarından toplandı. Daha sonra, farklı bitkilerin dilleri arasındaki çoklukları ve benzerlikleri açıklığa kavuşturmak için birkaç bilimsel yayın ve kitap analiz edildi.

Geleneksel tıpta kullanılan 123 bitkiden 39 aileye ve 75 cinse dağılmış 83 tür (% 67,5) toksik olarak ilan edildi. Bu 83 toksik bitkinin dikkate alınması, bölgede tür başına en az iki yerel dil tarafından 31'in (veya% 37,35'in)

bilindiğini ortaya çıkarmıştır; Fas'ın tamamına yönelik ekstrapolasyon, araştırılan 83 (veya% 91,57) türünün 76'sının en az 2 yerel dil. Listelenenlerden sadece 7 türün Fas'ta tek bir dili vardır. Dahası, çok sayıda ismin ötesinde, 56 türün (% 67,5) kendi adları aynı cinsten, farklı cinslerden ve hatta farklı familyalardan birden fazla türle paylaşılır.

Bu çeşitlilik, çalışma alanında ve ülke genelinde bir sosyo-kültürel heterojenliği yansıtmaktadır. Bununla birlikte, benzerlik ve yerel isimlerin çokluğu nedeniyle, şifalı bitkiler, özellikle tanımlamanın kolay olmadığı ve toksik ve toksik olmayan bitkiler arasındaki benzerliğin yüksek olduğu durumlarda, etkisiz tedavilere veya toksisite vakalarına yol açarak karıştırılabilir. Bu nedenle, onaylanmış taksonomik kriterler temelinde bitkilerin tanımlanması zorunludur.

Anahtar Kelimeler: Karışıklık, Toksisite, yerel isimlendirme, merkezi Orta Atlas, Fas.

INTRODUCTION

In many regions of Morocco, namely in the mountains, topography, climatic and soil conditions lead to pastoralism being the essential activity of the largest part of the population and their main source of economic resources. Those inhabitants, preoccupied by the need to find food for their livestock, and firewood for domestic use , as well as curious to discover their environment, have over the years acquired a familiarity with plants, named them and acknowledged their many usages, including aromatic, detergent, therapeutic and many others... As a result, the naming of plants has always been practiced with considerable accuracy by the native populations of Northern Africa; in fact, these popular appellations are so widespread that they have been used in preference to the botanists' Latin nomenclature (Trabut, 1935).

Also, in the Moroccan Central Middle Atlas, as in other mountainous areas, the local population continues to use plants for their health care (Najem *et al.*, 2019a, Najem *et al*., 2020a). First, given its large Mediterranean bio-climatic range and its multiple thermal variants, this area represents a genetic pool of high biodiversity, which is characterised by a high number of aromatic and medicinal plants and several endemic species (Benabid, 2002; Nassiri *et al*., 2016).Secondly, being located in central part of Morocco and provided with a vegetal and hydric abundance resources, the middle Atlas mountains had attracted many tribal confederations; this cohabitation of various tribes and ethnic groups as well as the mixing of Amazigh, Jewish and Arab-Muslim civilizations allowed the development of an important traditional pharmacopoeia (El Rhaffari & Zaid, 2002).

Thus, the inhabitants and particularly the practitioners of traditional medicine have an important knowledge of therapeutic techniques accumulated over the years and transferred from one generation to another, most often verbally (Najem *et al*., 2019b). Also, herbalists are very frequent, in either permanent markets or in weekly "souk" markets, where the sale of freshly harvested or dried plants is based entirely on their popular names, usually in the Tamazight language (Bouiamrine *et al*., 2017; Najem *et al*., 2020a). In fact, in conjunction to the development of the traditional pharmacopoeia, a popular nomenclature of the medicinal plants has been also developed, making the local names of a large number of plants widely adopted.

These popular appellations are usually derived from the aspect of the plant, or from one of its distinctive properties, such as its color or odor, a special secretion, habitat, etc... Furthermore, animal organs, such as the ears, the tails and the paws have been frequently a source of inspiration in this popular nomenclature.

Thus, various vernacular names have been assigned to plant species; some of them are enigmatic and others are related to morphological features of plants or to evil or beneficial effects resulting from their use.

Therefore, the accuracy and the reliability of this popular nomenclature is debated; since plants are far from being harmless, the management of each step of the phytomedicinal process is imperative to avoid risks and undesirable effects related to confusion between plants due to nomenclature, or errors in identification or use (Najem *et al.*, 2019b).This must be emphasized when we know that:

-in the Middle Atlas region, the growing interest in medicinal plants has led some people, without knowledge of herbal medicine, to convert into herbalists or sellers of plants on the roads; hence, several errors in the identification of plants and their therapeutic use can occur (Bouiamrine *et al*., 2017);

- the indigenous population, generally takes account of only a dominant trait in a given plant; for example, the vernacular "*Zaatter*", is attributed both to the fragrant thyme, the oregano and all Labiaceae with thymol (Trabut, 1935);

- in addition to the attribution of vernacular names to different species, the same species could have several local names (Bachiri *et al*., 2015);

- some common or vernacular names are often imprecise and refer to the same name, to several species or even to different genera; for example, "*Oum lbeina*" or "*Hulaiba*" correspond to different species of *Euphorbia* genus ; "*Ghassoul* and *Taghassoult*" refer to 2 genera and at least 3 species: *Aizon canariense* L., *Aizon hispanicum* L. and *Mesembryanthemum nodiflorum* L. (Fennane & Rejdali, 2016).

In addition, the risks associated with the multitude and/or the disparity of vernacular names are aggravated by confusion during the plant collection; these are due to the morphological resemblance of some plants or the ecological convergence of some others. Thus, in the Middle Atlas region, *Rhamnus alaternus* L., a species from the Anacardiaceae family is often confused with *Phyllerea latifolia* L. belonging to the Oleaceae familily although their vernacular names are different, respectively "*Amlires*" and "*Imtutel*" (Bouiamrine. *et al*., 2017).These confusions are amplified, when plants are sold dry (Bouiamrine. *et al.* 2017).

Similarly, in the case of trees or shrubs with medicinal virtues, only branches, barks or leaves are sold making identification difficult and increasing the risk of confusion (Bouiamrine *et al.*, 2017). In other situations, plants are very similar at the vegetative state which confuses them when they are harvested before flowering; This is the case in Europe of the medicinal species *Allium ursinum* L. of the Amaryllidaceae family, which is often confused with the highly toxic species *Colchicum autumnale* L. belonging to the Colchicaceae family (Pilegaard. *et al*., 2012).

This is why, we focus in the present work on the vernacular appellations attributed to medicinal plants in the Central Middle Atlas region; but, only the medicinal plants with that have been declared toxic during ethnobotanical investigations carried out by our research team in this area are considered. These previous works have leaded us to establish the inventory of the main medicinal plants used locally including the ones plants with toxic effects.

METHODOLOGY

Study area

Given the extent of the region, six main cities were chosen to conduct this study; these are the city of EL Hajeb (province of El Hajeb), the cities of Azrou, Ifrane and Timahdite (province of Ifrane), the cities of Khenifra and M'rirt (province of Khenifra) (**Fig. 1**).

The human component is made up of different tribal confederations, especially AIT IDRASSEN in El Hajeb, AIT SERGHOUCHEN in Ifrane, AIT ABDI in Azrou, AIT MGUILD in Timahdite, IZZAYAN in Khénifra and AIT SGOUGOU from IZZAYAN in M'rirt.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

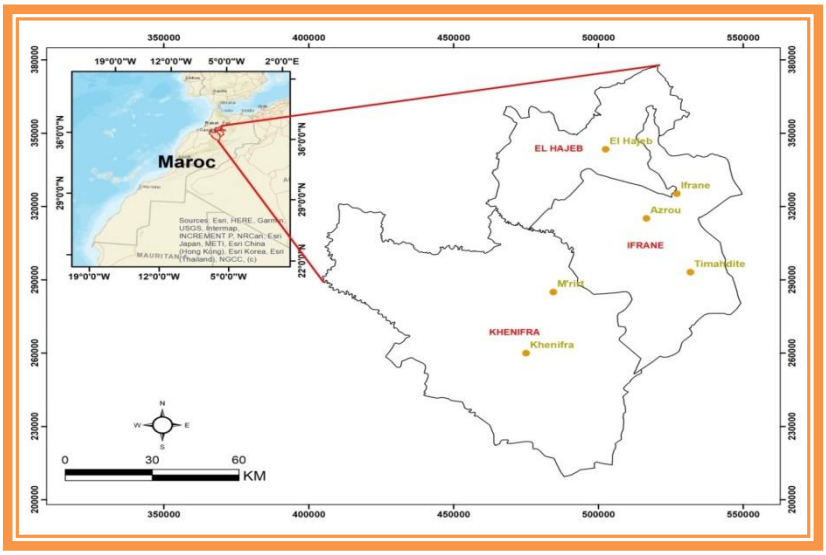


Figure 1. Study area

Research strategy

The present work is based on the results of ethnobotanical investigations previously carried out by our research team in the central Middle Atlas region among 58 phytotherapists; these have made it possible to inventory 123 medicinal plants used in herbal recipes in the study area, as well as those of these plants that have been declared toxic by these practitioners of traditional medicine (Najem *et al.*, 2019 b).

During several prospections, these different pants were collected and identified using the practical flora of Morocco (Fennane *et al.* 1999, Fennane *et al.* 2007, Fennane *et al.* 2014). All scientific names and families have been revised according to The Plant List (2020) http://www.theplantlist.org/.

In addition, the vernacular names of these plants were collected from the interviewees and also through an extensive literature search. The main objective is to verify whether the vernacular names adopted in the central Middle Atlas are typical of the region or they are in common use in Morocco. At the same time, this makes it possible to verify the eventuality of the designation of different species by the same vernaculars and the risks inherent in this sharing of vernaculars in herbal medicine. In this context, the main documentation consulted consisted of the various volumes of the practical flora of Morocco and a many scientific works published on the traditional Moroccan pharmacopoeia.

RESULTS

Among the 123 medicinal plants collected during ethnobotanical investigations and surveys carried out in the cities of El Hajeb, Ifrane, Azrou, Timahdite, M'rirt and Khenifra between 2017 and 2019, 83 species were declared toxic by the respondents. These species are spread over 73 genera and 39 families (**Fig. 2**). Estimated as a percentage, this value represents 67% of the total of the inventoried species used in the preparation of traditional medicinal recipes (**Fig. 3**); in addition, 22 from the reported toxic species (26.51%), the respondents were unanimous (100%) concerning their toxicity.

Furthermore, if we consider the results relating to the vernacular designation of the investigated plants presented in table 1, we note that in the zone study, 52 species are known by a single vernacular, Berber or Moroccan Arabic name "Addarija", of which, seven (7) are specific to the Middle Central Atlas; they relate to the species : *Ammi majus* L., *Santolina rosmarinifolia L.*, *Brassica napus* L. *subsp. Rapifera* Metzg, *Diplotaxis harra* (Forsskal) Boiss, *Digitalis mauretanica* (Emberger & Maire) Ivaina, *Agrimonia eupatoria* L., *Taxus baccata* L.

 ISBN: 978-625-7720-36-6

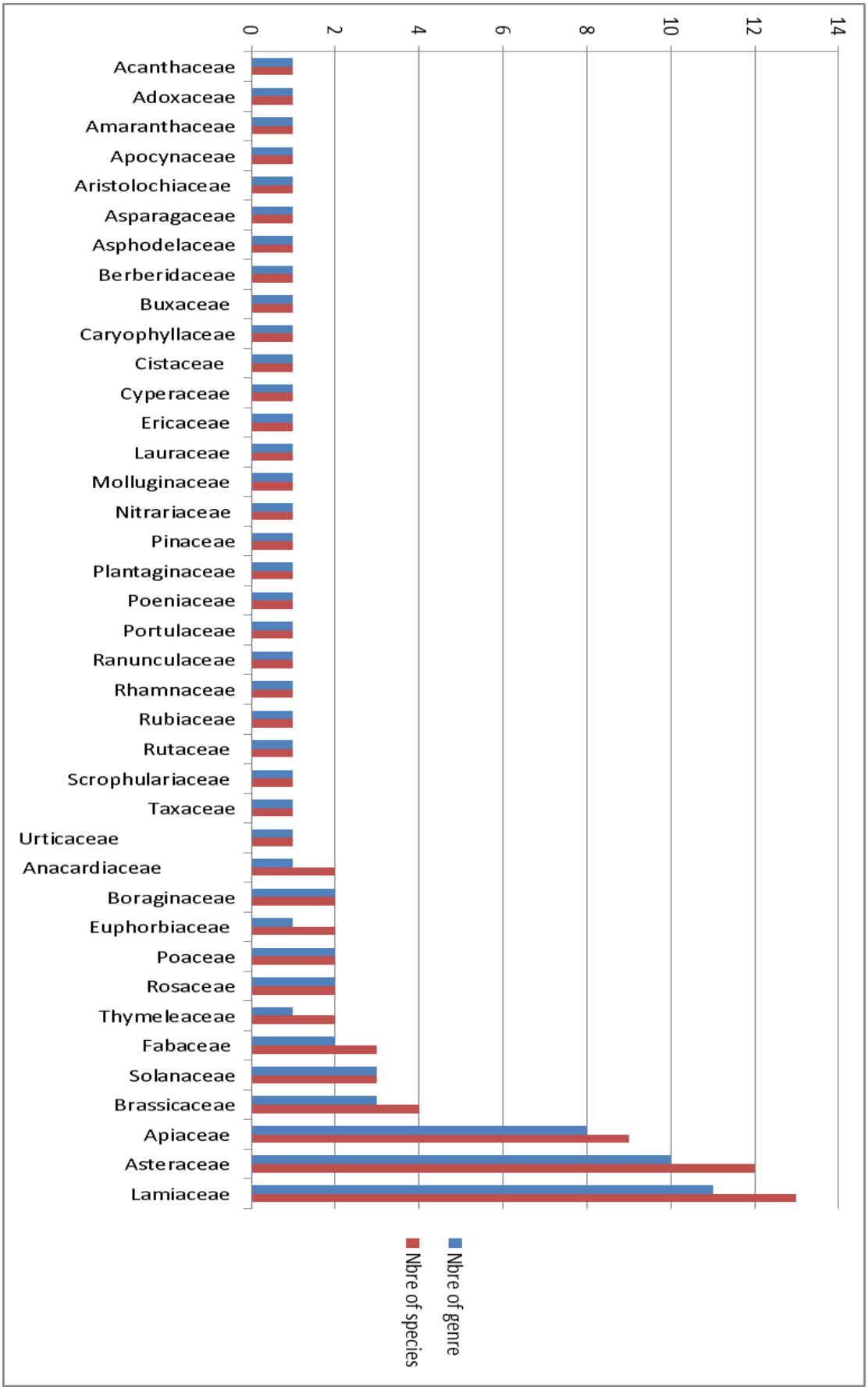


Figure 2. Specific and generic richness of the inventoried families

 ISBN: 978-625-7720-36-6

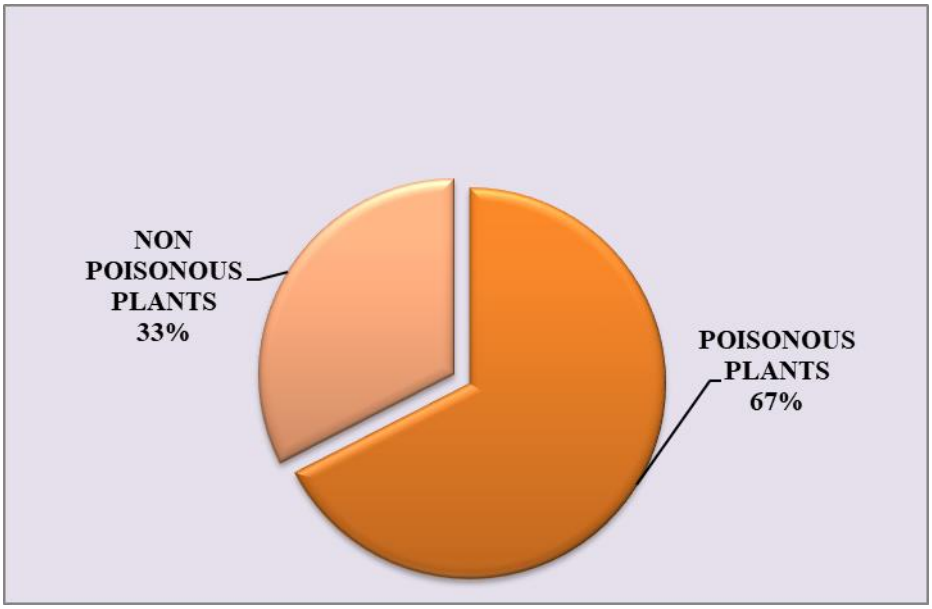


Figure 3. The percentage of poisonous plants within the medicinal flora in the central Middle Atlas

Table 1. List of medicinal plants dclared toxic by the respondents in the Central Middle Atlas (CMA) and data about their vernacular names in the study region and elsewhere in Morocco

Species		Number of vernaculars in CMA	Number of vernaculars used in others Moroccan regions	Sharing vernaculars with others species in Morocco
Scientific name	Family			
Acanthus mollis L	Acanthaceae	1	2	No
Sambucus nigra L.	Adoxaceae	1	4	No
Chenopodium ambrosioides L.	Amaranthaceae	1	2	Yes
Pistacia lentiscus L.	Anacardiaceae	1	9	No
Pistacia atlantica Desf.	Anacardiaceae	2	12	Yes
Ammi majus L.	Apiaceae	1	9	Yes
Ammi visnaga (L.) Lam	Apiaceae	2	7	Yes
Angelica archangelica L.	Apiaceae	1	1	No
Anethum graveolens L.	Apiaceae	1	3	Yes
Carum carvi L.	Apiaceae	1	1	No
Coriandrum sativum L.	Apiaceae	1	2	No
Ferula communis L.	Apiaceae	4	15	Yes
Foeniculum vulgare Miller	Apiaceae	2	6	Yes
Pimpinella anisum L.	Apiaceae	1	1	No
Nerium oleander L.	Apocynaceae	2	6	No
Aristolochia paucinervis Pomel	Aristolochiaceae	1	7	Yes
Urginea maritima (L.) Baker	Asparagaceae	1	13	Yes
Asphodelus microcarpus Salzm &Viv	Asphodelaceae	2	10	Yes
Achillea millefolium L.	Asteraceae (Compositeae)	1	2	Yes
Anacyclus pyrethrum (L.) Link	Asteraceae	1	5	Yes
Anthemis nobilis L.	Asteraceae	1	4	Yes
Artemisia arborescens L	Asteraceae	1	4	Yes
Artemisia herba-alba Asso	Asteraceae	2	5	Yes
Atractylis cancellata L.	Asteraceae	1	2	No
Atractylis gummifera L.	Asteraceae	1	4	No

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Chrysanthemum parthenium Bern.	Asteraceae	1	2	Yes
Echinops spinosus L.	Asteraceae	2	7	Yes
Launaea arborescens (Batt.) Maire	Asteraceae	1	5	Yes
Santolina rosmarinifolia L.	Asteraceae	1	2	Yes
Senecio vulgaris L.	Asteraceae	1	4	Yes
Berberis hispanica Boiss. & Reuter	Berberidaceae	1	7	No
Borago officinalis L.	Boraginaceae	2	10	Yes
Heliotropium europaeum L	Boraginaceae	1	5	Yes
Brassica napus L .*subsp. Rapifera* Metzg **	Brassicaceae	1	1	No
Diplotaxis harra (Forsskal) Boiss	Brassicaceae	1	4	Yes
Brassica nigra (L.) W.D.J.koch	Brassicaceae	2	8	Yes
Lepidium sativum L.	Brassicaceae	2	2	No
Buxus balearica Lam	Buxaceae	1	1	Yes
Vaccaria hispanica (Miller) Rauschert	Caryophyllaceae	2	4	Yes
Cistus ladaniferus L	Cistaceae	1	6	Yes
Cyperus longus L.	Cyperaceae	2	4	No
Arbutus unedo L	Ericaceae	2	6	No
Euphorbia helioscopia L.	Euphorbiaceae	2	7	Yes
Euphorbia resinifera O. Berg.	Euphorbiaceae	2	7	Yes
Astragalus lusitanicus Lam	Fabaceae	1	1	Yes
Astragalus gummifer Labill.	Fabaceae	1	1	No
Trigonella foenum graecum L	Fabaceae	2	2	No
Ajuga iva (L.) Schreb	Lamiaceae	2	2	Yes
Calamintha officinalis Moench.	Lamiaceae	1	2	Yes
Hyssopus officinalis L	Lamiaceae	1	2	Yes
Lavandula pedunculata (Miller) Cav. Subsp. atlantica (Br.-Bl.) Romo	Lamiaceae	2	5	Yes
Marrubium vulgare L	Lamiaceae	2	8	Yes
Mentha pulegium L	Lamiaceae	1	3	Yes
Ocimum basilicum L.	Lamiaceae	1	2	Yes
Origanum majorana L	Lamiaceae	1	2	No
Origanum vulgare L	Lamiaceae	1	9	Yes
Rosmarinus officinalis L.	Lamiaceae	1	9	No
Salvia officinalis L.	Lamiaceae	1	4	No
Salvia verbenaca L.	Lamiaceae	1	2	Yes
Teucrium polium L.	Lamiaceae	1	6	Yes
Laurus nobilis L.	Lauraceae	1	5	Yes
Corrigiola telephiiafoli Pour	Molluginaceae	2	3	No
Peganum harmala L.	Nitrariaceae	1	1	No
Cedrus atlantica (Manetti.) Carr	Pinaceae	2	5	No
Digitalis mauretanica (Emberger & Maire) Ivaina	Plantaginaceae	1	2	Yes
Arundo donax L.	Poaceae	2	3	Yes
Agropyrum repens (L.) PB	Poaceae	1	4	Yes
Paeonia coriacea Boiss	Poeniaceae	1	4	Yes
Portulaca oleracea L	Portulaceae	1	7	No
Delphinium staphisargria L	Ranunculaceae	1	2	Yes
Zizyphus lotus (L.) Lam	Rhamnaceae	4	9	No

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Agrimonia eupatoria L. **	Rosaceae	1	1	Yes
Crataegus monogyna Jacquin	Rosaceae	1	4	Yes
Rubia peregrina L	Rubiaceae	2	4	Yes
Ruta montana (L.) L.	Rutaceae	2	4	Yes
Verbascum sinuatum L	Scrophulariaceae	3	4	Yes
Atropa belladona L.	Solanaceae	2	8	Yes
Hyoscyamus albus L	Solanaceae	2	10	Yes
Solanum sodomaeum L.	Solanaceae	1	4	Yes
Taxus baccata L	Taxaceae	1	5	Yes
Daphne laureola L.	Thymeleaceae	2	5	No
Daphne gnidium L.	Thymeleaceae	1	3	Yes
Urtica urens L	Urticaceae	2	11	Yes

-Species mauve highlighting: single and same vernacular in all Moroccan regions including Central Middle Atlas;

-Bold plus ** : Single vernacular in Central Middle Atlas differing from the unique one used in others Moroccan regions

-Bold: Single vernacular used only in Central Middle Atlas

Thus, only 31 species (38%) have at least two popular names (**Fig. 4**), but not more than 4 appellations as with *Ferula communis* L. and *Ziziphus lotus* (L.) Lam.

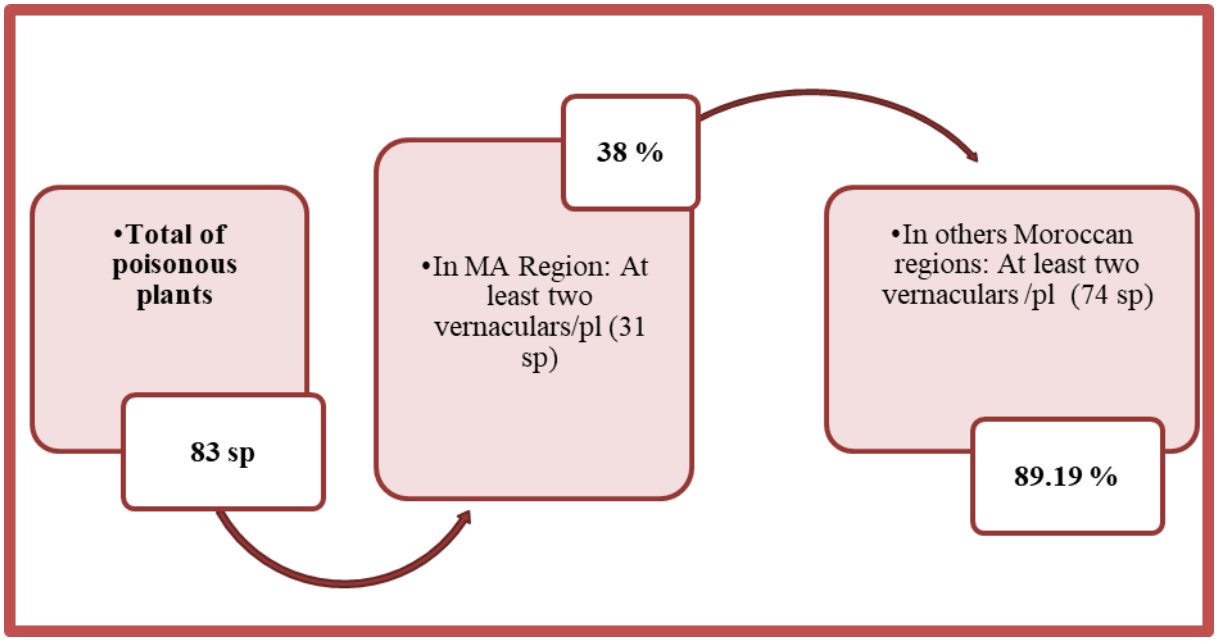


Figure 4. Proportions of species with at least two vernaculars in the study area and through other regions of Morocco

Considering the vernacular nomenclature adopted throughout the Moroccan territory, for the various species identified in this study, it is noted that only nine (9) species have a one vernacular whereas, 74 (89.19%) have at least two popular names (**Table 1 & Fig. 4).**

Thus, if we closely look at these 9 species, we note that 7 of them (8.43% of all 83 species studied) are known by a single vernacular throughout Morocco (**Tables 1 & 2**); the other two, namely, Brassica napus L .subsp. Rapifera Metzg and Agrimonia eupatoria L. are known by a single vernacular in the other regions of Morocco, but this is not known at all in the Middle Central Atlas (**Table 1**).

Table 2. List of species with one vernacular appellation throught all Moroccan regions (including the central Middle Atlas)

Scientific name	English name	Vernacular
Angelica archangelica L.	Garden angelica	Hachichat al malaika
Carum carvi L.	Caraway	Karwia
Pimpinella anisum L.	Anise	habbat hlawa
Buxus balaerica Lam.	Balearic boxwood	Baqs
Astragalus gummifer Labill.	Gum tragacanth	Ktira
Astragalus lusitanicus Lam.	Iberian milk-vetch	Fwila
Peganum harmala L.	Wild rue	Harmel

Moreover, for species with more than one vernacular, the number of names is sometimes quite high; For example, the species *Pistacia lentiscus* L. *Asphodelus microcarpus Salzm &Viv Urtica* urens L., *Pistacia atlantica* Desf. , *Urginea maritima (L.) Baker* , *Ferula communis* L. Have respectively : 9, 10, 11, 12, 13; 15 different names (**Table 1 & Fig.5**).

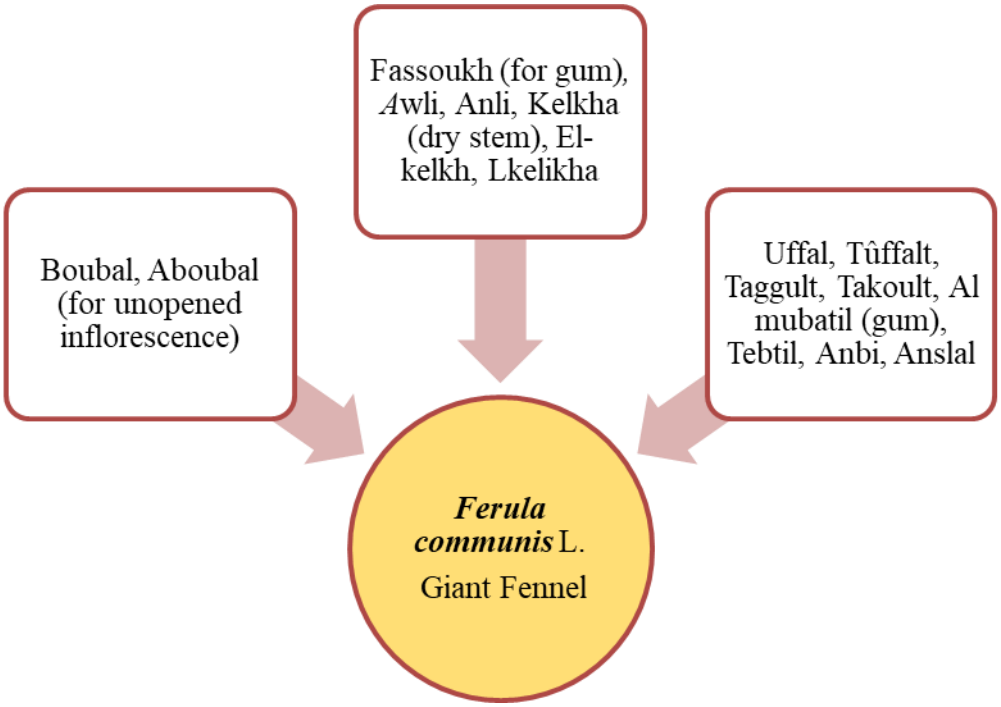


Figure 5. Case of *Ferula communis* L., a species with many vernacular appellations in Morocco

In addition to the interest in the number of vernacular designations assigned to each of the 83 species involved in this study, partıcular attention has been paid to these vernacular names to see whether they are specific to a given species or shared with other species, with a close or distant degree of kinship.

According to the results presented in table 1, 57 species have vernacular species that are attributed to other species belonging the same genus or to different genera but from the same family and sometimes from different families. That value translated as a percentage, reveals that 69% of the investigated species share vernacular appellations (**Fig. 6**).

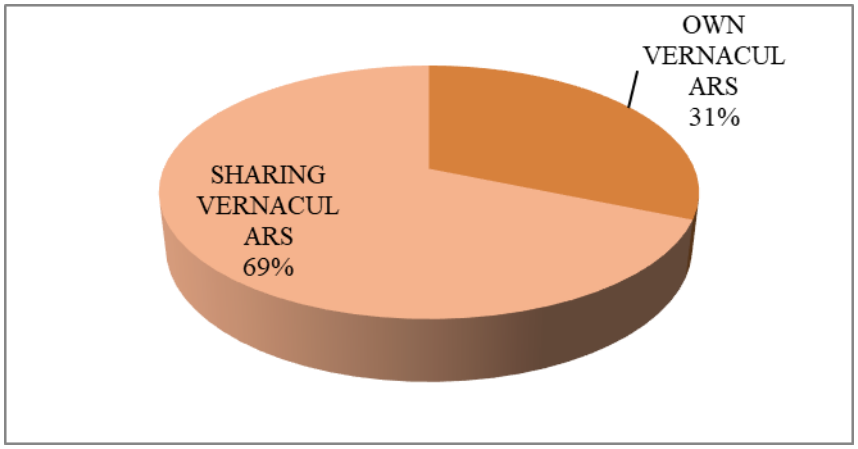


Figure 6. Propotion of vernaculars sharing witn other species

More importantly, the comparison of tables 1 and 2 shows that even species with a single vernacular throughout Morocco are not exempt from sharing their respective designations with other species; so, *Buxus balaerica* Lam. Shares its vernaculr with *Buxus sempervirens* L. ,a species of the same genus, whereas *Astragalus lusitanicus* Lam. Shares its vernacular name with *Astragalus gombo* Coss. and Dur., belonging to the same genus and with *Crotalaria saharae* Coss. a species from a different genera but belonging to the same family of Fabaceae.

DISCUSSION

The vernacular names of plants represent several semantic fields (Lefèvre, 2009); they are according to various modalities and descriptions, in particular, a specific aspect of the plant in question, its typical use, or a significant aspect of its environment.

There is thus a diversity of denominations in both the Middle Atlas central and Morocco, reflecting the richness of dialectal and socio-cultural heterogeneity to which is added the variability associated with the written transcription made essentially on a phonetic basis and also due to the absence or the plurality of correspondence in French, of several Arabic letters.

Unfortunately, users and/or consumers are at risk of falling into misnaming and identification of plants, as the similarity of names is often a consequence of the similarity of the uses of certain plants, the resemblance or the polymorphism of some others (El Rhaffari & Zaid, 2002).

In the list of medicinal plants listed in the study area, 83 species have already been declared toxic; if this toxicity is not clinically confirmed for all species, at least for 22 of them, all respondents agree that they are toxic. Also, owning more than one vernacular would increase the risk of these plants that would be amplified by sharing the vernacular with other species, especially when the similarity of the vernacular takes on large dimensions and extends even to species of different families. As, the chemical composition varies qualitatively and quantitatively within the same species, between edaphic or climatic races; so, what would be the relationship between different species and different plant families?

This similarity of appellations is not without consequences; on the contrary, it could be the cause of the ineffectiveness of some medicinal recipes, or even the toxicity of others, especially since plants are often orally recommended on the basis of their vernacular name;

the danger is then pervasive because there is a risk of using one part of the plant instead of the other, decoct instead of infusing, or swallow instead of using externally...etc. (Najem *et al.*, 2020b).

The risks are also increased when the same vernacular is carried by one toxic medicinal plant and another non-toxic. Thus, the latex of the Euphorbiaceae Euphorbia resinifera O. Berg is a potent and dangerous purgative and its resin is an abortive; referring only to one of its vernacular "Daghmouss", this may lead to its confusion

with the Apocynaceae Caralluma europaea (Guss.) N.E.Br which is very similar, abundant in the study area and used to treat urogenital disorders (Bellakhdar, 1997).

Also, when identification is not so easy because the morphological similarity between species is great, there is the risk of confusion during collection, particularly by non-specialists. For example, the very venous bacciform fruit of the belladone *Atropa belladonna* L. may be mistaken for those of the blueberry *Vaccinium myrtillus* L. used in food and therapy; it is the five star-shaped calice surrounding the fruit, characteristic of *Atropa belladonna* L. that makes it possible to distinguish it (Dolivo, 2003).

CONCLUSION

The vernacular nomenclature of plants is a result of the brewing of several civilizations and the cohabitation of different tribes as well as being between different generations and different regions of a country. It is not by chance, but it is issued frequently from the characteristics and characteristics of plants, derived from repetitive observations and uses; so, it surely constitutes a valuable patrimony.

However, in addition to highlighting the richness and diversity of the popular nomenclature of toxic plants for medicinal use in the Middle Atlas region, the risks associated with the multitude of vernacular names attributed to a given species and those related to the allocation of the same vernacular to different species and hence of different phytochemical profiles, virtues and uses are also apparent. The danger is increased when the practice of herbal medicine by certain persons is justified only by a pure material need.

Therefore, whatever the culinary, cosmetic or medicinal use, mastering the identification of plants is a key step in its success.

REFERENCES

Bachiri, L., Labazi, N., Daoudi, A., Ibijbijen, J., Nassiri L., Echchegadda, G., Mokhtari, F. (2015). Etude ethnobotanique de quelques lavandes marocaines spontanées. Int. J. Biol. Chem. Sci. 9: 1308-1318.

Bellakhdar, J. (1997). La pharmacopée marocaine traditionnelle, médecine arabe ancienne et savoirs populaires. Editions Le Fennec, Ibis Press, Casablanca.764 pages;

Benabid, A. (2002). Le Rif Et Le Moyen-Atlas (Maroc): Biodiversite, Menaces, Preservation. African Mountains High Summit Conference. Nairobi, kenya. 6-10 mai 2002.

Bouiamrine, E., Bachir,i L., Ibijbijen, J., Nassiri, L. (2017). Use medicinal plants in Middle Atlas of Morocco: potential health risks and indigenous knowledge in a Berber community. Journal of Medicinal Plants Studies. 5: 338-342.

Dolivo, A. 2003. Confusions lors de cueillettes de plantes médicinales. Bulletin du Cercle Vaudois de Botanique. 32: 17-22.

El Rhaffari L., Zaid, A. (2002). Pratique de la phytothérapie dans le sud-est du Maroc (Tafilalet) : un savoir empirique pour une pharmacopée rénovée, In: Des sources du savoir aux médicaments du futur : actes du 4e congrès européen d'ethnopharmacologie. Paris (FRA) ; Metz : IRD ; SFE, 293-318.

Fennane, M., Ibn Tattou, M., El Oulaidi, J. (2014). Flore pratique du Maroc. Vol. 3, Travaux Institut Scientifique. Sér. Botanique N° 40, Rabat. 793 pages.

Fennane, M., Ibn Tattou, M., Mathez, J., Ouyahya, A., El Oulaidi, J.(1999). Flore pratique du Maroc. Vol 1, Travaux Institut Scientifique, Sér. Botanique N° 36, Rabat. 538 pages.

Fennane, M., Ibn Tattou, M., Ouyahya, A., El Oulaidi, J. (2007). Flore pratique du Maroc. Vol. 2, Travaux Institut Scientifique. Sér. Botanique N° 38, Rabat. 636 pages.

Fennane, M., Rejdali, M. (2016). Aromatic and medicinal plants of Morocco : Richness, diversity and threats. Bulletin de l'Institut Scientifique, Rabat, Section Sciences de la Vie. 38: 27-42.

Lefèvre G. (2009). Sur la classification vernaculaire des plantes dans le sud-ouest de Madagascar. Étude Océan Indien. 42: 175-197.

Najem, M., Ibijbijen, J., Nassiri, L. (2019a). Quantitative Ethnobotanical Study of Poisonous Medicinal Plants used in the Traditional Pharmacopoeia of the Central Middle Atlas Region: Morocco. Ethnobotany Research & Applications. 18:1-17.

Najem, M., Daoudi, A., Bouiamrine, E.H., Ibijbijen, J., Nassiri, L. (2019b). Biodiversity of poisonous medicinal plants solicited in the traditional phytotherapy of the central Middle Atlas -Morocco. Ethnobotany Research & Applications. 18:1-23.

Najem, M., Harouak, H., Ibijbijen, J., Nassiri, L. (2020a). Oral disorders and ethnobotanical treatments: A field study in the central Middle Atlas (Morocco). Heliyon 6: 1-11.

Najem, M., Bachiri, L., Bouiamrine, EH., Ibijbijen, J., Nassiri, L. (2020b). Overview of some toxic plants for medicinal use: Case of the central Middle Atlas – Morocco. Ethnobotany Research & Applications. 19:1-23.

Nassiri, L., Zarkani, S., Daoudi, A., Bammou, M., Bouiamrine, EH., Ibijbijen, J. (2016). Contribution à l'élaboration d'un catalogue ethnobotanique de la commune rurale d'Aguelmous (Province de Khénifra, Maroc). International Journal of Innovation and Applied Studies. 17: 373-387.

Pilegaard, KR. (2012). Confusable with poisonous plants. DTU Food. National Food Institute. 2: 1-4.

Trabut, L.C. (1935). Flore du Nord de l'Afrique : Répertoire des noms indigènes des plantes spontanées, cultivées et utilisées dans le Nord de I'Afrique. Collection du Centenaire de L'algérie 1830–1930. Edition Imprimeries la Typo-Litho et Jules Carbonel Réunies, Alger. 355 pages.

SAĞLIK ÇALIŞANLARININ ORGAN BAĞIŞI HAKKINDAKİ BİLGİ DÜZEYLERİNİN VE TUTUMLARININ İNCELENMESİ: BİR DEVLET HASTANESİ ÖRNEĞİ

A STUDY OF THE KNOWLEDGE LEVEL AND ATTITUDE OF HEALTHCARE WORKERS ABOUT ORGAN DONATION: AN EXAMPLE OF A STATE HOSPITAL

Cemile KARATAŞ

Yüksek Lisans Öğrencisi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sağlık Yönetimi Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0001-8497-6147

Fatma Özlem YILMAZ

Dr. Öğr. Üyesi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Sağlık Yönetimi Bölümü, ORCID: 0000-0002-0059-7949

ÖZET

Bireylere ikinci bir yaşam şansı tanıyan organ naklinde büyük gelişmeler yaşanmasına rağmen, en önemli sorunlardan biri organ bağışının yetersiz düzeyde olmasıdır.

İnsanların doğumundan ölümüne daima yanında yer alan, insanları sağlık alanında yönlendiren ve bilgilendiren sağlık çalışanlarının, organ nakli ve bağışı hakkındaki tutum ve bilgi düzeyini belirlemek amacıyla bir devlet hastanesi sağlık çalışanlarına uygulamak üzere bu çalışma planlanmıştır.

Tanımlayıcı ve kesitsel tipteki bu araştırma Konya ilinde bir devlet hastanesinde 17.08.2020-18.09.2020 tarihler arasında 252 katılımcı ile gerçekleştirilmiştir. Veriler katılımcı tanıtım formu, Organ Bağışı Tutum Ölçeği ve Organ-Doku Bağışı ve Nakli Bilgi Ölçeği kullanılarak toplanmıştır. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistiklere ek olarak, bağımsız değişkenlerde t-testi ve ANOVA analizleri uygulanmıştır.

Araştırmaya katılan sağlık çalışanlarının %51,2'si 31-40 yaş aralığında olup, %52,4'ü erkek ve %79,8'i bekar, %69,0'u diğer sağlık çalışanı grubundan oluşmaktadır. Organ bağışında bulunanların oranı %24,2 olarak saptanmıştır. Çalışmaya katılan sağlık çalışanlarının Organ Bağışı Tutum Ölçeği Yardımseverlik/Ahlaki Değerler/İnançlar alt boyutundan %96,8±22,2, Tıbbi Olarak İhmal Edilme Korkusu alt boyutundan 24,2±13,0 ve Bedensel Yaralanma Korkusu alt boyutundan ise 26,4±12,0 puan; Organ-Doku Bağışı ve Nakli Konusunda Bilgi Düzey Ölçeği Donör Özellikleri alt boyutundan 3,53±0,98 ve Organ Bağışı ve Nakline İlişkin Yasal, Etik ve Tıbbi Süreç alt boyutundan 8,42±3,27 puan ortalamaları aldıkları saptanmıştır. Çalışmada lisansüstü eğitim düzeyine sahip sağlık çalışanının, daha alt eğitim seviyesine sahip olanlara göre, doktorların diğer sağlık çalışanlarına göre, yasal konularda bilgisi olanların olmayanlara göre negatif tutumlarının daha düşük olduğu saptanmıştır. Organ bağışını arttırmada en etkili yolun eğitim (%67,1) ve din görevlilerinin açıklamaları (%15,9) olduğunu düşünmektedirler.

Sağlık çalışanlarının organ bağışlama durumları az bulunmuştur. Eğitimin organ bağışını arttırmada etkin olduğu görüldüğünden, sağlık çalışanlarına hizmet içi eğitimlerde organ bağışına yönelik eğitimlerin sürekli olması göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Organ Bağışı, Sağlık Çalışanı, Beyin Ölümü

ABSTRACT

Although there have been great developments in organ transplantation, which gives individuals a second life, one of the most important problems is the insufficient level of organ donation.

This study was planned to apply to health workers of a state hospital in order to determine the attitude and level of knowledge about organ transplantation and donation of health workers, who always stand by people from birth to death, guide and inform people in the field of health.

This descriptive and cross-sectional study was conducted in a state hospital in Konya province between 17.08.2020-18.09.2020 with 252 participants. Data were collected using participant introduction form, Organ

Donation Attitude Scale and Organ-Tissue Donation and Transplantation Information Scale. In the analysis of the data, in addition to descriptive statistics, independent variables t-test and ANOVA analysis were used.

51.2% of the healthcare workers participating in the study are between the ages of 31-40, 52.4% are male and 79.8% are single. 69.0% constitute the other health workers group. The rate of those who donated organs was found to be 24.2%. It has been determined that health care workers got 96.8±22.2 points from Organ Donatiıon Attitude Scale Helpfulness / Moral Values / Beliefs Sub-dimension, 24.2±13.0 points from Medical Neglect Sub-dimension, 26.4±12.0 points from Physical Injury Sub-dimension, 3.53±0.98 points Organ-Tissue Donation and Transplantation Donör Characteristics sub-dimension and 8.42±3.27 from Legal, Ethical and Medical Process of Organ Donation and Transplantation. In the study, it was determined that health workers with a postgraduate education compared to those with a lower level of education, doctors compared to other healthcare workers, and those who had knowledge of legal issues compared to who had no knowledge level had a lower negative attitude, They think that the most effective way to increase organ donation is education (67.1%) and statements by religious officials (15.9%).

Health workers have fewer organ donation situations. Since training seems to be effective in increasing organ donation, it should be taken into consideration that the training for organ donation should be continuous in in-service trainings for healthcare workers.

Keywords: Organ Donation, Healthcare Personnel, Brain Death

1.GİRİŞ

Organ yetmezliği sorunu tüm dünyada gün geçtikçe artmaktadır. Organ ve doku nakilleriyle, organ yetmezliği nedeniyle hayati tehlikesi bulunan insanların iyileşme imkânları ve ümitleri artmaktadır. Ancak organ nakilleri konusunda önemli gelişmeler olmasına rağmen organ temin etmek en önemli sorundur.

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de organ kıtlığı yaşanmaktadır. Türkiye'de organ nakli konusundaki yasal düzenlemelerin, çoğu Avrupa ülkesinden önce yapılmış olması, SGK'nın tüm nakil masraflarını karşılaması, organ nakli konusunda yetkin hekimlerin ve hastanelerin bulunması, ulusal koordinasyon sisteminin kurulmuş olması, organ nakillerinin başarısı ve hakkaniyetli dağıtımı ve kampanyalar olmasına rağmen organ bağışlarının yeterli seviyede olmadığı görülmektedir. Ülkemizde 2020 yılında yaklaşık 26700 kişi organ nakli beklerken, 2.599 organ nakli yapılmıştır (Doku 2020).

Sağlık çalışanları, hasta ve hasta yakınlarıyla ilişkilerinden dolayı organ bağışı arttırılması çalışmalarında stratejik bir konumdadır. Organ bağışı ve nakli konusunda sağlık çalışanlarına önemli görevler düşmektedir. Sağlık çalışanlarının bilgi ve tutumlarının değerlendirilmesi önem arz etmektedir.

1.1. Organ Bağışı, Nakli ve Beyin Ölümü Tanımı

Organ bağışı; bireyin kendi organlarının yasal çerçevede canlıyken yahut öldükten sonra kullanılması için rıza göstermesidir (Wikipedia 2020). Organ nakli (transplantasyon); ilerlemiş doku yahut organ yetmezliği olan ayrıca hayati tehlikesi olan bireylere canlı ya da kadavradan ihtiyaç duyulan organların aktarılmasına denilir (Sağlık Bakanlığı 2016).

Transplantasyon günümüzde halen kronik organ yetmezliklerinde kullanılan en etkili, geçerli ve ileri bir tedavi şeklidir (Akdeniz Üniversitesi Prof.Dr.Tuncer Karpuzoğlu Organ Nakli Merkezi 2010). Faaliyetlerini daha çabuk kaybeden, transplantasyona en çok ihtiyaç duyulan organların başında böbrek ve karaciğer gibi solid organlar bulunmaktadır (Ülman 2012).

Mevcut durumda canlı vericilerin yoğunluğu yüksek olsa da, kadaverik vericilerin varlığı da yadsınamaz (Dalgıç 2015). Kadavradan organ naklinin gerçekleşebilmesi için temel esas, bireyin beyin ölümünün gerçekleşmiş olmasıdır. Beyin sapını da kapsayacak şekilde bütün beyin işlevlerinin geri dönüşsüz şekilde yok olması ve beynin fonksiyonlarının bitmesi, beyin ölümü olarak tanımlanır (Beecher 1969).

1.2.Tarihsel Süreçte Organ Nakli

Organın transplantasyonu ile alakalı fikirler milattan sonra 300'lü yıllara dayanmaktadır. Bu çağlar, kangren olmuş bir bacağın kesilerek yerine bir ölünün bacağı aktarılması fikrinin dünyada kabul görmeye başladığı dönem olarak belirtilebilir (Burra ve ark 2005). Kadaverik yapılan ilk böbrek trasplantasyonu, Rus cerrah olan Voronoy tarafından 1933'te Kiev'de gerçekleştirilmiştir (Dontlu 2004). 1952 yılında Fransa'dan sonra, 1959 yılında İngiltere'de, 1964 yılında İsviçre'de, 1967 yılında Almanya ve İran'da çalışmalar artmıştır (Haberal 2004).

Ülkemizde insanda ilk kalp aktarımı 1968'de Beyazıt tarafından yapılmış olup, hasta 18 saat sonra ölmüştür. 12 yaşındaki erkek hastaya 1975'te annesinin böbreğinin aktarılmasıyla Türkiye de ilk akrabalar arası böbrek aktarımı Haberal ve ekibi tarafından uygulanmıştır (Dalgıç 2015). Ülkemizde 1975 yılında ilk başarılı transplantasyon yapılmıştır. Lakin 1979 yılında ilk mevzuat Organ Nakli Kanunu kabul edilmiştir (Özçetin 2013).

Ayrıca yurdumuzda organ transplantasyonuna duyulan ihtiyacın artmasından dolayı, teknolojik gelişmeler ve organ transplantasyonunda etkin ve verimli olmak, koordinasyonu oluşturmak için 2001 tarihinde *" Ulusal Organ ve Doku Nakli Koordinasyon Sistemi "* kurulmuştur (Resmi Gazete 2000).

2. ÇALIŞMANIN AMACI VE YÖNTEMİ

İnsanların doğumundan ölümüne daima yanında yer alan, insanları sağlık alanında yönlendiren ve bilgilendiren sağlık çalışanlarının, organ nakli ve bağışı hakkındaki tutum ve bilgi düzeyini belirlemek amacıyla bir devlet hastanesi sağlık çalışanlarına uygulamak üzere bu çalışma planlanmıştır.

Tanımlayıcı ve kesitsel tipteki bu araştırma Konya ilinde bir devlet hastanesinde 17.08.2020-18.09.2020 tarihler arasında 252 katılımcı ile gerçekleştirilmiştir. Veriler Katılımcı Tanıtım Formu, Organ Bağışı Tutum Ölçeği ve Organ-Doku Bağışı ve Nakli Bilgi Ölçeği kullanılarak toplanmıştır. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistiklere ek olarak, bağımsız değişkenlerde T-testi ve ANOVA analizleri uygulanmıştır.

3.BULGULAR

Araştırmaya katılan sağlık çalışanının %51,2'si 31-40 yaş aralığında olup, %52,4'ü erkek ve %79,8'i bekârdır. %47,6'sı ön lisans veya lisans mezunu olup, %69,0'unu diğer sağlık çalışanı grubu oluşturmaktadır. Katılımcıların %53,2'sinin görev süresi 11-20 yıl aralığında değişmektedir. %82,1'inin kronik bir hastalığı bulunmamaktadır. Araştırmaya katılan personelin %75'8 i organ bağışında bulunmazken, %56,5 ile bağış yapmama nedenlerini '*diğer'* olarak belirtmişlerdir. Bağış yapanların %90,2'si ise organlarını "Bir Hayat Kurtarma" düşüncesi ile bağışladıklarını bildirmişlerdir. %50'sinin ise organ bağışı hakkındaki yasal konular hakkında bilgisi bulunmamaktadır. %64,7'si öldükten sonra kendi ailelerinin bağışçı olabileceklerini bildirirken, %54,8'i aileden birinin vefatı durumunda organlarını bağışlayacaklarını bildirmişlerdir. Aileden birinin vefatı durumunda organ bağışı yapabileceklerini belirten katılımcıların %73,2'si ise bu konuda yine bir sağlık çalışanına danışacaklarını ifade etmişlerdir. Katılımcıların %84,5'i kendisinin organ bağışı ihtiyacı olduğunda, organ bağışını kabul edeceğini, %67,5'i de organ bağışını artırmada en etkili yolun eğitim olduğunu belirtmişlerdir.

Çalışmaya katılan sağlık çalışanlarının Organ Bağışı Tutum Ölçeği Yardımseverlik/Ahlaki Değerler/İnançlar alt boyutundan %96,8±22,2, Tıbbi Olarak İhmal Edilme Korkusu alt boyutundan 24,2±13,0 ve Bedensel Yaralanma Korkusu alt boyutundan ise 26,4±12,0 puan; Organ-Doku Bağışı ve Nakli Konusunda Bilgi Düzey Ölçeği Donör Özellikleri alt boyutundan 3,53±0,98 ve Organ Bağışı ve Nakline İlişkin Yasal, Etik ve Tıbbi Süreç alt boyutundan 8,42±3,27 puan ortalamaları aldıkları saptanmıştır.

Yardımseverlik – Ahlaki Değerler/İnançlar alt boyutunda 41-50 yaş aralığında bulunanların 31-40 yaş aralığında bulunanlara göre, erkeklerin kadınlara göre 21-30 yıl aralığında görev süresi olanların 0-10 ve 11-20 yıl aralığında görev süresi olanlara göre aldıkları puan ortalaması düşüktür. *Tıbbi Olarak İhmal Edilme Korkusu alt boyutunda* 31-40 yaş aralığında olanların 51 yaş ve üzeri olanlara göre, lisansüstü eğitime sahip olanların daha az eğitime sahip olanlara göre, doktor olarak görev yapanların diğer sağlık çalışanı olarak görev yapanlara göre, 11-20 yıl aralığında görev süresi olanların hem 0-10 yıl aralığında hem de 21-30 yıl aralığında

görev süresi olanlara göre, organ bağışında bulunanların organ bağışında bulunmayanlara göre, organ nakline ilişkin yasal konular hakkında bilgi sahibi olanların olmayanlara göre bu alt boyuttan aldıkları puan ortalamaları anlamlı derecede düşüktür. *Bedensel Yaralanma Korkusu* alt boyutunda lisansüstü eğitime sahip olanların diğer eğitim düzeylerine göre, doktor olarak görev yapanların diğer sağlık çalışanlarına göre, 11-20 yıl arasında görev yapanların hem 0-10 yıl aralığında hem de görev süresi 21-30 yıl aralığında olanlara göre, organ bağışında bulunanların bulunmayanlar göre, organ nakline ilişkin yasal konular hakkında bilgi sahibi olanların olmayanlara göre, bu alt boyuttan aldıkları puan ortalamaları anlamlı derecede düşüktür**.**

Donör Özellikleri alt boyutunda; 18-30 yaş aralığında olanların 31-40 yaş aralığında olanlara göre, erkeklerin kadınlara göre, lise mezunlarının lisansüstü eğitim düzeyine sahip olanlara göre, 21-30 yıl aralığında görev süresi bulunanların 11-20 yıl aralığında görev yapanlara göre, kronik hastalığı olmayanların olanlara göre, organ bağışında bulunmayanların bulunanlara göre, organ nakline ilişkin yasal konular hakkında bilgi sahibi olduğunu düşünmeyenlerin düşünenlere göre, bu alt boyuttan aldıkları puan ortalamaları anlamlı derecede düşüktür. *Organ Bağışına Yönelik Etik, Yasal ve Tıbbi Süreç* alt boyutunda; 51 yaş ve üzerinde olanların 31-40 ve 41-50 yaş aralığında olanlara göre, 18-30 yaş aralığında olanların 31-40 yaş aralığında olanlar göre daha düşük, lisansüstü eğitime sahip olanların, daha alt eğitim düzeyine sahip olanlara göre, ön lisans veya lisans mezunlarının lise mezunlarına göre, doktor olarak görev yapanların diğer sağlık çalışanı olarak görev yapanlara göre, 11-20 yıl aralığında görev yapanların 0-10 yıl aralığında görev yapanlara göre, organ bağışında bulunanların bulunmayanlara göre, organ nakline ilişkin yasal konular hakkında bilgisi olanların olmayanlara göre, bu alt boyuttan aldıkları puan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

4.TARTIŞMA

Bağlı bulunan meslek grubuyla ölçek alt boyutları incelendiğinde pozitif tutumlar alt boyutu arasında herhangi bir anlamlılık saptanmazken, negatif tutumlar alt boyutunda ise doktor statüsünde görev yapanların diğer sağlık çalışanı statüsünde görev yapanlara göre anlamlı olarak daha düşük puan ortalamasına sahip oldukların saptanmıştır. Damar ve ark (2019)'larının yapmış olduğu çalışmada da benzer sonuca ulaşıldığı görülmektedir. Doktorların karar verici pozisyonunda yer alması, eğitim sürülerinin uzun olması sebebiyle daha düşük puan aldıkları düşünülmektedir. Malezya'da sağlık çalışanı üzerinde yapılmış bir çalışmada doktorların hemşirelere göre organ bağışlamada daha istekli oldukları görülmüştür (Oo ve ark 2020). Yine benzer şekilde Hu ve Huang (2015) çalışmasında hekimlerin organ bağışına yönelik tutumlarının daha pozitif olduğu saptanmıştır.

Eğitim durumuyla ölçek alt boyutları karşılaştırıldığında negatif tutum alt boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlılıklar saptanmıştır. Bu çalışmada lisansüstü eğitim düzeyine sahip olan sağlık çalışanının lisans ve daha aşağı eğitim seviyesine sahip olanlara göre daha düşük puan ortalamasına sahip olduğu saptanmıştır. İran'da sağlık çalışanları üzerinde yapılan çalışmada organ bağışı konusunda istekliliğin, eğitim seviyesi arttıkça paralellik gösterdiği görülmektedir (Abbasi ve ark 2018). Yetişkin bireylerle yapılan çalışmalarda eğitim seviyesi yüksek olanların pozitif tutumlarının yüksek, negatif tutumlarının ise düşük olduğu görülmektedir (Arısoy ve Önal 2020, Gürler ve Hançer 2020). Eğitim seviyesinin artmasına bağlı olarak kişinin gerek kendini tanıması gerek se organ bağışına konusunda bilinçlenmesi ve bilgiye nasıl ulaşacağını bilmesi gibi nedenlerle negatif düşüncelerinin daha az olduğunu söyleyebiliriz.

Yasal konular bilgi sahip olma durumlarına bakıldığında bilgisi olmayanların negatif tutumlar alt boyutlarından aldıkları puan ortalamasının anlamlı olarak yüksektir. Üçgün ve ark (2017)'ın yapmış oldukları çalışmada organ nakli ve bağışı konusunda bilgisi olanların pozitif tutum alt ölçeklerinin puanının daha yüksek, negatif tutum alt ölçeklerinin puanının daha düşük olduğu görülmüştür. Rios ve ark (2020)'larının yapmış olduğu çalışmada da bilgisi olanların olmayanlara göre daha fazla pozitif tutum sergiledikleri görülmektedir. Wakefield ve ark (2017)'larının da yapmış olduğu çalışmada da konu hakkında yeterli bilgiye sahip olanların organ bağışında bulunma istekliliğinin daha yüksek olduğu ortaya konulmuştur. Bütün bu sonuçlardan hareketle, organ bağışına yönelik eğitimlerde yasal konulara yeterince değinilmesi gerektiği unutulmamalıdır.

Cinsiyet ile ölçek alt boyutları kıyaslandığında sadece pozitif tutum ölçek alt puanında anlamlılık saptanmış olup kadınların erkeklere göre aldıkları puan ortalamasının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Literatürde cinsiyet ile tutum arasında farklı sonuçlar bildirilmekle (Damar ve ark 2019, Arısoy ve Önal 2020, Oo ve ark 2020) birlikte kadınların daha pozitif tutum sergilediğini bildiren çalışma sayısının fazla olduğu görülmektedir (Abbasi ve ark 2018, Arısoy ve Önal 2020, Güler ve ark 2020).

5.ÖNERİLER

Çalışma sonucunda kadınların pozitif tutumlarının ve bilgi düzeylerinin erkeklere göre yüksek olduğu bulunmuştur. Bu nedenle erkek sağlık çalışanlarının bilgi ve motivasyonlarını arttıracak faaliyetler planlanmalıdır.

Çalışma sonucunda yaşın artması ile birlikte pozitif tutumların arttığı görülürken, aynı zamanda tıbbı olarak ihmal edilme korkularının da arttığı görülmektedir. Eğitim faaliyetlerinde organ bağış sistemini işleyişini ve transplantasyon sürecini ayrıntılı bir şekilde sağlık çalışanlarına aktarmanın gerekli olduğu düşünülmektedir. Sağlık çalışanına konunun uzmanları tarafından organ bağışı ve transplantasyonu konusu ayrıntılı bir şekilde anlatılmalı, organ bağışı ve transplantasyon sürecine ilişkin güvenilir, tam ve doğru bilginin verilmesi sağlanmalıdır. Ancak bu şekilde sağlık çalışanı organ bağışının önemine inanır ve potansiyel donör adaylarını ikna edebilir.

Hekimlerin negatif tutumlarının daha az, bilgi düzeylerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu nedenle hekimlerin organ bağışı konusundaki faaliyetlerde daha etkin rol oynaması gerektiği düşünülmekedir.

Organ nakli ve bağışı konusunda yanlış dini inanışların tamamıyla ortadan kaldırılması için Diyanet İşleri Başkanlığı'nın daha etkin bir rol üstlenmesi gerekmektedir. Sağlık kuruluşlarında beyin ölümü gerçekleşmiş hastalar için sağlık çalışanı ve din görevlisi eşgüdümlü çalışarak, hasta yakınlarını sürece hazırlayabilir ve organ bağışı konusunda hem tıbbi hem de dini açıdan organ bağışının önemini anlatabilir.

KAYNAKLAR

1. Abbasi M, Kiani M, Ahmadi M, Salehi B, 2018. Knowledge and ethical issues in organ transplantation and organ donation: perspectives from Iranian health personnel. Ann Transplant, 23, 292-9.
2. Organ nakli, 2010. Erişim tarihi 20.06.2020. Erişim adresi, https://www.akdenizorgannakli.net/index.php/akdeniz-organ-nakli-merkezi-organ-nakilleri/akdeniz-organ-nakli-merkezi-karaciger-nakli.
3. Arısoy A, Önal Ö, 2020. Burdur ilinde yaşayan yetişkin bireylerin organ bağışı tutumu ve etkileyen etmenler. Tıbbi Sosyal Hizmet Dergisi, 15, 80-94.
4. Beecher HK, 1969. Report of the ad hoc committee of the Harvard medical school to examine the definition of brain death: The definition of irreversible com. Transplantation, 7, 3, 204.
5. Burra P, Bona MD, Canova D, D'Aloiso MC, Germani G, Rumiati R, Ermani M, Ancona E, 2005. Changing attitude to organ donation and transplantation in university student during the years of medical school in İtaly. . Transplantation Proceedings, 37, 547–50
6. Türkiye'de ve dünyada organ paylaşım sistemleri, 2015. Erişim tarihi 01.03.2020. Erişim adresi, https://pedgastro.org/icerik/2014malatyakongresunumu/aydin-dalgic.pdf.
7. Damar HT, Ordin YS, Top FÜ, 2019. Factors affecting attitudes toward organ donation in health care professionals. Transplantation Proceedings, 51, 2167-70.
8. İstatistik, 2020. Erişim tarihi 29.06.2020. Erişim adresi, https://organkds.saglik.gov.tr/dss/PUBLIC/PublicDefault2.aspx.
9. Dontlu AÇ, 2004. Organ bağışı ve naklinde etik, dinsel ve yasal yaklaşımlar. Diyaliz Transplantasyon ve Yanık, 15, 2, 69-76.
10. Güler N, Yılmaz P, Türk KE, 2020. Hemşirelik öğrencilerinin organ bağışı hakkındaki tutumları ve etkileyen faktörler. Koç Üniversitesi Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi, 17, 38-44.
11. Gürler H, Hançer AT, 2020. Attitudes of turkish health care professionals toward organ donation and factors affecting organ donation: a systematic review International Journal of Caring Sciences, 13, 93.
12. Haberal M, 2004. Living donor kidney transplantation: how far should we go? Urology Journal, 1, 3, 148-56.

13. Hu D, Huang H, 2015. Knowledge, attitudes, and willingness toward organ donation among health professionals in china. Transplantation, 9, 7, 1379-85.
14. Oo W, Ong J, Foong J, Hossain M, Baskaran N, Haron H, Varadarajan R, 2020. Knowledge and attitudes of healthcare professionals and the impact on willingness to donate organs: a tertiary hospital survey. Singapore Med J 61, 3, 154-61.
15. Özçetin A, (2013). Kompozit doku naklinin (yüz, kol, bacak) ülkemizdeki uygulanması ve yasal durumlar. 5. Sağlık Hukuku Kurultayı. Ankara.
16. Organ ve doku nakli hizmetleri yönetmeliği, 2000. Erişim tarihi 02.07.2020. Erişim adresi, https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2012/02/20120201-4.htm.
17. Rios A, Lopez-Navas A, Iriarte J, Herruzo R, Blanco G, Lana A, 2020. Information about donation and organ transplantation among
18. Spanish medical students. Transplantation Proceedings, 52, 446-8.
19. Organ ve doku nakli koordinatörlüğü, 2016. Erişim tarihi 25.06.2020. Erişim adresi, https://www.saglik.gov.tr/TR,11251/organ-ve-doku-nakli-koordinatorlugu-egitim-yonergesi.html.
20. Üçgün AB, Başaran Ö, Uskun E, 2017. Isparta il merkezinde yaşayan erişkin bireylerin organ bağışı tutumu ve etkileyen etmenler. Smyrna Tıp Dergisi, 32-43.
21. Wakefield C, Watts K, Homewood J, Meiser B, Siminoff L, 2017. Attitudes toward organ donation and donor behavior: A review of the international literature. Progress in Transplantation, 20, 4.
22. Organ bağışı, 2020. Erişim tarihi 01.06.2020. Erişim adresi, https://en.wikipedia.org/wiki/Organ_donation.

THE RELATIONSHIP BETWEEN SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM AND VITAMIN D

Işılay Kalan Sarı

Department of Endocrinology and Metabolic Disorders, University of Health Sciences, Antalya Training and Research Hospital, Antalya, Turkey, Asts. Prof., orcid no: 0000-0002-0391-7848

ABSTRACT

D vitamini eksikliği önemli ve yaygın bir sağlık sorunudur. D vitaminin bir bağışıklık sistem modülatörü olarak rolü yakın zamanda literatürde bildirilmiştir. Kanıtlar, otoimmün tiroid bozuklukları ve hipotiroidizmde D vitamini seviyelerinin daha düşük olduğunu göstermiştir.

Bu çalışmanın amacı Hashimoto tiroiditine bağlı subklinik hipotiroidide D vitamini ve kalsiyum düzeylerini incelemektir.

Yöntemler: Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji polikliniğine 2018 Ocak - 2020 Ocak tarihleri arasında başvuran, yaş ortalaması 44±15 olan 50 yeni tanı almış subklinik hipotiroidi hastası ve benzer yaş ve vücut kitle indeksine sahip 50 ötiroid sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. Tüm katılımcılarda tiroid hormonları (TSH, sT3 ve fT4), 25-OH-vitamin D ve kalsiyum düzeyleri değerlendirildi.

Ortalama 25-OH-vitamin D düzeyi subklinik hipotiroid grubunda 16.2±7.8 ve ötiroid kontrol grubunda 20.4±8.2 idi. Serum D vitamini düzeyi hastalarda kontrollere göre anlamlı olarak düşüktü (p=0,02). Ortalama serum kalsiyum düzeyi subklinik hipotiroidi hastalarında 9.1±0.6 ve kontrollerde 9.3±0.5 idi. Serum kalsiyum seviyeleri hastalarda kontrollere göre daha düşüktü ancak sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.08).

Sonuçlarımız, subklinik hipotiroidili hastaların, kontrol grubuna göre daha düşük D vitamini düzeylerine sahip olduğunu göstermektedir. Subklinik hipotiroidi hastalarında D vitamini eksikliği ve serum kalsiyum düzeylerinin taranması önerilir. Bu hasta grubunda D vitamini eksikliğinin kemikler ve diğer sistemler üzerindeki etkisini incelemek için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Subklinik hipotiroidi, d vitamini, kalsiyum

ABSTRACT

Vitamin D deficiency is an important and common health problem and its role as an immune modulator has been recently reported. Evidence has shown that vitamin D levels are lower in autoimmune thyroid disorders and hypothyroidism.

This study aims to examine vitamin D and calcium levels in subclinical hypothyroidism due to Hashimoto's thyroiditis.

50 newly diagnosed subclinical hypothyroid patients with a mean age of 44±15 and 50 euthyroid healthy controls of comparable age and body mass index who referred to Antalya Training and Research Hospital's Endocrinology outpatient clinics between 2018 January and 2020 January included in the study. Thyroid hormones (TSH, fT3, and fT4), 25-OH-vitamin D and calcium levels were evaluated in all participants.

The mean 25-OH-vitamin D level was 16.2±7.8 in subclinical hypothyroid group and 20.4±8.2 in the euthyroid control group. Serum vitamin D level was significantly lower in patients than controls (p=0.02). The mean serum calcium level was 9.1±0.6 in subclinical hypothyroid patients and 9.3±0.5 in controls. Serum calcium levels were lower in patients than controls but the result was not statically significant (p=0.08).

Our results show that patients with subclinical hypothyroidism are more likely to have lower vitamin D levels than a control population. It is recommended to screen for vitamin D deficiency and serum calcium levels in subclinical hypothyroid patients. New studies are needed to examine the effect of vitamin D deficiency on bones and other systems in this patient group.

Key words: Subclinical hypothyroidism, vitamin D, calcium

Introduction

Hashimoto's thyroiditis (HT) is a disorder in which thyroid hormone secretion or synthesis is insufficient. It is the most common cause of hypothyroidism (1). Thyroid antibodies (antithyroid peroxidase antibody [anti-TPO], antithyroglobulin antibody) and widespread lymphocyte infiltration in the thyroid tissue are seen in this disease. It is more common in women and in the 30-50 age group (2). Environmental, immune and genetic factors are involved in the pathogenesis of HT (3). Patients may be euthyroid, hypothyroid, or subclinical hypothyroid. Subclinical hypothyroidism (SCH) is defined as a serum thyroid stimulating hormone (TSH) above the defined upper limit of the reference range, with a serum free thyroxine (T4) within the reference range (4). The prevelance is 10-20% in worlwide (5). SCH is also more common in women than in men (4). Vitamin D (vit-D) is a steroid hormone that is mainly produced in the skin and regulates the expression of many genes (6). Vit-D deficiency is an important and common health problem (6). The level of 25-hydroxy vitamin D [25(OH)D] is used to assess vitamin D status in patients at risk for vitamin D deficiency. Vitamin D deficiency is usually defined as 25 (OH) D level <20 ng/ml and vit-D insufficiency as 25(OH)D level 20-29 ng/ml (4,7). The main function of vit-D is to balance bone metabolism and calcium and phosphorus. However, in recent years, it has been reported that vit-D is an immunomodulatory molecule and plays a role in the formation of autoimmune diseases, heart diseases, cancer, inflammatory bowel diseases, diabetes and rheumatological diseases (8,9). Some studies have found an association between vit-D deficiency and autoimmune thyroid diseases (AITD) such as HT and Graves' disease, lower vitamin D levels in hypothyroidism, and impaired vit-D signal in thyroid cancers (10,11). The relationship between overt hypothyroidism and vitamin D level has been demonstrated in studies, and we planned to reveal whether there is a relationship between SCH with or without HT and vit-D levels in our study. We also aimed to investigate the association between anti-TPO levels and 25(OH)D.

Materials and methods

Fifty patients with SCH (35 of them with HT) and fifty healthy controls who attended at the Departments of Endocrinology, Antalya Training and Research Hospital between january 2018 and january 2020 were enrolled in the study. Patients from 18 to 70 years old were included in the study. Subjects with prior history of cardiovascular diseases, cancers, osteomalacia, any other bone diseases, diabetes mellitus, obesity, inflammatory bowel diseases, rheumatological diseases or those who were already diagnosed with hypothyroidism and were on the levothyroxine treatment, patients who were on calcium (Ca), vit-D supplements or those who were smoker or alcoholics were excluded. All subjects underwent anamnesys and *physical examination* and laboratuary tests related to their diseases. The levels of TSH, Anti-TPO, fT3 and fT4 and if vit-D deficiency is suspected Ca, phosphorus, albümin and vit-D levels were measured. Data of the patients were evaluated retrospectively. The Ca levels were corrected in patients with low serum albumin levels, using the following formula: Corrected Ca (mg/dL) = measured total Ca (mg/dL) + 0.8 (4-patient's albümin). Vit-D deficiency was defined as a 25(OH)D level lower than 20 ng/ml, and vit-D sufficiency was defined as a 25(OH)D level ≥ 30 ng/ml. SCH was defined as a TSH level of 4.5-10 mU/l when the fT4 concentration was normal. The anti-TPO antibody cut off level was accepted as 10 IU/mL.

Statistical Analysis

Descriptive statistics were used to define continuous variables (mean ± standard deviation, and median, minimum and maximum). The comparison of two independent groups with a normal distribution was performed using ANOVA. Correlation of anti-TPO with study parameters analysed by spearman's correlation. A '*p*' value less than 0.05 was considered statistically significant. Data Analysis was performed with IBM SPSS version 20.

Results:

The mean age of the study population was 36±8 years and 35 were female, the mean age of control group was 34±9 years and 35 were female. The mean 25(OH)D level was 16.2±7.8 in SCH group and 20.4±8.2 in the euthyroid control group. Serum vit-D level was significantly lower in patients than controls (p=0.02). The

 ISBN: 978-625-7720-36-6

mean serum Ca level was 9.1±0.6 in SCH patients and 9.3±0.5 in controls. Serum Ca levels were lower in patients than controls but the result was not statically significant (p=0.08). Comparison of thyroid profile between the study and control groups, summarized in Table 1.

Table 1. Study Parameters between subclinical hypothyroid subjects and control group

Parameters	SCH subjects	Control group	p
N	50	50	
M/F	15/35	15/35	
Age (yrs.)	36±8	34±9	0.9
TSH (µIU/ml)	7.1±1.4	2.1±0.7	0.006*
fT3 (ng/dl)	2.9±0.6	2.8±0.3	0.8
fT4 (ng/dl)	1.3±0.3	1.1 ± 0.2	0.9
Vitamin D (ng/ml)	16.2±7.8	20.4±8.2	0.02*
Calcium (mg/dl)	9.1±0.6	9.3±0.5	0.08

*p<0.05 is statistically significant

The patients in the SCH group were divided into and Anti-TPO (+) and Anti-TPO (-) groups. Vit-D levels were analysed in these groups again. Vit-D was significantly lower in Anti-TPO (+) group than healthy control (p=0.01). Vit-D was lower in Anti-TPO (-) group than healthy control but the result was not statically significant (p=0.09) (Table 2). Anti-TPO showed a significant negative correlation with vit-D (r:-0.38 p:0.001).

Table 2. Study Parameters between Anti-TPO (+) and Anti-TPO (-) subjects with subclinical hypothyroidism and control group

Parameters	SCH [Anti-TPO (+)]	SCH [Anti-TPO (-)]	Control
N	35	15	50
Age (yrs.)	36±8	35±10	34±9
TSH (µIU/ml)	7.3±1.2	6.8±0.7	2.1±0.7
Anti-TPO (IU/ml)	215 (108-420)	1.2 (0.2-4.6)	0.9 (0.2-4.2)
Vitamin D (ng/ml)	14.2±5.8	18.3± 6.1	20.4±8.2*
Calcium (mg/dl)	8.9±0.7	9.2±0.4	9.3±0.5

SCH - subclinical hypothyroidism, Anti-TPO - Anti-Thyroid Peroxidase. Values represented as mean+SD. Anti-TPO values represented as minimum and maximum. Statistical analysis was performed by ANOVA followed by Tukey's multiple comparison test. * P<0.05 (p=0.01) Control Vs SCH [Anti-TPO (+)] group.

Discussion

 ISBN: 978-625-7720-36-6

HT is the most common cause of primary hypothyroidism. The prevalence of vit-D deficiency is increased in HT and there is a relationship between vit-D levels and hypothyroidism in this AITD (19). In our study, we found that patients with SCH had lower vit-D level than controls and SCH due to HT had lowest vit-D level. We also found a negative correlation between vit-D levels and anti-TPO levels in these patients. There are several studies suggesting that vit-D level is decreased in patients with AITD, and vitamin D deficiency is correlated with the presence or high levels of antithyroid antibodies, abnormal thyroid function, increased thyroid volume, and increased TSH levels (12-14,16,20).In the study of Jaseem T et al., the patients with SCH due to HT had lower mean vit-D levels than healthy controls and anti-TPO showed a significant negative correlation with vit-D levels (5). Some studies also hypothesized that vitamin D deficiency may trigger the autoimmune process, leading to the pathogenesis of HT and insufficient thyroid status (16). Some studies have reported a relationship between vit-D deficiency and thyroid autoimmunity in all age groups, and decreased anti-TPO levels when cholecalciferol supplementation is performed in HT patients with vit-D deficiency (21,22) Mazokopakis et al. showed that serum levels of 25(OH)D were inversely related to anti-TPO levels in patients with HT (21) They also reported a significant decrease in serum anti-TPO levels after 4 months of oral vit-D3 supplementation in patients with vit-D deficiency (21). The link between vitamin D and autoimmunity is not clearly understood yet, but it is probably related to its anti-inflammatory and immunomodulatory functions (21,22). In the study of Kim D, the TSH level and the prevalence of thyroid autoantibody positivity were found to be significantly higher in people with vit-D deficiency compared to those with sufficient vitamin D. In this study, the prevalence of vitamin D deficiency was found to be significantly higher in AITD patients and especially in HT patients compared to those without AITD. Overt hypothyroid patients with HT had a significantly higher prevalence of vitamin D deficiency and lower 25 (OH) D levels than euthyroid or subclinical hypothyroid patients with or without HT. In this study the researchers found that lower serum 25(OH)D levels were associated with higher TSH levels (11). Our study is in accordance with the literature studies and emphasizes that vit-D deficiency may have a role in the pathogenesis of AITD.

Conclusion:

Our results show that patients with SCH are more likely to have lower vitamin D levels than a control population and SCH with thyroid autoimmunity is associated with a marginal decrease in vit-D levels. We think that vit-D deficiency may cause autoimmune hypothyroidism It is recommended to screen for vit-D deficiency and serum Ca levels in patients with SCH especially in Anti TPO (+) subjects. New studies are needed to examine the effect of vit-D deficiency on bones and other systems in this patient group.

REFERENCES

1. Caturegli P, De Remigis A, Rose NR. Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria. Autoimmun Rev. 2014;13(4-5):391–7.
2. McLeod DS, Caturegli P, Cooper DS, Matos PG, Hutfless S. Variation in rates of autoimmune thyroid disease by race/ethnicity in US military personnel. JAMA. 2014; 311(15):1563–5.
3. Wiersinga WM. Clinical relevance of environmental factors in the pathogenesis of autoimmune thyroid disease. Endocrinol Metab. 2016;31(2):213
4. Aldossari, K., Al-Ghamdi, S., Al-Zahrani, J., Al Jammah, A., Alanazi, B., Al-Briek, A., & Alanazi, M. Association between subclinical hypothyroidism and metabolic disorders: A retrospective chart review study in an emerging university hospital. Journal of clinical laboratory analysis. 2019;33(9):22983
5. Jaseem, T., Hegde, A., Chakrapani, M., & Rao, S. (2017). Hemoglobin, Vitamin D, and Lipids in Subclinical Hypothyroid Patients–Do the Anti-Thyroid Autoantibodies Titer Matters?. Biomedical and Pharmacology Journal. 2017;10(3):1175-1180.
6. Makariou S, Liberopoulos EN, Elisaf M, Challa A. Novel roles of vitamin D in disease: What is new in 2011? Eur J Intern Med. 2011;22:355-362.
7. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96:1911-1930.l

8. Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med. 2007;357:266–81.

9. Bikle D. Nonclassic actions of vitamin D. J Clin Endocrinol Metab. 2009;94(1):26– 34.

10. Muscogiuri G, Tirabassi G, Bizzaro G, Orio F, Paschou SA, Vryonidou A, et al. Vitamin D and thyroid disease: to D or not to D? Eur J Clin Nutr. 2015;69(3):291–6.

11. Kim D. Low vitamin D status is associated with hypothyroid Hashimoto's thyroiditis. Hormones. 2016;15(3):385-393.

12. Kivity S, Agmon-Levin N, Zisappl M, Shapira Y, Nagy EV, Dankó K, Szekanecz Z, Langevitz P, Shoenfeld Y. Vitamin D and autoimmune thyroid diseases. Cell Mol Immunol. 2011;8:243-7.

13. Tamer G, Arik S, Tamer I, Coksert D. Relative vitamin D insufficiency in Hashimoto's thyroiditis. Thyroid. 2011; 21:891-6.

14. Shin DY, Kim KJ, Kim D, Hwang S, Lee EJ. Low serum vitamin D is associated with antithyroid peroxidase antibody in autoimmune thyroiditis. Yonsei Med J. 2014; 55:476-81.

15. Mazokopakis EE, Papadomanolaki MG, Tsekouras KC, Evangelopoulos AD, Kotsiris DA, Tzortzinis AA. Is vitamin D related to pathogenesis and treatment of Hashimoto's thyroiditis? Hell J Nucl Med. 2015;18(3):222-7

16. Bozkurt NC, Karbek B, Ucan B, Sahin M, Cakal E, Ozbek M, Delibasi T. Vitamin D and thyroiditis. J Endocr Pract. 2013;19:479-84.

17. Krysiak R, Szkróbka W, Okopieñ B. The Effect of Vitamin D on Thyroid Autoimmunity in Levothyroxine-Treated Women with Hashimoto's Thyroiditis and Normal Vitamin D Status. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2017;125(4):229-233.

18. Wlochal M, Kucharski MA, Grzymislawski M. The effects of vitamins and trace minerals on chronic autoimmune thyroiditis. Journal of Medical Science. 2016; 83:167-72.

19. Arslan MS, Topaloglu O, Ucan B, Karakose M, Karbek B, Tutal E, et al. Isolated vitamin D deficiency is not associated with nonthyroidal illness syndrome, but with thyroid autoimmunity. ScientificWorldJournal. 2015;2015:239815.

20. Yasuda T, Okamoto Y, Hamada N, et al. Serum vitamin D levels are decreased and associated with thyroid volume in female patients with newly onset Graves' disease. Endocrine. 2012;42:739-741.

21. Mazokopakis EE, Papadomanolaki MG, Tsekouras KC, Evangelopoulos AD, Kotsiris DA, Tzortzinis AA. Is vitamin D related to pathogenesis and treatment of Hashimoto's thyroiditis? Hell J Nucl Med. 2015;18:222-227.

22. D'Aurizio F, Villalta D, Metus P, Doretto P, Tozzoli R. Is vitamin D a player or not in the pathophysiology of autoimmune thyroid diseases? Autoimmun Rev. 2015;14:363-369.

COVID-19 SALGININDA PEDİATRİ STAJI YAPACAK OLAN İNTÖRN HEMŞİRELERİN COVID-19 KORKUSU

FEAR OF COVID-19 ON INTERN NURSES WHO WILL DO PEDIATRIC INTERNSHIP DURING THE COVID-19 OUTBREAK

Elif BİLSİN KOCAMAZ
Dr. Öğretim Üyesi, Gaziantep Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü,
Orcid: 0000-0002-3507-0266, (Sorumlu Yazar)

ÖZET

Koronavirüs hastalığı (Covid-19), yeni keşfedilen bir koronavirüsün neden olduğu bulaşıcı bir hastalıktır. Virüsün doğrudan solunum ve temas yoluyla insanlar arasında yayılması, enfeksiyon ve ölüm oranının yüksek olması nedeniyle insanlar arasında korku ve endişeye yol açmaktadır.

Bu çalışmanın amacı covid-19 salgınında pediatri stajı yapacak olan intörn hemşirelerin staja çıkmadan önce covid-19 korkularını değerlendirmektir.

Araştırma, tanımlayıcı ve kesitsel tiptedir. Online anket ile 22-28 Şubat 2021 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi hemşirelik bölümünde yapıldı. Araştırmanın evrenini 2020-2021 eğitim ve öğretim yılı bahar döneminde Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi hemşirelik bölümünde eğitim gören ve pediatri stajına çıkacak olan 215 intörn hemşire oluşturdu. Örneklemini ise araştırmaya katılmayı kabul eden 163 intörn hemşire oluşturdu. Verilerin toplanmasında tanıtım formu ve Covid-19 Korkusu Ölçeği kullanıldı. Verilerin analizinde tanımlayıcı, Mann Whitney U testi, Kruskall Wallis testi ve korelasyon analizi kullanıldı.

Öğrencilerin Covid-19 Korkusu Ölçeği puan ortalamasının 18.77±6.17 olduğu belirlenmiştir. Salgın sırasında staja çıkmayı isteme durumu, staj yaparken covid-19'a yakalanma korkusu ve covid-19'dan bir yakınını kaybetme ile Covid-19 Korkusu Ölçeği puan ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).

Öğrencilerin çoğunun staj yaparken covid-19'a yakalanma korkusu yaşadıkları, buna rağmen yarısından fazlasının salgın sırasında staja çıkmayı istediği belirlenmiştir. Staja çıkmayı istemeyen, staj yaparken covid-19'a yakalanma korkusu yaşayan ve covid-19'dan bir yakınını kaybeden öğrencilerin Covid-19 Korkusu Ölçeği puan ortalamasının daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Covıd-19, İntörn Hemşire, Covıd-19 Korkusu.

ABSTRACT

Coronavirus disease (Covid-19) is an infectious disease caused by a newly discovered coronavirus. The spread of the virus among people through direct respiratory and contact causes fear and anxiety among people due to the high rates of infection and death.

The purpose of this study is to evaluate the fear of covid-19 on intern nurses who will do pediatric internship during the covid-19 outbreak before starting their internship.

The research is descriptive and cross-sectional. The online questionnaire was conducted between 22-28 February 2021 in the nursing department of Gaziantep University Health Science Faculty. The population of the study consisted of 215 intern nurses who were studying at the Nursing Department of Gaziantep University Health Science Faculty in the spring semester of the 2020-2021 academic year and who will complete their pediatric internship. The sample consisted of 163 intern nurses who agreed to participate in the study. A promotional form and Covid-19 Fear Scale were used to collect data. Descriptive, Mann Whitney U test, Kruskall Wallis test, and correlation analysis were used to analyze the data.

It was determined that the students' mean score on the Covid-19 Fear Scale was 18.77 ± 6.17. It has been determined that there is a statistically significant difference between the status of wanting to go on an internship

during the outbreak, the fear of getting covid-19 while doing internship, and the loss of a relative from covid-19 and the mean score of the Fear of Covid-19 Scale ($p < 0.05$).

It was determined that most of the students were fear of getting covid-19 during their internship, although more than half of them wanted to go on an internship during the outbreak. It has been determined that the students who do not want to go on the internship, who have fear of getting covid-19 while doing internship, and who lose a relative from covid-19 have a higher mean score of the Fear of Covid-19 Scale.

Keywords: Covid-19, Nurse Intern, Covid-19 Fear.

1. GİRİŞ

Koronavirüs hastalığı (Covid-19), yeni keşfedilen bir koronavirüsün neden olduğu bulaşıcı bir hastalıktır (WHO, 2021a). İlk olarak 2019 Aralık ayında Çin'in Wuhan kentinde tespit edilmiştir (WHO, 2021b).

Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandeminin başlangıcından 13 Mart 2021 tarihine kadar 98.816.316 kişin enfekte olduğu, bu vakaların %97'sinin iyileştiği, %3'ünün ise öldüğü rapor edilmiştir. Ayrıca tüm dünyada 13 Mart 2021 itibariyle 20.740.247 aktif vaka olduğu, bunların %99.6'sının hafif, %0.4'ünün ise ciddi veya kritik durumda olduğu bildirilmiştir (WHO, 2021c).

Covid-19 virüsü ile enfekte olan insanların çoğu, hafif ila orta derecede solunum yolu hastalığı yaşamakta ve tedavi gerektirmeden iyileşmektedir. Ancak yaşlı kişiler ve kardiyovasküler hastalık, diyabet, kronik solunum hastalığı ve kanser gibi kronik sağlık sorunları olan kişilerde ciddi hastalık gelişme olasılığı yüksektir (WHO, 2021a).

Ateş, kuru öksürük ve yorgunluk en sık görülen semptomlardır. Daha az yaygın görülen semptomlar boğaz ağrısı, ishal, konjunktivit, baş ağrısı, tat veya koku kaybı, ciltte kızarıklık, el veya ayak parmaklarında renk değişikliğidir. Ciddi semptomlar ise nefes almada zorluk, nefes darlığı, göğüs ağrısı, konuşma ve hareket kaybıdır (WHO, 2021a).

Virüs, enfekte bir kişi öksürdüğünde veya hapşırdığında tükürük damlacıkları veya burun akıntısı ile yayılır. Bir kişiye virüs bulaştıktan sonra semptomların ortaya çıkması ortalama 5-6 gün sürer, ancak bu 14 güne kadar da sürebilir (WHO, 2021a).

Virüsün doğrudan solunum ve temas yoluyla insanlar arasında yayılması, enfeksiyon ve ölüm oranının yüksek olması nedeniyle insanlar arasında korku ve endişeye yol açmaktadır (Ahorsu ve ark 2020). Özellikle riskli hastalara sürekli bakım veren ve yakın temasta bulunan hemşireler bu dönemde korku, öfke, anksiyete, belirsizlik ve tükenmişlik gibi psikolojik sorunlar yaşamaktadır (Çevik Aktura ve Özden, 2020).

Hemşirelik öğrencileri derslerinin uygulamaları için hastanede staj yapmak zorundadır. Pandemi başlangıcından bu zamana kadar riskli olduğu için öğrenciler hastane uygulamalarına gönderilmedi. Ancak eğitim ve öğretimin devam etmesi için birçok üniversite Yükseköğretim Kurulunun onayı ile uygulamalı dersleri yüz yüze başlatma kararı aldı. Bizim üniversitemizde hastane uygulamasına ilk çıkacak olan öğrenci grubu intörn hemşirelerdir. Covid-19'a bağlı sağlık çalışanlarının korku düzeyini değerlendiren çok çalışma olmasına rağmen hemşirelik öğrencileri ile yapılan çok az çalışma bulunmaktadır (Birimoğlu Okuyan, Karasu ve Polat, 2020; Özşahin ve Aksoy, 2020). Bu nedenle bu çalışmanın amacı covid-19 salgınında pediatri stajı yapacak olan intörn hemşirelerin staja çıkmadan önce covid-19 korkularını değerlendirmektir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma, tanımlayıcı ve kesitsel tiptedir. Online anket ile 22-28 Şubat 2021 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi hemşirelik bölümünde yapıldı. Araştırmanın evrenini 2020-2021 eğitim ve öğretim yılı bahar döneminde Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi hemşirelik bölümünde eğitim gören ve pediatri stajına çıkacak olan 215 intörn hemşire oluşturdu. Örneklemini ise araştırmaya katılmayı kabul eden 163 intörn hemşire oluşturdu.

Verilerin toplanmasında tanıtım formu ve Covid-19 Korkusu Ölçeği kullanıldı.

2.1. Tanıtım Formu: Form öğrencilerin sosyodemografik özelliklerine ilişkin 5 soru ve covid-19'a ilişkin 8 sorunun yer aldığı iki bölümden oluşmaktadır.

2.1.1. Covid-19 Korkusu Ölçeği: Ahorsu ve ark. (2020) tarafından insanların Covid-19'a bağlı korku düzeylerinin ölçülmesi için geliştirilmiştir (Ahorsu ve ark., 2020). Türkçe geçerlilik ve güvenirlik çalışması Ladikli ve ark. (2020) tarafından yapılmıştır. Tek faktörlü yapıda olan ölçek beşli Likert tipinde (1=Kesinlikle katılmıyorum; 5=Kesinlikle katılıyorum) ve 7 maddeden oluşmaktadır. Ölçekte ters yönlü madde bulunmamaktadır. Ölçekten alınan puanın artması, covid-19 korkusunun yüksek olduğunu göstermektedir (Ladikli ve ark., 2020). Ahorsu ve ark.'nın (2020) çalışmasında iç tutarlılık katsayısı 0.82 (Ahorsu ve ark., 2020), Ladikli ve ark.'nın (2020) çalışmasında ise 0.86 olarak saptanmıştır (Ladikli ve ark., 2020).

Araştırmaya başlamadan önce Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesinden kurum izni ve çalışmaya alınan öğrencilerden sonra sözlü onam alındı.

2.2 Verilerinin Analizi

Verilerin analizleri SPSS 23.0 (Statistical Packagefor Special Sciences) paket programı kullanılarak yapıldı. Shapiro-Wilk-W testi normallik testine göre veriler normal dağılmadığı için non-parametrik testler yapıldı.

- Tanıtım Formundan elde edilen veriler için tanımlayıcı analiz (yüzdelik, aritmetik ortalama vb.),
- COVID-19 Korku Ölçeğinin toplam puan ortalaması,
- COVID-19 Korku Ölçeğinin toplam puan ortalaması ile Tanıtım Formundan elde edilen 2'li gruplarda Mann Whitney U testi, 2'den fazla gruplarda Kruskall Wallis testi ve sayısal verilerde korelasyon analizi (Spearman Brown Sıra Farkları korelasyon katsayısı) yapıldı.

3. BULGULAR

Öğrencilerin yaş ortalamasının 22.49±2.15 (min:20, max:36) olduğu, %74.2'sinin erkek, %32.5'inin düz lise mezunu, %8'inin kronik hastalığı olduğu ve %48.5'inin staj sırasında ailesi ile birlikte kalacakları saptanmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Öğrencilerin Tanıtıcı Özelliklerinin Dağılımı

Tanıtıcı Özellikler	**Min-Max**	**X ± SS**
Yaş	20-36	22.49±2.15
Cinsiyet	**N**	**%**
Kadın	42	25.8
Erkek	121	74.2
Mezun olunan lise	**N**	**%**
Düz lise	53	32.5
Sağlık meslek lisesi	3	1.8
Diğer	97	59.5
Cevapsız	10	6.1
Kronik hastalık	**N**	**%**
Evet	13	8.0
Hayır	150	92.0
Staj sırasında kalacakları yer	**N**	**%**
Yurtta	66	40.5
Ailem ile	79	48.5
Öğrenci evinde	15	9.2
Cevapsız	3	1.8

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Öğrencilerin %72.4'ünün staj yaparken covid-19'a yakalanma korkusu yaşadıkları ve %61.3'ünün salgın sırasında staja çıkmayı istediği belirlenmiştir. Öğrencilerin %55.8'inin covid-19 aşısını yaptırdığı, %14.7'sinin covid-19'u geçirdiği, %62.6'sının yakınlarının covid-19'u geçirdiği ve %22.7'sinin covid-19'dan bir yakınını kaybettiği belirlenmiştir. Covid-19 hakkında bilgiyi öğrencilerin %74.4'ünün televizyon, %75.6'sının sosyal medya, %68.3'ünün internet siteleri, %41.1'inin okul, %34.4'ünün arkadaşlar ve %30.6'sının makalelerden edindiği saptanmıştır. Staja çıkarken öğrencilerin %87.8'inin maske, eldiven gibi kişisel koruyucu ekipmanları kullanarak, %83.9'unun hijyen kurallarına dikkat ederek, %81.7'sinin sosyal mesafeyi koruyarak, %57.8'inin beslenmeye dikkat ederek ve %42.8'inin uyku düzenine dikkat ederek covid-19'a karşı tedbir alacaklarını ifade etmiştir (Tablo 2).

Tablo 2. Öğrencilerin Covid-19'a İlişkin İfadelerinin Dağılımı

Covid-19'a İlişkin İfadeler		
Staj yaparken Covid-19'a yakalanma korkusu	**N**	**%**
Evet	118	72.4
Hayır	45	27.6
Salgın sırasında staja çıkmayı isteme	**N**	**%**
Evet	100	61.3
Hayır	63	38.7
Covid-19 aşısı yaptırma		
Evet	91	55.8
Hayır	54	33.1
Randevu aldım	18	11.0
Covid-19 geçirme	**N**	**%**
Evet	24	14.7
Hayır	139	85.3
Yakınlarının Covid-19 geçirme	**N**	**%**
Evet	102	62.6
Hayır	61	37.4
Covid-19'dan bir yakınını kaybetme	**N**	**%**
Evet	37	22.7
Hayır	126	77.3
Covid-19 hakkında bilgiyi edinme yeri*	**N**	**%**
Televizyon	134	74.4
Sosyal medya	136	75.6
İnternet siteleri	123	68.3
Okul	74	41.1
Arkadaşlar	62	34.4
Makale	55	30.6
Staja çıkarken Covid-19 ile ilgili alınan tedbirler*	**N**	**%**
Maske, eldiven gibi kişisel koruyucu ekipmanları kullanma	158	87.8
Hijyen kurallarına dikkat etme	151	83.9
Sosyal mesafeyi koruma	147	81.7
Beslenmeye dikkat etme	104	57.8
Uyku düzenine dikkat etme	77	42.8

*Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz.

Öğrencilerin Covid-19 Korkusu Ölçeği puan ortalamasının 18.77±6.17 olduğu belirlenmiştir (Tablo 3).

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Tablo 3. Öğrencilerin Covid-19 Korkusu Ölçeği Puan Ortalaması

	Min-Max	X ± SS
Covid-19 Korkusu Ölçeği Puan Ortalaması	7-35	18.77±6.17

Öğrencilerin yaşı, cinsiyeti, mezun oldukları lise, kronik hastalık varlığı ve staj sırasında kalacakları yer ile Covid-19 Korkusu Ölçeği puan ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olmadığı saptanmıştır (p>0.05) (Tablo 4).

Tablo 4. Öğrencilerin Tanıtıcı Özelliklerine Göre Covid-19 Korkusu Ölçeği Puan Ortalaması

Tanıtıcı Özellikler	**Covid-19 Korkusu Ölçeği Puan Ortalaması**
Yaş	r=-0.010
İstatistiksel analiz	p=0.904
Cinsiyet	**X ± SS**
Kadın	17.28±6.98
Erkek	19.31±5.79
İstatistiksel analiz	U=1751.00 p=0.119
Mezun olunan lise	**X ± SS**
Düz lise	19.35±6.66
Sağlık meslek lisesi	13.50±0.70
Diğer	18.92±6.00
İstatistiksel analiz	KW=2.362 p=0.307
Kronik hastalık	**X ± SS**
Evet	18.54±6.45
Hayır	18.79±6.17
İstatistiksel analiz	U=733.0 p=0.912
Staj sırasında kalacakları yer	**X ± SS**
Yurtta	19.11±7.19
Ailem ile	18.95±5.47
Öğrenci evinde	16.78±4.38
İstatistiksel analiz	KW=1.606 p=0.448

Salgın sırasında staja çıkmayı isteme durumu, staj yaparken covid-19'a yakalanma korkusu ve covid-19'dan bir yakınını kaybetme ile Covid-19 Korkusu Ölçeği puan ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olduğu saptanmıştır (p<0.05). Staja çıkmayı istemeyen, staj yaparken covid-19'a yakalanma korkusu yaşayan ve covid-19'dan bir yakınını kaybeden öğrencilerin Covid-19 Korkusu Ölçeği puan ortalamasının daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Covid-19 aşısını yaptırma, covid-19'u geçirme ve yakınlarının covid-19'u geçirme ile Covid-19 Korkusu Ölçeği puan ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olmadığı belirlenmiştir (p>0.05) (Tablo 5).

 ISBN: 978-625-7720-36-6

Tablo 5. Öğrencilerin Covid-19'a İlişkin İfadeleri İle Covid-19 Korkusu Ölçeği Puan Ortalaması

Covid-19'a İlişkin İfadeler	**Covid-19 Korkusu Ölçeği Puan Ortalaması**
Salgın sırasında staja çıkmayı isteme	**X ± SS**
Evet	17.25±5.17
Hayır	20.98±6.85
İstatistiksel analiz	U=1695.50 p=0.000*
Staj yaparken Covid-19'a yakalanma korkusu	**X ± SS**
Evet	20.37±5.94
Hayır	14.18±4.26
İstatistiksel analiz	U=837.0 p=0.000*
Covid-19 aşısı yaptırma	**X ± SS**
Evet	18.13±6.28
Hayır	20.23±6.19
Randevu aldım	17.93±1.28
İstatistiksel analiz	KW=3.654 p=0.161
Covid-19 geçirme	**X ± SS**
Evet	18.84±5.64
Hayır	18.76±6.27
İstatistiksel analiz	U=1165.0 p=0.768
Yakınlarının Covid-19 geçirme	**X ± SS**
Evet	19.29±5.96
Hayır	17.84±6.49
İstatistiksel analiz	U=2126.50 p=0.141
Covid-19'dan bir yakınını kaybetme	**X ± SS**
Evet	20.94±6.07
Hayır	18.12±6.08
İstatistiksel analiz	U=1420.50 p=0.021*

*p<0.05

4. TARTIŞMA

Araştırmaya katılan öğrencilerin çoğunun staj yaparken covid-19'a yakalanma korkusu yaşadıkları ve yarısından fazlasının salgın sırasında staja çıkmayı istediği belirlenmiştir. Bizim araştırmamıza benzer şekilde Birimoğlu Okuyan ve ark.'nın (2020) hemşirelik öğrencileri ile yaptıkları çalışmada öğrencilerin salgın nedeniyle virüs bulaşma ve ölüm korkusu yaşadıkları belirlenmiştir (Birimoğlu Okuyan ve ark., 2020). Goni-Fuste ve ark.'nın (2020) yaptıkları sistematik derlemede ise, pandemi salgını sırasında hemşirelik öğrencilerin enfekte olma korkularına rağmen staja çıkma isteklerinin olduğu bildirilmiştir (Goni-Fuste ve ark., 2020).

Öğrencilerin yaşı, cinsiyeti, mezun oldukları lise, kronik hastalık varlığı ve staj sırasında kalacakları yer ile Covid-19 Korkusu Ölçeği puan ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olmadığı saptanmıştır. Bizim çalışmamızdan farklı olarak Özşahin ve Aksoy'un (2020) sağlık bölümlerinde okuyan üniversite öğrencileri ile yaptıkları çalışmada kronik hastalığı olan öğrencilerin covid-19 korkusu daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Özşahin ve Aksoy, 2020).

Staja çıkmayı istemeyen, staj yaparken covid-19'a yakalanma korkusu yaşayan ve covid-19'dan bir yakınını kaybeden öğrencilerin Covid-19 Korkusu Ölçeği puan ortalamasının daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Duman'ın çalışmasında ise (2020) üniversite öğrencileri yaptığı çalışmada bizim çalışmamıza benzer olarak koronavirüs nedeniyle bir yakınını kaybeden öğrencilerin korku düzeylerinin anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur (Duman, 2020).

 ISBN: 978-625-7720-36-6

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Öğrencilerin çoğunun staj yaparken covid-19'a yakalanma korkusu yaşadıkları, buna rağmen yarısından fazlasının salgın sırasında staja çıkmayı istediği belirlenmiştir. Öğrencilerin yarsından fazlasının covid-19 aşısını yaptırdığı ve yakınlarının Covid-19'u geçirdiği, %14.7'sinin covid-19'u geçirdiği ve %22.7'sinin covid-19'dan bir yakınını kaybettiği saptanmıştır. Covid-19 hakkında bilgiyi en fazla televizyon ve sosyal medyadan daha sonra sırayla internet siteleri, okul, arkadaşlar ve makalelerden edindikleri belirlenmiştir. Staja çıkarken öğrencilerin çoğunun maske, eldiven gibi kişisel koruyucu ekipmanları kullanarak, hijyen kurallarına dikkat ederek, sosyal mesafeyi koruyarak daha sonra ise beslenme ve uyku düzenine dikkat ederek Covid-19'a karşı tedbir alacaklarını ifade etmiştir.

Öğrencilerin Covid-19 Korkusu Ölçeği puan ortalamasının 18.77±6.17 olduğu belirlenmiştir. Öğrencilerin yaşı, cinsiyeti, mezun oldukları lise, kronik hastalık varlığı ve staj sırasında kalacakları yer ile Covid-19 Korkusu Ölçeği puan ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olmadığı saptanmıştır. Staja çıkmayı istemeyen, staj yaparken Covid-19'a yakalanma korkusu yaşayan ve covid-19'dan bir yakınını kaybeden öğrencilerin Covid-19 Korkusu Ölçeği puan ortalamasının daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Covid-19 aşısını yaptırma, covid-19'u geçirme ve yakınlarının covid-19'u geçirme ile Covid-19 Korkusu Ölçeği puan ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olmadığı belirlenmiştir.

Öğrencilerin korkularını azaltmak için staja çıkmadan önce covid-19 hakkında eğitim verilmesi ve aşı yapılması, staj sırasında koruyucu ekipman sağlanması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ahorsu, D. K., Lin, C. Y., Imani, V., Saffari, M., Griffiths, M. D., & Pakpour, A. H. (2020). The Fear of COVID-19 Scale: Development and Initial Validation. *International journal of mental health and addiction*, 1–9.
2. Birimoğlu Okuyan, C., Karasu, F., & Polat, F. (2020). COVID-19'un Hemşirelik Öğrencilerinin Sağlık Kaygısı Düzeyleri Üzerine Etkisi. *Van Sag Bil Derg*, 13 (Özel Sayı):45-5.
3. Çevik Aktura, S., & Özden, G. (2020). Salgının Psikolojik Etkileri: Covid-19 Hemşireleri. *Uluslararası Sosyal Araştırmalar Dergisi,* 13(73):1146-1151.
4. Duman, N. (2020). Üniversite Öğrencilerinde Covid-19 Korkusu ve Belirsizliğe Tahammülsüzlük. *Uluslararası Sosyal Araştırmalar Dergisi,* 4(8):426-437.
5. Goni-Fuste, B., Wennberg, L., Martin-Delgado, L., Alfonso-Arias, C., Martin-Ferreres, M.L., & Monforte-Royo, C. (2020). Experiences and Needs of Nursing Students During Pandemic Outbreaks: A Systematic Overview of the Literature. *J Prof Nurs.,* 37(1):53-64.
6. Ladikli, N., Bahadır, E., Yumuşak, F.N., Akkuzu, H., Karaman, G., & Türkkan, Z. (2020). Kovid-19 Korkusu Ölçeği'nin Türkçe Güvenirlik ve Geçerlik Çalışması. Uluslararası Sosyal Bilimler Dergisi, 3(2): 71-80.
7. Özşahin, F., & Aksoy, A. (2020). Sağlık Bölümlerinde Okuyan Üniversite Öğrencilerinin Covid-19 Korku Düzeyleri: Bir Özel Üniversite Örneği. Online International Conference of COVID-19 (CONCOVID) Tam Metin Bildiriler Kitabı–Sağlık Bilimleri. 12-14 Haziran 2020, İstanbul, Türkiye.
8. World Health Organization-WHO (2021a). Coronavirus. Retrieved from https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1
9. World Health Organization-WHO (2021b). Coronavirus Disease (COVID-19) Training: Online Training. Retrieved from https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/training/online-training
10. World Health Organization-WHO (2021c). Covid-19 Coronavirus Pandemic. Retrieved from https://www.worldometers.info/coronavirus/?utm_campaign=homeAdUOA?Si