



Cilt 7 Sayı 3 Eylül 2020

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ DERGİSİ
MCBÜ-SBED

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ DERGİSİ

MCBÜ-SBED

2020 Cilt 7, Sayı 3
e-ISSN 2147-9607
<http://dergipark.gov.tr/cbusbed>

Baş Editör
Prof. Dr. Ömer TETİK

Alan Editörü
Doç. Dr. Elgin TÜRKÖZ ULUER
Doç. Dr. Funda YILDIRIM
Dr. Öğr. Üyesi Süheyla RAHMAN
Dr. Öğr. Gör. Dilşad AMANVERMEZ ŞENARSLAN

Danışma Kurulu

Dr. Ömer TETİK Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Dr. Bilal-i Habeş GÜMÜŞ
Dr. Ahmet DİRİCAN
Dr. Beyhan ÖZYURT
Dr. Cengiz KURTMAN
Dr. Cüneyt GÜNŞAR
Dr. Duygu ILGIN
Dr. Elmas KASAP
Dr. Emel KURT
Dr. Emre YANIKKEREM
Dr. Erol OZAN
Dr. Fatih ÖZCAN
Dr. Fatih ŞAHİN
Dr. Kemal GÖRAL
Dr. Murat TAŞ
Dr. Osman YILMAZ
Dr. Mustafa CERRAHOĞLU
Dr. Naci Kemal KUŞÇU
Dr. Betül ERSOY
Dr. Evren DURAK
Dr. Mehmet BOĞA
Dr. Muharrem İsmail BADAĞ
Dr. Osman Tansel DARÇIN

Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Ankara Üniversitesi
Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi
Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Dokuz Eylül Üniversitesi
Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Manisa Celal Bayar Üniversitesi
İKÇ Üniversitesi Atatürk Eğitim Arş.
Adnan Menderes Üniversitesi
Adnan Menderes Üniversitesi
Antalya Eğitim ve Araştırma Hast.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.



Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi “MCBÜ-SBED” internet ortamında yayınlanan, ulusal, hakemli bir dergi olup (İngilizce-Türkçe) 3 ay aralıklarla yılda 4 sayı halinde yayınlanmaktadır. Dergimiz 2018 yılı itibari ile TÜBİTAK-ULAKBİM TR-DİZİN tarafından indekslenmektedir. Yayınlanan makalelere CrossRef aracılığıyla DOI numarası verilmektedir. Sağlık bilimleri alanında güncel gelişmeler, cerrahi yenilikler ve bilim dünyasına katkıda bulunacak temel ve klinik ile deneysel çalışmaların ulusal ve uluslararası literatürde paylaşımını sağlayıp bilime hizmet eden tüm araştırmacı ve okuyucuların yararlanması hedeflenmektedir. Dergi yayın kurallarına uygun olarak gönderilen yayınlar, alanında uzman en az iki hakem tarafından orijinal bilgi, fikir, kullanılan yöntem ve bilime katkı açısından değerlendirilmektedir. Dergimizin 23 araştırma makalesi, 3 derleme bulunan 7.cilt 3.Sayısı ekte sunulmuştur.

Bilime hizmet eden tüm araştırmacı ve okuyucuların yararlanması dileğiyle ...

Baş Editör
Prof. Dr. Ömer TETİK

İÇİNDEKİLER/ Cilt 7 Sayı 3

Sayfa

Araştırma Makalesi/ Research Article

- Çözümlemeyen Bir Halk Sağlığı Sorunu; Acil Servislerin Uygunsuz Kullanımı ve Hastaların Bakış Açıları** 251-256
Umut Payza, Zeynep Karakaya, Fatih Esad Topal
- İki Farklı Yöntemle Oluşturulan Deneysel Prematür Over Yetmezlik Modelinde Overlerin Histopatolojik Değerlendirilmesi** 257-265
Büşra Şen Halıcıoğlu, Mehmet İbrahim Tuğlu
- Hemşirelerin Meme Kanseri, Kendi Kendine Meme Muayenesi ve Mamografiye İlişkin İnançlarının Belirlenmesi** 266-271
Nazife Bakır, Cuma Demir
- An Investigation into KLK5, KLK6 and KLK7 Expressions in Intracranial Tumors** 272-277
Gamze Turna, Nedret Kılıc, Gokhan Kurt, Fikret Dogulu, Necdet Ceviker
- Protective Effects of Vitamin E against Methotrexate-Induced Testicular Damage in Rats: Histopathologic and flow cytometric study** 278-284
Şeyma Kurt, Züleyha Erişgin, Yavuz Tekelioğlu, Ahmet Ugur Akman, Sibel Türedi
- Obezite Prevalansının En Yüksek ve En Düşük Olduğu İllerde Öğrenim Gören Öğrencilerin Obez Gebelere İlişkin Ön Yargılarının Belirlenmesi** 285-293
Elif Yağmur Gür, Serap Ejder Apay, Serap Öztürk Altınayak, Evşen Nazik
- Clinical and Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Subjects with Stent Implanted Aortic Coarctation** 294-301
Nurdan Erol
- Engelli Çocuğa Sahip Ebeveynlerde Bakım Veren Yükü ve Depresyon Durumlarının İncelenmesi** 302-309
Besey Ören, Reyhan Aydın
- Kemoterapi ve Radyoterapi Alan Kanserli Bireylerde Yorgunluk ve Spiritüel İyilik Hali: Tanımlayıcı-Korelasyonel Bir Çalışma** 310-317
Nur İzgü, Zehra Gök Metin
- Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olan Bireylerde Dispne Şiddeti ve Etkileyen Faktörler** 318-324
Aylin Helvacı, Nur İzgü, Leyla Özdemir
- Integrative Analysis of SIX1 and Cancer Stem Cell Markers in Hepatocellular Carcinoma** 325-330
Pelin Balçık Erçin
- Böbrek Nakli Alıcılarında İnsizyonel Herni: Tek Merkez Deneyimi** 331-334
Gökhan Ertuğrul, Tumay Yanaral
- Manisa İl Merkezinde Bulunan Devlet İlkokul ve Ortaokullarının Fiziki ve Çevresel Koşullarının Değerlendirilmesi** 335-340
Aynur Çetinkaya, Fatma Uyar, Dilek Özmen, Damla Şahin Büyük, Sinem Sezen Köksal

| | |
|--|---------|
| Semptomsuz Hipertansiyon Hastalarında Fragmente QRS ve Karotis İntima-Media Kalınlığı Arasındaki İlişki Zeydin Acar, Murat Ziyrek | 341-345 |
| Benign Vokal Kord Patolojilerinde Tedavi Etkinliğinin Ses Analizi ile Değerlendirilmesi Burak Ülkümen, Görkem Eskiizmir, Onur Çelik, Onur Dombaycı | 346-351 |
| Hemşirelerin Kanıta Dayalı Hemşirelik Uygulamalarına Yönelik Farkındalık ve Tutumlarının Değerlendirilmesi Gonca Karataş Baran, Sevcan Atasoy, Sevil Şahin | 352-359 |
| Babaların Doğum Eylemine Katılma Konusundaki Görüşleri ve Gereksinimleri Zekiye Karaçam, Erdal Karatepe | 360-366 |
| Sağlık Alanlarında Eğitim Gören Öğrencilerin Skolyoz ile İlgili Bilgi Düzeyi Tuğba Kuru Çolak, Nimet Sermenli Aydın, Halit Selçuk, Berivan Beril Kılıç, Özden Yaşarer, Dilara Merve Sarı | 367-372 |
| Nonvalvüler Atriyal Fibrilasyon Hastalarında Dabigatran Tedavisinin Trombosit Hacim İndeksleri ve Trombosit Sayısı Üzerine Etkileri Ferhat Özyurtlu, Nurullah Çetin | 373-376 |
| Pediyatrik Populasyonda Foramen Mentale Lokalizasyonunun Üç Boyutlu Bilgisayarlı Tomografi ile Değerlendirilmesi Hatice Bircan Barlak, Ozan Turamanlar, Çiğdem Özer Gökaslan, Özlem Eryiğit, Ayşe Tolunay Oflu | 377-383 |
| Tek Seviye Anterior Servikal Diskektomi ve Füzyon Sonrası Servikal Sagittal Dizilimin Değerlendirilmesi; Klinik Seri Ülkün Ünlü Ünsal | 384-388 |
| Boğmaca Hastalığına Karşı Yeni Aşı Tasarımı ve Analizi Mostafa Norizadehtazehkand | 389-394 |
| Endovascular Therapy of Peripheral Arterial Disease Involving Iliac Artery and Distal Lower Extremity Arteries Süleyman Sürer, Yüksel Beşir, Orhan Rodoplu, Omer Tetik | 395-400 |
| Derleme/Review | |
| Maternal ve Fetal Sağlık İçin Büyük Tehlike: Maternal Obezite Büşra Demirer, Hülya Yardımcı | 401-407 |
| Üremik Pruritus ve Hemşirelik Yönetimi Ayşe Özkaraman, Aysun Kazak | 408-412 |
| Ailesel Akdeniz Ateşi Esra Nagehan Akyol Önder, Pelin Ertan | 413-417 |
| Düzeltilme | 418 |



ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2020, 7(3): 251-256

Çözülmemeyen Bir Halk Sağlığı Sorunu; Acil Servislerin Uygunsuz Kullanımı ve Hastaların Bakış Açıları

An Unsolvable Public Health Problem; Improper Use of Emergency Services and Patients' Views

Umud Payza^{1*}, Zeynep Karakaya¹, Fatih Esad Topal¹

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil tıp ABD, İzmir, Türkiye

umutpayza@hotmail.com, zeynepkarakaya76@hotmail.com, fatihetopal_18@hotmail.com

Orcid: 0000-0002-5297-1066

Orcid: 0000-0003-0562-8297

Orcid: 0000-0002-9941-4224

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Sorumlu Yazar: Umud Payza

Gönderim Tarihi / Received: 11.07.2019

Kabul Tarihi / Accepted: 05.01.2020

DOI: 10.34087/cbusbed.590562

Öz

Giriş ve Amaç: Acil servisler Türkiye nüfusunun üzerinde bir başvuru yükü altındadır. Bu sebeple acil servislerde hastalara verilen hizmet kalitesindeki düşüş toplumun ciddi bir kesimini etkileyecektir. Aynı zamanda yüksek başvuru sayıları ciddi bir mali yükü ve hizmet kalitesinde düşüşü de beraberinde getirecektir. Bu ve benzer birçok neden sebebiyle 'Acil servis yoğunluğu' ciddi bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Bu çalışmanın amacı acil tıp kliniğine başvuran ve acil müdahale ihtiyacı olmayan hastaların gözünden acil servislere bakış açılarını ve aciliyet algısını değerlendirmektir. Acil servislerin uygun olmayan kullanımı için analitik bir değerlendirme yapmaktır.

Gereç ve Yöntemler: 4 ay boyunca İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran, acil müdahale ihtiyacı olmayan, 919 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Bulgular: Eğitim durumları incelendiğinde ise, katılımcıların %14,5'inin herhangi bir eğitim almadıkları görüldü. %7,5'u ilkökul, %7,9 ortaokul, %65,8'i lise düzeyinde eğitim almıştır. Başvuranların %4,3'ü ise üniversite mezunudur. Bununla beraber, acil servisler genç yaş grubu hastalar tarafından poliklinik yoğunluğu gibi nedenlerle kullanılmaktadır. Aciliyet algısındaki değerlendirme hem hastalarca hem de sağlık çalışanları tarafından doğru anlaşılamamıştır.

Sonuç: Hastaların aciliyet algısında yanlışlıkları ve eğitim düzeyi ne olursa olsun acil servisleri amaçları dışında kullandıklarını gözlemledik.

Anahtar kelimeler: Acil servis yoğunluğu, aciliyet algısı, acil servis kullanım amaçları

Abstract

Objective: Emergency services are under a burden application about over numbers of the Turkey's population. For this reason, the decrease in the quality of service provided to patients in emergency services will affect a significant part of the society. At the same time, the high number of applications will entail a significant financial cost. In addition, burnout in employees and violence against health personnel are other important events. For these and similar reasons, 'Emergency department overcrowded' has become a serious public health problem. The aim of this study was to evaluate the perspectives and perceptions of emergency patients. And, to make an analytical assessment for the improper use of emergency services.

Materials and Methods: 919 patients who no need emergency treatment, admitted to İzmir Katip Çelebi University Atatürk Training and Research Hospital for 4 months were included in the study.

Results: When the educational status was examined, we found that 14.5% of volunteers have no education. And, other parts of volunteers; 7.5% primary school, 7.9% secondary school, 65.8% high school, 4.3%, had university education. However, emergency services are used by young age group patients for reasons such as polyclinic

intensity. Assessment of urgency perception has not been correctly understood by both patients and healthcare professionals.

Conclusion: We observed that patients were wrong in their perception of urgency and that they use emergency services for unnecessary reasons regardless of their educational level.

Key words: Overcrowded of emergency department, perception of patients, purpose of using emergency service

1. Giriş

Halk sağlığı, toplumun bedensel, sosyal ve zihinsel açıdan iyilik halini korumak için çeşitli alanlarda çalışmalar yapar. Bağışıklama, kronik hastalıklar, aile planlaması, doğum kontrolü, sağlık ekonomisi, iş sağlığı, çocuk sağlığı, afetler, salgın hastalıklar, çevre sağlığı... Kısacası; halkın sağlığını ilgilendiren ve toplumda 'herhangi bir nedenle' hastalığa yol açabilecek etkenlerle karşılaştığı her durum halk sağlığının konusunu oluşturur. Bu alanlarda toplumun geniş bir parçasını etkileyen olay veya problemlere de 'Halk Sağlığı Sorunu' denilmektedir.

Türkiye, acil servis başvuru sayılarında, özellikle Avrupa ile karşılaştırıldığında ön sıralarda yer almaktadır [1]. Sağlık bakanlığının 2011 yılına ait verilerine bakıldığında her üç kişiden birinin acil servislere başvurduğu görülmektedir. 2015 yılında yaklaşık 15 milyonu çocuk olmak üzere 90 milyonu aşan yıllık acil başvurusu olduğu bildirilmiştir [2]. Bu rakamların sadece acil servis başvuruları olduğu düşünüldüğünde tüm sağlık sisteminin ciddi bir yük altında olduğu görülmektedir. İlerleyen dönemlere bakıldığında hızla artan nüfusun ve coğrafyamızda yaşanan göç dalgalarının da bu yükü arttıracığı açıktır. Başvuruların, yalnızca, sayısal çokluğunu ele alsak dahi, sağlık alt yapımıza ne denli zarar verebileceğini görmekteyiz. Yoğunluk nedeniyle azalmış sağlık hizmet kalitesi, hastalara ayrılan kısıtlı zaman, sağlık çalışanlarının ilgi ve verimliliğinde azalma en sık karşılaşılan sorunlar arasında yer almaktadır. Yüksek sağlık harcamaları mali sorunlara neden olurken yaşanan sağlıkta şiddet olguları da iş sağlığı ve güvenliği için ciddi bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır.

Hem sağlık hizmetlerinde yaşanan sorunlar hem mali yük hem de çalışan güvenliğine ait sorunlara neden olması nedeniyle acil servis yoğunluğu toplumun tamamını ilgilendiren bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır. Biz çalışmamızda bu acil servis yoğunluğunun nedenlerini, hastaların bakış açıları üzerinden inceledik. Toplumun gözünde acil servis ve hasta aciliyeti kavramlarını araştırdık. Oluşturduğumuz anketin cevaplarına bakarak ciddi bir halk sağlığı sorununa ışık tutmayı amaçladık.

2. Gereç Yöntem

Çalışma, araştırma verileri yüz yüze görüşülerek hazırlanmış bir anket çalışmasıdır. Bu anketin soruları acil servis yoğunluğunun temel nedenlerini tespit etmek

amacıyla hazırlanmıştır. Anket hekim kontrolünde ve çoktan seçmeli olarak cevaplanacak şekilde uygulanmıştır. Hastaların tedavi/muayene süreçleri tamamlandıktan sonra anket uygulanmıştır. Ankete katılım gönüllülük esasına göre yapılmıştır.

2.1 Hasta Seçimi;

Çalışmaya 18 yaş üzeri, acil müdahale ihtiyacı olmayan hastalar alındı. Hastaların hekim tarafından muayeneleri tamamlandıktan sonra anketi doldurmayı kabul eden hastalar dahil edildi. Alzheimer/demens tanıları olan hastalar çalışmaya alınmadı. Travmaya maruz kalan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

2.2 Veri Toplama

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Servisi'nde 01 Haziran 2014 – 31 Eylül 2014 tarihleri arasında müracaat eden, ankete katılmaya gönüllü olmuş, 919 hasta ile yapılmıştır. Acil servis kullanım alışkanlıklarının daha iyi analiz edilebilmesi için 24 saatlik çalışma süresi 8'er saatlik 3 periyoda ayrıldı. Her 3 periyotta eşit sayıda alındı.

2.3 İstatistiksel Analiz

Bu çalışma tanımlayıcı nitelikte gözlemsel bir araştırmadır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlar (Frekans, Yüzde, Ortalama, Standart sapma) kullanılmıştır. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında t testi, çoklu grupların karşılaştırması için de Anova testi ve Tukey testi kullanılmıştır. Veriler arasındaki ilişkileri saptamak içinse Pearson Korelasyon analizi kullanılmıştır. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

3. Bulgular

Anketimize katılan katılımcı sayısı 919 kişi olup bu katılımcıların %48,4'ünü (n:445) kadınlar ve %51,6'ini (n:474) erkekler oluşturmaktadır. Cinsiyetlere göre acil servis başvurularında istatistiksel fark gözlenmedi. Ankete katılan erkeklerin yaş ortalaması 45,4 ve kadınların yaş ortalaması 38.1 idi.

Eğitim durumları incelendiğinde ise, katılımcıların %14,5'inin herhangi bir eğitim almadıkları görüldü. %7,5'u ilkökul, %7,9 ortaokul, %65,8'i lise, %4,3'si üniversite düzeyinde eğitim almıştı. Acil servisin uygunsuz kullanımı ile eğitim düzeyi arasındaki ilişki incelendiğinde lise ve üniversite düzeyinde eğitim alanların acil servisleri amaca uygun kullanmadıkları görüldü (Tablo 1).

Tablo 1. Eğitim Durumlarına Göre Acil Servis Kullanımı

| Eğitim Durumu | N (kişi) | % |
|---------------|----------|------|
| Yok | 133 | 14,5 |
| İlkokul | 69 | 7,5 |
| Ortaokul | 73 | 7,9 |
| Lise | 605 | 65,8 |
| Üniversite | 39 | 4,3 |

Katılımcıların sosyo-ekonomik özelliklerine göre çalışan, çalışmayan ve öğrenci olarak üç grupta sınıflandırıldı. Grubun %48,3'ü çalışanlar, %47,8'i çalışmayan %3,8'ini öğrenciler oluşturdu.

Hastaların analizinin daha açık yapılabilmesi için çalışmanın yaş grupları 18-25 yaş arası bireyler 'genç', 25-40 yaş 'genç erişkin', 40-65 yaş bireyler 'erişkin' ve 65 yaş üstü katılımcılar 'yaşlı' olarak sınıflandırılarak dağılımı incelendi. Bu dağılıma göre katılımcıların %13,4'ü genç (n=123), %44,5 genç erişkin (n:409), %26'sı erişkin (n:239) ve %16,1'i (n:148) yaşlı bireyler oluşturmaktadır.

Hastalara ankette yer alan sorular soruldu. 'Sizce hastalığınız acil mi?' sorusunu sorarak hastaların kendi aciliyetlerine bakış açıları değerlendirildi. Bu soruya hastaların %38,2'si (n;352) evet, %32,4'ü (n;297) hayır olarak cevap verdi. Hastaların %29,4'ü (n;270) hekimin

hastalık halini değerlendirerek karar vermesi gerekliliğini seçti.

Acil servislere başvuruları öncesi durumlarının acil müdahale gerektirdiği konusunda nasıl bilgi edindikleri soruldu. Hastaların %28,4'ünün acilimize uğramadan önce başka bir sağlık kuruluşunun acil servisinden hastanemize yönlendirildiği görüldü. Hastaların %17'si aile hekimleri tarafından, %31,6'ü diğer branş polikliniklerinden acil servisimize geldiklerini söylediler. %7'si medyadaki bilgilendirmeler sonrasında acil servislere başvurduklarını, %15,6'sı herhangi bir bilgilendirme almadan acile geldiklerini belirttiler (Tablo 2). Eğitim düzeyi en az lise ve üzerinde olan hastaların başka kurumlarda değerlendirme ve/veya tedavi uygulanırsa bile yeniden acil servislere başvurdukları görüldü. Eğitim düzeyi ile aciliyet algısı arasında negatif yönde anlamlı ilişki görüldü.

Tablo 2. Acil Servislere Başvuru Şekillerine Göre Dağılımı

| Başvuru | N (kişi) | % |
|----------------------|----------|------|
| Branş Poliklinleri | 291 | 31,6 |
| Diğer Acil Servisler | 260 | 28,4 |
| Aile Hekimliklerine | 156 | 17 |
| Doğrudan Başvuru | 144 | 15,6 |
| Medya | 68 | 7,4 |

Hastalarımıza acil servisi tercih etme nedenlerini, çoktan seçmeli ve açık uçlu olacak şekilde, sorduk. Hastaların %46,7'si acil servis hizmetlerinin kaliteli olduğunu düşündükleri için başvurduklarını ifade etti. %25'i hızlı olduğunu için ve %20'si ucuz olduğunu için acil servisleri tercih ettiklerini söylediler.

Hastalara 'Acil servisi nasıl tanımlarsınız?' diye sorduk. Hastaların %40,1'i (n;368) acil servisi tetkiklerin hızlı yapıldığı yer olarak, %24,3 (n; 223) 24 saat her türlü hizmetin verildiği yer ve %18,2'si (n; 167) acil hastaların bakıldığı yer olarak tanımladılar. Ankete katılanların %17,4'ü (n;160) diğer sağlık basamaklarından bir farkı olmadığını düşündüklerini dile getirdiler.

Mesai dışı acil servislerin kullanım nedenlerini de inceledik. Hastaların %29,4'ü (n;270) çalıştıklarını ve/veya refakatçilerinin çalıştığını bu nedenle mesai saatleri dışında başvuruda bulduklarını ifade etti.

%27,5'ü (n; 251) polikliniklerin çok yoğun olduğu için, %11,6'i (n;106)ise ücretsiz hizmet verildiği için acil servise geldiklerini ifade etti. Hastaların %11'i (n;101) merkezi başvuru sisteminden (MHRS) sıra bulamadıkları için acil servise geldiklerini belirtmiştir. %4,7'si (n,42) ise acil servis hizmetlerinin kaliteli olması sebebiyle tercih ettiklerini beyan etmişlerdir. Hastaların %15,8'i (n;145) rahatsızlıklarının başladığı zaman nedeniyle gelmek zorunda olduklarını söylemişlerdir.

Bir alt grup analizi olarak polikliniklerin yoğun olması nedeniyle acil servise başvurmayı tercih eden hastaların yaş dağılımlarına baktığımızda; %12,7'sinin 18-25 yaş, %48'inin 25-40 yaş, %23'ünü 40-65 yaş bireylerin oluşturduğu görüldü. 65 yaş üzeri başvuru oranı %16,3 idi. Poliklinik kalabalığı nedeniyle acil servisleri tercih etme ile yaş arasında negatif yönlü kuvvetli bir ilişki görüldü.

Hastalarımıza acil servisin yoğunluğundan rahatsız olup olmadıklarını da sorduk. Hastalarımızın %47,7'si oluşan yoğunluktan rahatsız olduklarını söylerken, %52,3'ü yoğunluktan rahatsız olmadıklarını ifade etti.

4. Tartışma

Acil servisler sağlık sistemin en önemli basamaklarından birini oluşturmaktadır. Acil servislerin daha verimli çalışabilmesi, servis ve hastane olanaklarının yeterli düzeyde kullanılabilmesi, toplum sağlığı açısından da oldukça önemlidir. Ancak, özellikle ülkemizde, acil sağlık hizmetleri ve acil servisler maksadının dışında ve kapasitelerinin üzerinde hizmet vermek zorunda kalmaktadır. Bu durum özellikle hizmet kalitesini düşürmekte ve hayatı tehdit edici durumlarla mücadelede ciddi zafiyete neden olmaktadır [3].

Avrupa ve OECD ülkeleri ile karşılaştırıldığında, acil servis başvuruları nüfusa göre en fazla olan ülkenin Türkiye olduğu saptanmıştır [1]. 2018 yılında 110 milyon acil servis başvurusu yapılmıştır [2].

Acil servislere yapılan başvuruların uygunsuzluğu, sağlık ekibinde zaman kaybı, iş yükünde artış ve dikkat azalmasına yol açmakta ve gerçek acillere gerekli zaman ve dikkat verilmesine bir engel oluşturmaktadır [4]. Bununla beraber çalışanlarda tükenmişlik düzeyini arttırmakta hem psikolojik hem fiziksel yıpranmalara neden olmaktadır [5]. Meydana gelen yoğunluk hasta/hasta yakını ile hekimler arasında şiddet olaylarının artışı da tetiklemektedir [6]. Ayrıca acil servislerin uygun olmayan kullanımı sağlık giderlerinde ciddi bir artışa neden olmaktadır ve bu yük toplumun tamamını etkilemektedir [7]. Bu gibi nedenlerle acil servis yoğunluğu ve uygunsuz kullanımını etkileyen faktörleri belirlemek toplum sağlığı için verilen hizmet kalitesini arttıracak ve ekonomik olarak sağlık sistemini rahatlatacaktır.

Biz çalışmamızda toplumun bakış açısını değerlendirerek acil servis yoğunluğunun sebeplerini belirlemek için bir anket çalışması uyguladık. Acil müdahale ihtiyacı olmadığı hekimler tarafından belirlenen 'yeşil kod' hastalara çoktan seçmeli ve açık uçlu sorular sorduk. Acil servisi kullanan ve acil müdahale gereği olmayan bu hastaların acil servisleri nasıl ve ne amaçla kullandıklarını inceledik.

Anketimize katılımcıların demografik özelliklerine inceledik. Bizim çalışmamızda hastaların %48,4'ü (n:445) kadın, %51,6'sı (n:474) erkekti. Edirne ve ark., yaptıkları çalışmada başvuruların %43,2'si erkek, %56,8'i ise kadındı [8]. Köse ve ark çalışmalarında ise erkeklerin (%54,8) oranını kadınlardan (%45,2) fazla olduğu görülmüştür. Erkek ve kadınların başvuruları arasında istatistiki anlamlılık bulunmamakla beraber Bunun nedeni erkeklerin refakat ihtiyacı olmadan daha kolaylıkla acil servisimize başvurması olabileceğini düşünüyoruz.

Ersel ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada başvuran hastaların %43,4'si 17-39 yaş arasında, %39'u 40-64 yaş arasında, %17,6'si ise 65 yaş ve üzerinde olduğu görüldü [9]. Bizim çalışmamızda da yaş gruplarının dağılımına bakıldığında; hastaların %13,4'ü 18-25 yaş,

%44,5'i 25-40 yaş, %26'sı 40-65 yaş ve %16,1'i 65 yaş üstü idi. Acil servise başvuran hastalarımızın çoğunluğu, 'Dünya Sağlık Örgütü'nün belirlediği yaş dilimlerine göre, genç hasta grubundan oluşmaktadır [10]. Acil servislerin kullanım yoğunluğunu oluşturan yaş grubu tahmin edilenin aksine genç bireylerden oluşmaktadır ve sonuçlarımız ülkemizde yapılan diğer çalışmalarla uyumludur.

Çalışmamızda aciliyet algılarını değerlendirmek için hastalara 'Sizce hastalığınız acil mi?' diye sorduk. Hastalarımızın %38,2'si (n:352) evet, %32,4'ü (n:297) hayır, %29,4'ü (n:270) aciliyet durumuna hekimin karar vermesi gerektiğini ifade etmişti. Makalemizin verilerine bakıldığı zaman bireylerin sağlık hizmetini kullanımını etkileyen birçok neden mevcut olduğunu görmekteyiz. Sağlık hizmetini kullanım sıklığı ve hizmet türü kişilerin ihtiyaçlarına göre değişmektedir. İhtiyacı şekillendiren faktörlerden birisi de bireylerin hastalıklarına dair algı olduğu belirtilmiştir [11]. Afilalo ve ark., tarafından yapılan çalışmada da sağlık hizmetlerinin uygunsuz kullanımının asıl nedeni olarak hastaların aciliyet algısındaki yanlışlar ve kavramın bir standart olmaması olduğu vurgulanmıştır [12]. Bizim çalışmamızda da hastaların aciliyet algılarını yanlış değerlendirdiklerini gördük. Bununla beraber yaş grubunun genç ve orta yaşlı bireylerden oluşması dikkat çekicidir. Sağlık kuruluşlarında değerlendirilmelerine rağmen tekrar başvuruların olması da dikkat çeken başka bir noktadır. Eğitim düzeyinin yükselmesine rağmen aciliyet algısının negatif yönde etkilendiği de görülmektedir. Aciliyet kavramının ve acil servislerin kullanım özelliklerinin topluma yeterli olarak anlatılmadığı anlaşılmaktadır. Eğitim düzeyi ne olursa olsun bireylerin aciliyet algısında düzelleme görülmemesi toplumsal bilinçlendirmenin eğitimin her safhasında aksadığı veya yetersiz kaldığını göstermektedir. Uludağ Üniversitesi'ndeki çalışmada başvuran hastaların %62,3'ünün acil olmayan başvuruları olduğu görülmüş ve makalemizde ortaya konan eksiklikler benzer şekilde tespit edilmiştir [13].

Tayfun Aydın ve ark yaptığı çalışmada evden doğrudan başvuru %70'tir [13]. Bizim çalışmamız da ise acil servislere başvuruları öncesi herhangi bir sağlık kuruluşuna başvurular sorgulandığında hastaların önemli bir kısmını diğer sağlık birimlerinden geldiği görülmektedir. Evden başvuru oranı düşüktür. Acil servisimizin iş yükündeki artışın temel nedeni diğer sağlık kuruluşlarından farklı nedenlerle acil servisimize gelen hastalardır. Burada yalnızca hastaların değil hastaları yönlendiren sağlık çalışanlarının da aciliyet algılarını değerlendirmek gereklidir. Herhangi bir acil müdahale ihtiyacı olmayan hastaların toplum sağlığı merkezleri, aile hekimlikleri, poliklinikler gibi sağlık basamaklarının başka hastane ve acil servislere yönlendirilmesi hekimlerin de aciliyet algısında yanlışlıklarını düşündürmektedir.

Acil servisi nasıl tanımlarsınız? Acil Tıp, kişilerin sağlık sorunlarında ölümlerin ve kalıcı sakatlıklarının önlenmesinde gerekli olan hızlı müdahale ve hızlı karar vermeyi içeren bir bilimdir. Acil servisler tüm dünyada

daha etkin ve hızlı müdahale olanakları sağlamak için gelişen ve sağlık sistemlerinin temelini oluşturan hizmet birimleridir. Ancak, özellikle ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde, acil servisler amaç ve kapsamı dışında hizmet vermek zorunda kalmaktadır. Acil servisi kullanan hastaların gözünden bakıldığında başka bir gerçekle karşılaşmaktayız. Hastaların yalnızca %18'i acil servislerin kullanım amacına uygun bir tanımlamayı yapmışlardır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda benzer sonuçlar içermektedir. Erenler ve ark., yaptıkları çalışmada acil servislere hayati müdahale için gelen hastaların yıllık ortalama %3 kadar olduğunu belirtmişlerdir [14]. Tayfun Aydın ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da acil servislere muayene olan hastaların %62,3'ünün acil müdahale gereği olmadığı belirtilmiştir [13]. Bu açıdan bakıldığında acil servislerin kullanım koşul ve özelliklerinin toplumun tamamına doğru anlatılmadığı fikri öne çıkmaktadır.

Acil servis yoğunluğunun mesai saatleri dışında artış nedenlerini incelediğimizde, hastaların üçte birinin kendileri/refakatçilerinin çalışma saatleri nedeniyle acil servisi mesai dışı periyotta kullandıklarını, üçte birinin ise polikliniklerin çok yoğun olması nedeniyle sadece zaman kazanmak/beklememek için acil servisleri kullandıkları görülmektedir. Katkı payı ödememek, randevu alamamak gibi nedenlerinde azımsanmayacak oranda olduğu çalışmamızın bir diğer sonucudur. Buna paralel olarak polikliniklerin yoğun olması nedeniyle acil servise başvurmayı tercih eden hastaların yaş dağılımlarına baktığımızda daha çok genç yaşta hastaların bekleme süreleri nedeniyle acile geldiği görülmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün yaş dilimlerine bakıldığında hastaların yalnızca beşte biri yaşlıdır. Poliklinik yoğunluğundan şikayetçi olanların yaş ortalamasının tahmin edilen aksine genç olması tıbbi ihtiyaç nedeninden daha çok acil servislerin 'kısa yol' olarak görülmesi gerçeğini ortaya koymaktadır. Hem tıbbi yardıma ihtiyacı olan hastaların zamanından kayıplara hem de acil servis yoğunluğu nedeniyle daha düşük hizmet kalitesinin oluşmasına neden olmaktadır. Murat Ersel ve ark., yaptıkları Bir başka çalışmada ise acil servisin en çok tercih sebebi güvenilir bulunması olarak ortaya konulmuştur [9].

Acil servislerin yoğunluğu ve uygunsuz kullanımı için oldukça fazla yayın vardır. Günümüzde Amerika'da bile yoğunluk sorunu eyaletlerde yaygındır ve kriz hali olarak gündeme alınmaktadır. Bugüne kadar çözüme yönelik somut çözümlere ise ulaşamamıştır. Ancak bu sorun yalnız acil servisleri kullanan hastalar ve/veya çalışanlar için bir sorunmuş gibi görülmemelidir. Toplumun her bireyini hem sağlık alt yapısında oluşan sorunlar hem de ekonomik nedenlerle tehdit etmektedir. Bu nedenle acil servis yoğunluğu ulusal bir sorun olarak algılanmalı ve çözüm için girişimlere hızla başlanmalıdır.

5. Sonuç

Türkiye'de acil servis kullanımındaki sorunların saptanması ve çözümü gerçek verilerle yapılacak analitik çalışmalar artırılmalıdır. Özellikle göç ile

beraber yaşanan kültürel değişim de dikkate alınarak acil servislerin uygunsuz kullanımı için eş zamanlı sosyal-sağlık politikalarında köklü yapısal değişikliklerin hızlı bir şekilde hayata geçirilmesi gerekmektedir.

Referanslar

1. Emergency Care Services: Trends, Drivers And Interventions To Manage The Demand; Health Working Papers Oecd Working Paper No. 83. Delsa/Hea/Wd/Hwp(2015). [Http://Www.Oecd.Org/Health-Systems/Health-Working-Papers.Htm01-Sep-2015](http://www.Oecd.Org/Health-Systems/Health-Working-Papers.Htm01-Sep-2015) (Accessed 11.05.2018)
2. Kamu hastaneleri genel müdürlüğü, Genel sağlık istatistikleri; acil servis istatistikleri; 2016 yılı verileri <http://www.rapor.saglik.gov.tr/istatistik/rapor> (accessed 16.06.2018).
3. Trzeciak, S, Rivers, EP, Emergency department overcrowding in the United States: an emerging threat to patient safety and public health, *Emergency Medical Journal*, 2003,20 (5), 402-5.
4. I-Min, Chiu, Yan-Ren, Lin, Yuan-Jhen, Syue, Chia-TeKung, Kuan-Han, Wu, Chao-Jui, Li, The influence of crowding on clinical practice in the emergency department, *The American Journal of Emergency Medicine*, 2018, 36(1), 56-60. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2017.07.011>.
5. Moukarzel, A, Michelet, P, Durand, A, Sebbane, M, Bourgeois, S, Markarian, T, at al, Burnout Syndrome among Emergency Department Staff: Prevalence and Associated Factors *BioMed Research International*, 2019 Article ID:6462472, <https://doi.org/10.1155/2019/6462472>.
6. Rasha, F, Abdellah, L, Khaled, M, et al, Prevalence and risk factors of workplace violence against health care workers in emergency department in Ismailia, Egypt. *Pan African Medical Journal*, 2017, 26, 21, doi:10.11604/pamj.2017.26.21.10837.
7. Natasha, J, Clifford, S, Fox, AR, O'Connell, J, Gardner, G, The impact of nurse practitioner services on cost, quality of care, satisfaction and waiting times in the emergency department: A systematic review, *International Journal of Nursing Studies*, 2015, 52(1), 421-435, <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2014.07.006>.
8. Edime, T, Edirne, Y, Atmaca, B, Keskin, S. Yüzcüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servis Hastalarının Özellikleri. *Van Tıp Dergisi*, 15 (4), 107-111, 2008.
9. Ersel, M, Karcioğlu, Ö, Yanturalı, S, Yürüktümen, A, Sever, M, Tunç, MA, Bir Acil Servisin Kullanım Özellikleri ve Başvuran Hastaların Aciliyetinin Hekim ve Hasta Açısından Değerlendirilmesi, *Turkish Journal of Emergency Medicine*, 2006, 6(1), 025-035.
10. Duyar İ. Eds: Mas, R, Işık, AT, Karan, MA, Beğler, T, Akman, Ş, Ünal, T. In: Geriatri, Bölüm 1: Gerontolojinin Temelleri. Ankara: TGV; 2008: 9-19.
11. Erdem, R, Prinçci, E, (2003), "Sağlık Hizmetlerinde Kullanım ve Kullanımı Etkileyen Faktörler", *O. M. Ü. Tıp Dergisi*, 20(1): 39-46.
12. Afilalo, M, Guttman, A, Colacone, A, et al. Emergency Department Use and Misuse. *Journal of Emergency Medicine*, 1995;13(2):259-264.
13. Aydın, T, Akköse Aydın, Ş, Köksal, Ö, Özdemir, F, Kulaç, S, Mehtap B, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisine Başvuran Hastaların Özelliklerinin ve Acil Servis Çalışmalarının Değerlendirilmesi. *JAEM*, 2010, 163-8. doi:10.5152/jaem.2010.006
14. Erenler, AK, Akbulut, S, Guzel, M, Cetinkaya, H, Karaca, A, Turkoz, B, Baydin, A. Reasons for Overcrowding in the Emergency Department: Experiences and Suggestions of an Education and Research Hospital. *Turkish Journal of Emergency Medicine*, 2016, 26, 14(2), 59-63, doi: 10.5505/1304.7361.2014.48802.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Atıfı-GayriTicari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





ARAŞTIRMA MAKALESİ

RESEARCH ARTICLE

CBU-SBED, 2020, 7(3): 257 -265

İki Farklı Yöntemle Oluşturulan Deneysel Prematür Over Yetmezlik Modelinde Overlerin Histopatolojik Değerlendirilmesi

Histopathological Evaluation of Ovaries in Experimental Premature Ovarian Failure Model Created by Two Different Methods

Büşra Şen Halıcıoğlu^{1*}, Mehmet İbrahim Tuğlu²

¹Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep Türkiye

²Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Manisa Türkiye

busrasen89@gmail.com, mituglu@yahoo.com

ORCID: 0000-0003-4089-5243

ORCID: 0000-0002-0569-8415

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Sorumlu Yazar: Büşra Şen Halıcıoğlu¹

Gönderim Tarihi / Received: 13.01.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 28.04.2020

DOI: 10.34087/cbusbed.672920

Öz

Giriş ve Amaç: Kadın infertilitesinin sebeplerinden biri olan prematür over yetmezliğinin (POY) bilinen ve bilinmeyen birçok sebebi vardır. Kemoterapötiklerin ve bazı kimyasal ajanların özellikle gonadotoksik etkileri ovaryumları etkileyerek ovaryumda fonksiyon kaybına ve sonucunda POY'ü tetikleyerek infertiliteye sebep olmaktadır. POY'un deneysel çalışmalarında hastalığın klinikteki semptomlarına en uygun deneysel modeli oluşturmak en etkili tedavilerin geliştirilebilmesi için çok önemlidir. Bu çalışmanın amacı POY indükleyen iki önemli ajan 4-vinilsiklohekzen diepoksit (VCD) ve siklofosfamid'in (CYP) POY oluşturma mekanizmalarını histopatolojik olarak değerlendirmektir. Her ne kadar literatürde bu ajanlarla oluşturulmuş deneysel POY modelleri olsa da bu modellerdeki histopatolojik değişimlerin kıyaslamalı olarak verilmesi bu alanda yapılacak yeni çalışmalarda uygun modelin seçilmesi için araştırmacılara yol gösterecektir.

Gereç ve Yöntemler: Bu amaçla 12 haftalık erişkin Wistar albino cinsi dişi sıçanlar VCD ve CYP' ye maruz bırakıldı. Deneysel sonucunda elde edilen ovaryum dokularında hematoksilin-eozin, Masson trikrom boyaması yapıldı ve ovaryum dokusu morfolojik olarak incelendi. Ovaryumda ki histopatolojik parametreler (vasküler konjesyon ve hemoroji, foliküller hücre dejenerasyonu, vakuolizasyon) skorlandı.

Bulgular: VCD grubu ovaryum dokusunda kontrol, taklit ve CYP grubuna göre artmış vasküler konjesyon ve hemoroji, vakuolizasyon gözlemlendi. Aynı zamanda primordiyal, primer foliküller de ve gelişmekte olan foliküllerde dejenerasyon kontrol grubuna kıyasla artmıştı. CYP grubunda VCD grubuna göre daha az konjesyon ancak kontrol grubuna göre artmış vakuolizasyon ve foliküller de dejenerasyon gözlemlendi. CYP grubunda VCD grubuna kıyasla primordiyal ve primer foliküllerden ziyade gelişmekte olan foliküller de dejenerasyona rastlandı.

Sonuç: Sonuç olarak her iki ajanın da ovaryumda POY'ü tetiklediği ancak birbirinden farklı bazı histopatolojik durumlar oluşturduğu gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Histopatoloji, Prematüre Over Yetmezliği, Siklofosfamid, 4-vinilsiklohekzen diepoksit,

Abstract

Objective: There are many known and unknown causes of premature ovarian failure (POY), which is one of the major cause of female infertility. Gonadotoxic effects of chemotherapeutics and some chemical agents affect ovaries and can cause loss of function in the ovaries and can result infertility by triggering POY. In experimental studies of POY, it is very important to create the most appropriate experimental model for the clinical symptoms of the disease in order to develop the most effective treatments. The aim of this study is to histopathologically evaluate the mechanisms of POY inducing of two important agents: 4-vinylcyclohexene diepoxide (VCD) and cyclophosphamide (CYP). Although there are experimental POY models created with these agents in the literature, comparative presentation of histopathological changes in these models will guide researchers in choosing the appropriate model for new studies in this field.

Materials and Methods: For this purpose, 12-week-old adult female Wistar albino rats were exposed to VCD and CYP. Hematoxylin and eosin, Masson trichrome staining was performed on the ovarian tissues obtained as a result of

the experiment, and ovarian tissue was examined morphologically. Histopathological parameters (vascular congestion and hemorrhage, follicular cell degeneration, vacuolization) in the ovary were scored.

Results: Vascular congestion, hemorrhage, vacuolization were observed in the ovarian tissue of the VCD group compared to the control, imitacion and CYP group. At the same time, degeneration was increased in the primordial, primary follicles and developing follicles compared to the control group. There was less congestion in the CYP group compared to the VCD group, but increased vacuolization and degeneration in the follicles compared to the control group. In the CYP group, there was degeneration in the developing follicles rather than the primordial and primary follicles compared to the VCD group.

Conclusion: As a result, it was observed that both agents trigger POY in the ovary but created some different histopathological conditions.

Keywords: Cyclophosphamide, Histopathology, Premature Ovarian Failure, 4-vinylcyclohexene diepoxide

1. Giriş

İnsanlığın devamı için üreme sisteminin korunması oldukça önemlidir. Üreme sisteminde meydana gelen hasarlardan dolayı günümüzün en büyük sorunlarından biri olan infertilite ile karşı karşıya kalınmaktadır. Dünya sağlık örgütünün verilerine göre gelişmekte olan ülkelerde her dört çiftten birinin infertiliteden etkilendiği bildirilmiştir [1]. İnfertilite vakalarının %33-41'i kadına, %25-39' u erkeğe ya da %9-39'u her ikisine bağlı olabilmektedir [2]. Kadın infertilitesine sebep olan birçok hastalık bulunmaktadır. Prematür over yetmezliği (POY)'da kadınlarda infertilitenin sebeplerinden biri olan çok yönlü bir hastalıktır. POY genel kadın popülasyonunun %1' ini etkileyen ve 40 yaş altı kadınlarda amenore ve hipergonadotropik hipogonadizm ile karakterize olan bir hastalıktır [3]. POY'un bilinen ve bilinmeyen birçok sebebi vardır. Kemoterapötiklerin ve bazı kimyasal ajanların özellikle gonadotoksik etkileri ovaryumları etkileyerek ovaryumda fonksiyon kaybına ve sonucunda POY'u tetikleyerek infertiliteye sebep olmaktadır [4]. Hastalığın karmaşık bir etiyolojisi bulunduğundan POY oluşumu mekanizmasını anlamak hastalığın klinik tedavisi için oldukça büyük öneme sahiptir.

Yakın zamana kadar POY hakkında çok az şey bilindiğinden; POY ile ilgili farkındalığın gelişmesiyle birlikte POY semptomlarını önlemek veya iyileştirmek için deneysel olarak birçok farklı hayvan modeli oluşturulmuş ve terapötik yöntemler denenmiştir [5, 6]. Hayvan modellerinin başarısı, hormonal değişiklikler (FSH, östrojen, AMH seviyeleri), over foliküllerindeki olgunlaşma, sayısal artma ya da azalma gibi standartlara dayandırılmaktadır. Böylece ideal deneysel POY modellerinin POY' un bahsedilen temel semptomlarını hızla taklit edebilmesi beklenmektedir [6].

POY hayvan modelleri oluştururken ispatlanmış bir standart model bulunmamaktadır. Bu nedenle POY için terapötik yöntemlerin araştırılmasında uygun hayvan modellerini seçmek zor olabilmektedir. Yapılan literatür taramaları sonucunda Siklofosfamid (CYP) gibi birçok kemoterapötik ajanın ve 4-vinilsikloheksen diepoksit (VCD) gibi kimyasal ajanın gonadotoksik etkileri sonucu POY gözlenmektedir. CYP ve VCD POY oluşturan gonadotoksiklerin başında gelmektedir [6].

Böcek ilacı, lastik, kauçuk ve plastik sanayisinde üretilen maddelerin 1,3-bütadien dimerizasyon formuna 4-Vinilsikloheksen (VCH) adı verilmektedir. 4-vinilsikloheksen diepoksit (VCD), VCH'nin metabolitidir. VCD diepoksit ve epoksi resinleri için aktif seyreltici [7]. VCH, sitokrom p450 enzimleri tarafından kimyasalın ovotoksik formu olan VCD' ye metabolize edilir. Biyoaktif formun (VCD) oluşumu karaciğerde oluşmaktadır, ancak over kendisi de bu dönüşümü yapabilen enzimleri ifade eder [8]. Ulusal toksikoloji programı tarafından yapılan bir çalışma kapsamında kanserojenik etkileri araştırılan bu iki kimyasalın aslında ovotoksik etkileri de ortaya çıkmıştır. Ovaryumlarda primordiyal havuzun tükenmesine sebebiyet vererek POY oluşumunu tetiklemektedir [8]. İn vivo ve in vitro deneyler, VCD' nin oosit disfonksiyonunu indükleyebildiğini ve ovaryum da toksik etki oluşturduğunu göstermektedir [9, 10]. Genel olarak VCD' nin primordiyal ve primer foliküllere zarar vererek üreme başarısızlığına sebep olduğu düşünülmektedir.

Alkilleyici gruptaki kemoterapötik ajanlardan CYP dışı üreme sistemi üzerinde oldukça zararlı etkilere sahiptir. CYP çok çeşitli malignitelere, otoimmün hastalıklarda ve organ transplantasyonlarında immünsupresör olarak uzun süredir kullanılmaktadır. Ne yazık ki, CYP ile tedavi edilen kadınlarda kalıcı amenore ve erken menopoz riski yüksektir [3]. CYP, sitokrom p450 varlığında metabolize edilir ve 2 kararsız geçici ara madde 4-hidroksisiklofosfamid ve aldofosfamid oluşumuyla kararlı 2 toksik birleşik açığa çıkarır; fosforamid bileşikleri ve akrolein [11]. Fosforamid bileşikleri tümör hücreleri üzerinde antikanserojen etki gösterirken akrolein normal hücreler üzerinde toksik etki göstermektedir [12]. Reaktif bir aldehit olan akrolein, toksik reaktif oksijen türleri (ROS) üreterek çevre dokuları etkilemektedir. Bundan dolayı CYP' nin en toksik metaboliti olduğu bilinmektedir [11]. ROS birçok enzimin inhibisyonu, hücre membran ve DNA hasarı ve lipid peroksidasyonu gibi birçok etkiyle POY' u ve sonucunda infertiliteyi tetiklemektedir.

Bu çalışmada da sıçanlarda CYP ve VCD'nin tetiklediği POY modelleri histopatolojik olarak incelenip karşılaştırılmalı olarak değerlendirildi.

2. Materyal ve Metot

2.1 Deneysel Hayvanların Temini

Çalışma da Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu 13 / 03 / 2018 tarihli 77.637.435 sayılı karar izni ile 26 adet, ağırlıkları 180± 50 gr arasında değişen 12 haftalık erişkin Wistar dişi sıçanlar kullanıldı. Sıçanlar 3 gün boyunca (adaptasyon için) herhangi bir sağlık problemi belirtisine karşı bekletildi. Çalışma boyunca hayvanlar stabil koşullar altında (220C sıcaklık, %30-70 nem, aydınlık/karanlık döngüsü 12/12 saat) tutuldu. Kuru pelletler ve çeşme suyu ile beslenmeleri sağlandı. Sıçanlar Kontrol grubunda 5, Taklit, CYP ve VCD gruplarında 7 hayvan olmak üzere 4 gruba ayrıldı.

2.2 VCD Kaynaklı POY Modeli

Sıçanlara 5 gün boyunca 240mg/kg VCD (Sigma Aldrich) Dimetil Sülfoksit (DMSO) (Sigma Aldrich) içerisinde seyreltilerek 0,1 ml intraperitoneal (i.p) olarak verildi [13]. Son enjeksiyondan 15 gün sonra sıçanlar kurban edildi.

2.3 CYP Kaynaklı POY Modeli

Sıçanlara 1. gün ve 8. gün 120mg/kg CP (Santa Cruz) distile su içerisinde çözülüp her hayvana 0,1 ml olacak şekilde i.p olarak verildi [14]. Son enjeksiyondan 2 hafta sonra sıçanlar kurban edildi.

Kontrol grubuna herhangi bir uygulama yapılmadı. Taklit grubuna ise VCD çözücüsü DMSO 5 gün boyunca VCD grubuna uygulanan miktarda her hayvana eşit olacak şekilde i.p olarak verildi. Kontrol ve taklit grubu sıçanlarda deney grupları ile aynı gün kurban edildi. Deney sonunda tüm sıçanlara intramusküler olarak anestezi (50gr/ml ketamin/100mg/mlksilazin) uygulandı. Daha sonrasında sıçanlar servikal dislokasyon yöntemi ile kurban edildi.

2.4 Hemotoksilen Eozin (H&E) Boyaması

Kurban edilen sıçanların karın bölgesi açılarak sol ovaryumları H&E boyamaları için alındı. Alınan dokular %10'luk formalin içerisinde alınarak fiksasyon sağlandı. Fiksatif içerisinde 48 saat bekletilen dokular ardından bir gece akarsu altında bırakılarak, ertesi gün sabah sırası ile %60, %70, %80, %100'lük alkol serilerinden geçirildikten sonra ksilene alındı. Daha sonra dokular ince kesitler alabilmek için parafine gömüldü. Parafine gömülen dokulardan mikrotom ile 5 µm'lik kesitler alındı. Alınan kesitler 1 gece 600C'lik etüvde bekletilip deparafinizasyon işlemi yapıldıktan sonra morfolojik değerlendirmenin ilk basamağı olarak rutin Hematoksilen-Eozin boyaması yapıldı [15]. Boyama sonucunda preparatlar 20'lik, 40'lik ve 100'lük büyütme oranlarında incelenerek ovaryum dokusunun fotoğrafları çekildi.

2.5 Masson Trikrom Boyaması

Alınan 5µm'lik kesitlere fibrotik alanların gözlemlenebilmesi için Masson trikrom boyaması yapıldı. Öncelikle alınan kesitler bir gece etüvde bekletilip ksilen ve alkol serilerinden geçirildikten sonra 56°C' de 1 saat boin fiksatifinde bekledi. Daha sonra çekirdek boyaması için demirli hematoksilinde bekletildi. Sonrasında sırasıyla asid fuksin- biebrik skarlet fosfomolibdik asit ve light green boyalarında

belirli sürelerde bekletilerek dokunun boyanması sağlandı. Böylece kollajenler yeşil, çekirdek mor-siyah, sitoplazma, eritrositler kırmızı-pembe gözlemlendi [16].

2.6 Morfometrik Analiz

Kontrol, taklit ve deney gruplarında yapılan H&E ve Masson Trikrom boyamaları sonucunda tüm gruplardan seri kesitler alındı ve ovaryum hasarını gösterecek kriterlerden bazıları değerlendirildi. Bu kriterler vasküler konjesyon ve hemoroji, foliküller hücre dejenerasyonu, vakuolizasyon olarak belirlendi. Her grubun tüm deneklerinin ovaryum dokuları 0 ile 3 arasında bahsedilen kriterler için skorlandı (0: hiç, 1: hafif, 2: orta, 3: şiddetli). Elde edilen veriler gruplar arasında istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

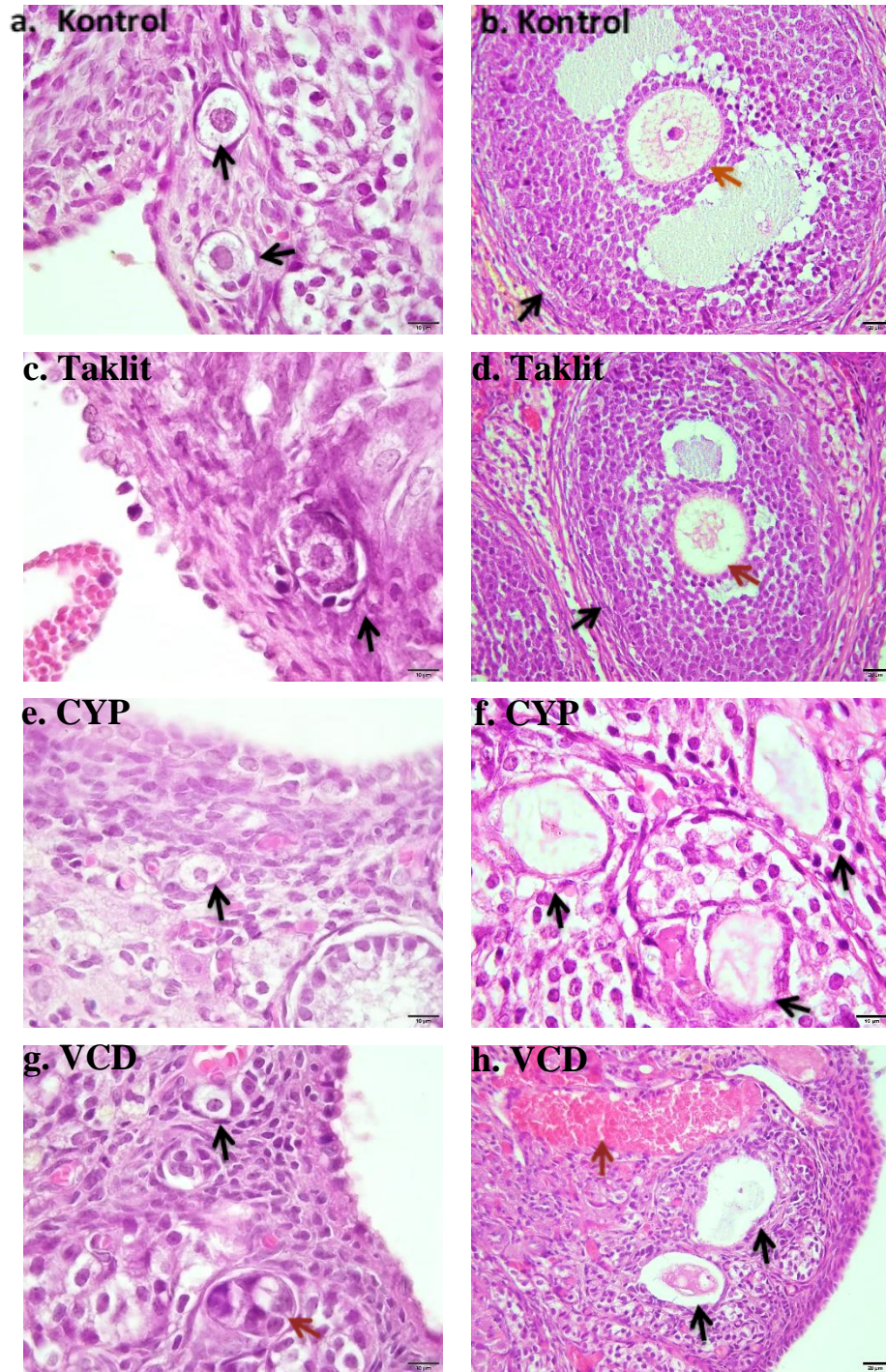
2.7 İstatistiksel Analiz

Elde edilen verilerin istatistiksel olarak anlamlılığının değerlendirilmesi için öncelikle verilerin parametrik ya da nonparametrik olduğuna karar verebilmek için Shaphiro Wilk testi uygulandı. Test sonucunda Tek Yönlü Varyans Analizi testlerinin yapılması uygun görüldü ve SPSS 22.0 programı kullanılarak analiz edildi.

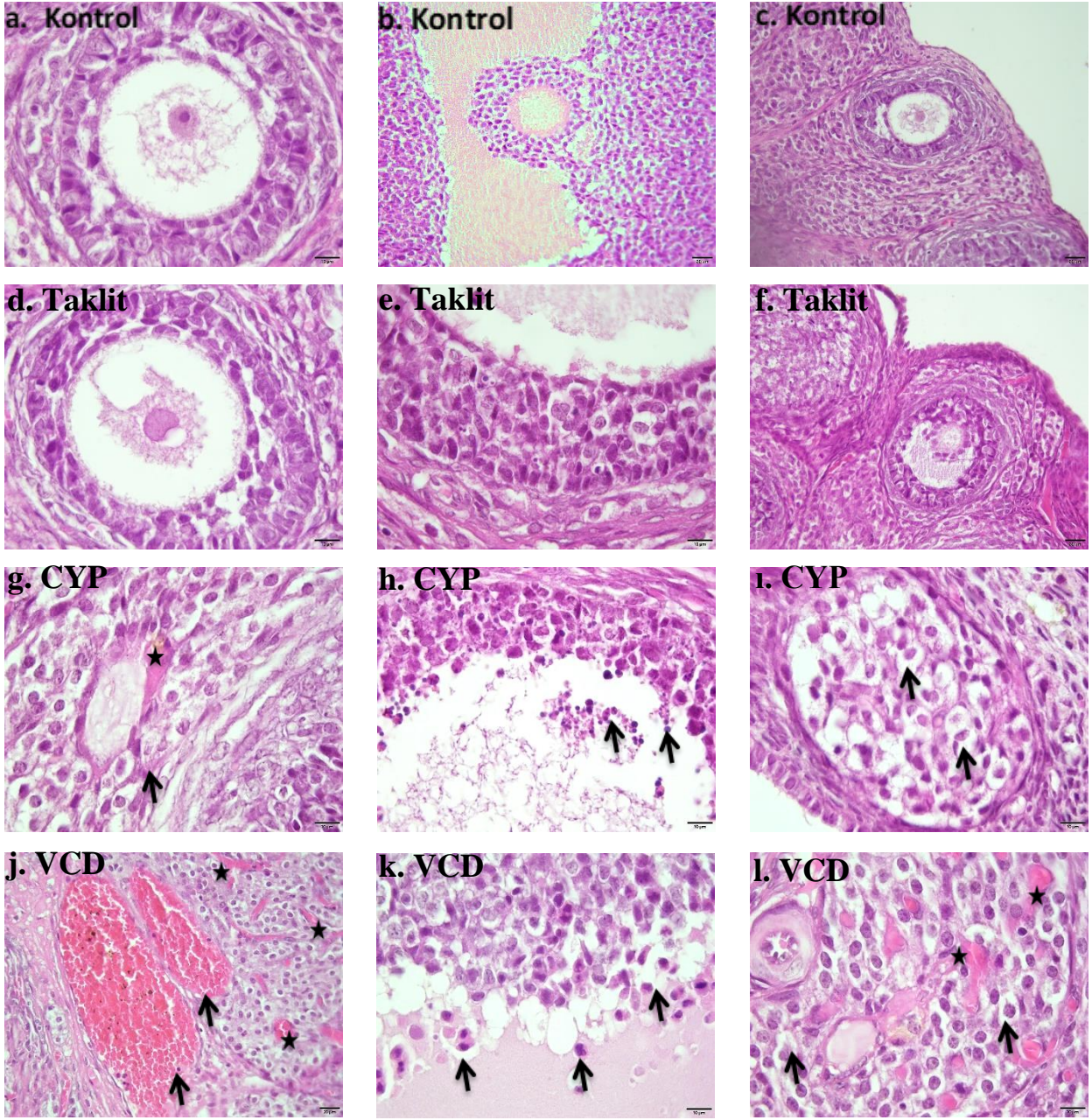
3. Bulgular

VCD ve CYP' nin ovaryum üzerindeki etkileri yapılan H&E ve masson trikrom boyamaları sonucunda histopatolojik olarak analiz edildi. Kontrol ve taklit gruplarında normal ovaryum dokusu izlendi, primordiyal ve primer foliküllerle, gelişmekte olan foliküller görüldü (Şekil 1 a, b, c, d). CYP grubunda genel olarak primordiyal foliküllerde dejenerasyon az gözlenirken (Şekil 1e), çoğunlukla gelişmekte olan foliküllerin atreziye uğradıkları görüldü. Atretik foliküllerin zona pelusularlarının dejenerasyona uğradığı gözlemlendi (Şekil 1f). VCD grubunda ise hem primordiyal foliküllerde (Şekil 1g) hem de gelişen foliküllerde birçok alanda atrezi gözlemlendi (Şekil 1h).

Histopatolojik bulgular açısından kontrol grubu değerlendirildiğinde herhangi patolojik bir bulguya rastlanılmadı (Şekil 2'a, b, c). Taklit grubu da kontrol grubuna benzer şekilde normal ovaryum dokusu izlendi (Şekil 2' d, e, f). CYP grubunda bazı atretik foliküllerin etrafında az miktarda hemoroji izlenirken (Şekil 2g), VCD grubunda birçok alanda şiddetli vasküler konjesyon ve hemoroji gözlemlendi (Şekil 2j). Hem CYP hem de VCD gruplarında foliküller hücrelerde dejenerasyon ve dökülme gözlemlendi (Şekil 2k). Ancak CYP grubundaki foliküller hücrelerdeki dejenerasyon daha fazla bulundu (Şekil 2h). CYP ve VCD gruplarının her ikisinde de stromal ve foliküller hücrelerde artmış vakuolizasyon gözlemlendi (Şekil 2'ı, 1). Histopatolojik değerlendirmelerin skorlaması yapıldı ve istatistiksel olarak analiz edildi (Tablo 1). H&E boyamasına ek olarak masson trikrom boyaması ile fibrrotik alanlar gösterildi (Şekil 3). Kontrol ve taklit gruplarında foliküllerin teka eksternasından kaynaklı kollajen lifler hafif boyama göstermekteydi. Onun dışında genel doku da fibrozise rastlanmadı. CYP ve VCD gruplarında artmış fibrozis dikkat çekti. Foliküller arası alanda yüzey epitelinin altında belirgin olarak fibrozis izlenmekteydi (Şekil 3 e, f, g, h).



Şekil 1: a, b. Kontrol grubu ovaryum dokusu primordiyal ve sekonder folikül (siyah ok) belirgin zona pelusida (kırmızı ok) H&E boyaması skala bar=10, 20 μ m c, d. Taklit grubu ovaryum dokusu primordiyal ve sekonder folikül (siyah ok) belirgin zona pelusida (kırmızı ok) H&E boyaması skala bar=10, 20 μ m e. CYP grubu ovaryum dokusu primordiyal folikül (siyah ok) H&E boyaması skala bar=10 μ m f. CYP grubu ovaryum dokusu atretik foliküller (siyah ok) g. VCD grubu ovaryum dokusunda normal primordiyal folikül (siyah ok), dejenere primordiyal folikül (kırmızı ok) H&E boyaması skala bar=10 μ m h. VCD grubu ovaryum dokusunda atretik foliküller (siyah ok), vasküler konjesyon (kırmızı ok) H&E boyaması skala bar=20 μ m.



Şekil 2: a, b, c. Kontrol grubu ovaryum dokusunda multilaminar primer folikül, antral folikül, sekonder folikül H&E boyaması skala bar=10, 20, 20 μm d, e, f. Taklit grubu ovaryum dokusunda multilaminar primer folikül, antral folikül, sekonder folikül H&E boyaması skala bar= 10, 10, 20 μm g. CYP grubu ovaryum dokusu atretik folikül (siyah ok), az miktarda hemoraji (siyah yıldız) H&E boyaması skala bar=10 μm , h. CYP grubu ovaryum dokusunda foliküller hücrelerde dejenerasyon (siyah ok) H&E boyaması skala bar=10 μm , ı. CYP grubu ovaryum dokusunda vakuolizasyon (siyah ok) H&E boyaması skala bar=10 μm j. VCD grubu ovaryum dokusu vasküler konjesyon (siyah ok), birçok alanda hemoraji (siyah yıldız) H&E boyaması skala bar=10 μm , k. VCD grubu ovaryum dokusunda foliküller hücrelerde dejenerasyon (siyah ok) H&E boyaması skala bar=10 μm l. VCD grubu ovaryum dokusunda vakuolizasyon (siyah ok), hemoraji (siyah yıldız) H&E boyaması skala bar=10 μm .

Tablo 1: Tüm gruplarda sıçan over dokularının histopatolojik değerlendirme skorları (n=7)

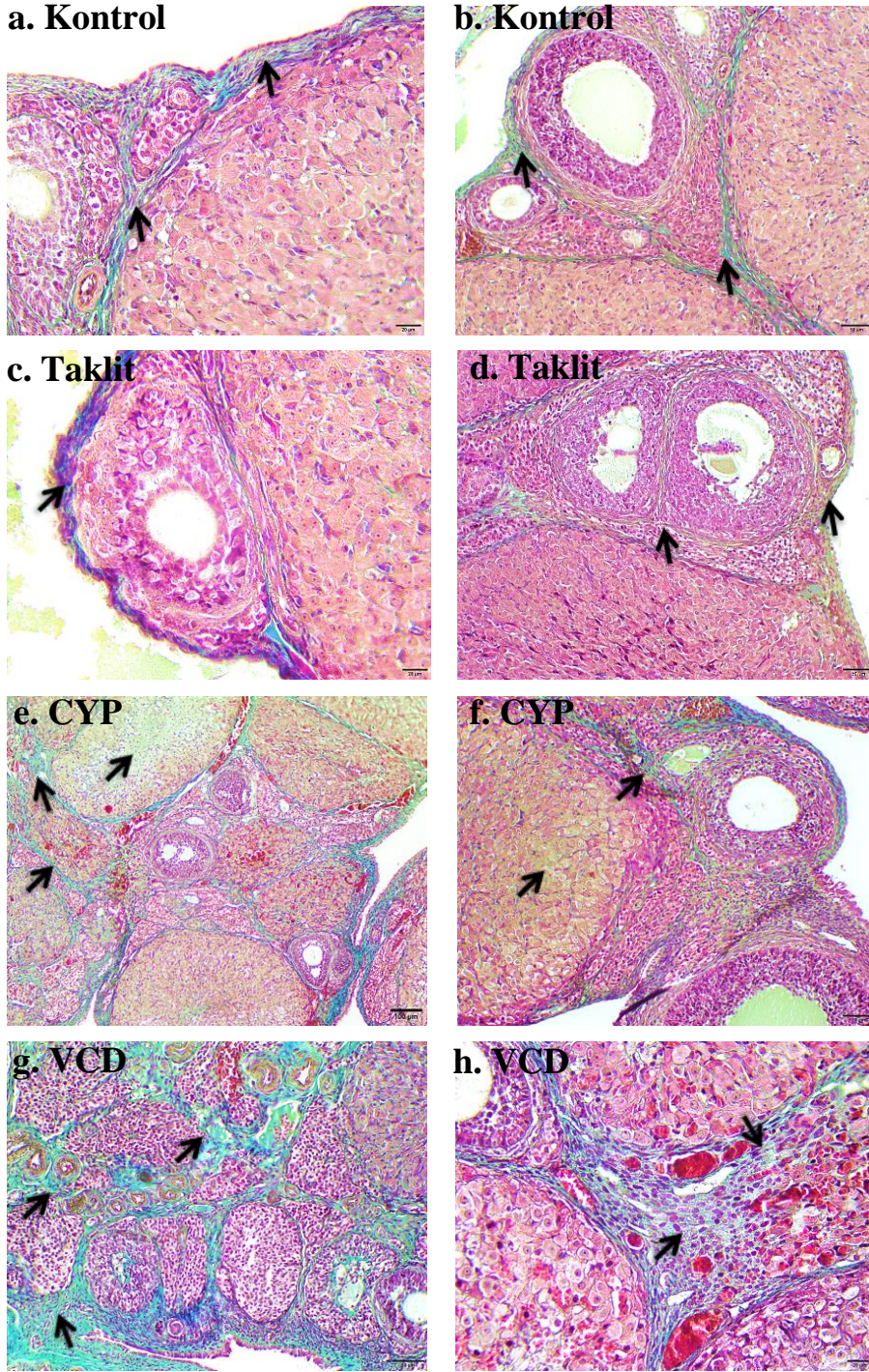
| Gruplar | Vasküler Konjesyon ve Hemoroji | Foliküler Hücre Dejenerasyonu | Vakualizasyon |
|---------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| | Ortalama ± Standart Sapma | Ortalama ± Standart Sapma | Ortalama ± Standart Sapma |
| Kontrol | 0,8±0,79 | 0,6±0,70 | 0,4±0,52 |
| Taklit | 1,1±0,74 | 0,9±0,74 | 0,4±0,52 |
| VCD | 2,7±0,48***a | 2,4±0,84***a | 2,5±0,53***a |
| CYP | 1,9±0,88 | 2,7±0,67***a | 2,9±0,32***a |

***: $P < 0.001$, **: $p < 0.002$, *: $p < 0.033$. a: kontrole göre anlamlı

4. Tartışma

POY' dan etkilenen 40 yaşın altındaki kadınların sayısı son yıllarda artış göstermektedir. POY'lu hastalar primer ve sekonder amenore, hipöstrojenizm ve hipergonadotropizm gibi tipik özelliklere sahiptir. POY'lu kadınlardan alınan ovaryum biyopsisinde parankimde artmış bağ doku ve foliküllerde atrofi gözlenmektedir. Sonuç olarak klinik değerlendirmeye bakıldığında POY' da bu klasik semptomların gözlenmesi beklenmektedir. Son yıllarda artan POY vakaları da bu hastalıkla ilgili yapılacak çalışmaları arttırmıştır. Deneysel olarak yapılacak POY çalışmalarında kliniğe en uygun deneysel modeli oluşturmak oldukça önemlidir. Literatüre bakıldığında genellikle CYP ile oluşturulmuş POY hayvan modelleri görülmektedir. Ancak CYP kaynaklı POY için standart ölçüde bir doz ya da zaman tanımlanmamıştır. Bu çalışmada yapılan histopatolojik incelemelerde, CYP grubunda özellikle gelişmekte olan foliküllerdeki granüloza hücreleri ve oositlerde artmış dejenerasyon gözlenmektedir. Özellikle antral foliküllerdeki oositlere verilen hasar dölleme için oluşturulacak olgun oositin dejenere olmasına ve sonucunun infertilite ile sonuçlanmasına sebep olmaktadır. CYP' nin farmakolojik mekanizmasının incelenmesi sonucu, ilk hedefi proliferasyon fazında olan hücrelerde apoptozu başlatan ve hücre büyümesini inhibe eden DNA çapraz bağlarıdır [17]. Bu nedenle ovaryumlarda görülen hasarın proliferasyon aşamasındaki foliküllerin atreziye gitmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Aynı zamanda CYP'nin ovaryumda intersitisyel fibrosise sebep olduğu bildirilmiştir [18]. Yapılan çalışmalarda CYP'nin primordiyal foliküllerden ziyade gelişmekte olan foliküllerde apoptozu tetiklediği görülmüştür. Bu durumda CYP aslında primordiyal foliküllerin gelişen folikül haline dönüşümünü hızlandırıp gelişen foliküllerde apoptozu tetiklemektedir. Yapılan çalışmalar sonucunda tek doz CYP'nin bile uygulamadan sonraki 1. ve 2.haftalarda daha yüksek toksik reaksiyon oluşturduğu ve bu esnada sakrifiye edilen hayvan modellerinin gerçeğe yakın bir POY modeli oluşturduğu

gösterilmektedir [19]. VCD özellikle plastik sanayinde kullanılan mesleki bir kimyasal olarak bilinmektedir. VCD granüloza hücrelerinde ve oositte dejenerasyona sebep olmaktadır. Özellikle primordiyal ve primer folikülleri hedefleyerek bu foliküllerde dejenerasyonu tetikler [5, 8]. Büyük folikülleri, corpus luteumu ya da diğer organ sistemlerini pek fazla etkilememektedir [20]. Ancak VCD maruziyetinin aylarca devam etmesi sonucunda diğer foliküllerinde azaldığı, uterin ve ovaryan ağırlığın azaldığı ve siklus döngüsünün kesildiği bildirilmiştir [21]. Klinikte POY'da görülen şekilde östrojen seviyesinde değişiklik yapmaması haricinde genel olarak POY semptomlarının oluşumunu tetiklemektedir [22]. VCD maruziyeti sonucunda özellikle primordiyal ve primer foliküllerde görülen atrezinin kontrol gruplarına göre anlamlı bir şekilde artış gösterdiği gözlenmiştir. Ancak VCD kaynaklı atrezinin morfolojik değerlendirmesinde ultrastrüktüel seviyede doğal atreziden farklı olmadığı bildirilmektedir [23]. Ayrıca foliküllerin apoptotik yolak üzerinden atreziye gittikleri de bildirilmiştir [23]. Bu durum aslında VCD'nin doğal atrezi sürecini hızlandırmak yoluyla POY'u tetiklediğini göstermektedir. Bu da POY çalışmalarında VCD'nin model oluşturmak için uygun bir ajan olabileceğini önermektedir. Yapılan çalışmada CYP ve VCD grupları vasküler konjesyon-hemoroji, foliküller hücre dejenerasyonu, vakuolizasyon ve fibrozis gibi bazı histopatolojik kriterler açısından incelenmiştir. VCD ve CYP gruplarında foliküller hücre dejenerasyonları ve granüloza hücrelerinde izlenen vakuolizasyonda kontrol grubuna göre artmış bulunmuştur. Bu sonuca benzer şekilde Hamzeh ve ark. larıda CYP 'ye maruz bıraktıkları sıçanlarda granüloza hücrelerinde artmış vakuolizasyon gözlemlenmiştir [24]. Vakuolizasyonun ve hücresel dejenerasyonların her iki ajanın hücrelerde meydana getirdiği toksisite sonucu olduğu düşünülmektedir. Vasküler konjesyon ve hemorojik alanlar kıyaslandığında VCD grubunda CYP grubuna kıyasla daha şiddetli bir artış gözlenmektedir. Melekoğlu ve ark. yaptıkları bir çalışmada CYP ile indükledikleri POY modelinde orta şiddetli hemorojik



Şekil 3: a, b, c, d. Kontrol ve Taklit grubu ovaryum dokusu sadece foliküllerin etrafında ve ovaryum yüzeyinde az miktarda kollajen lifler (siyah ok), Masson Trikrom boyama, skala bar= 20 µm, 50µm, 20µm, 50µm e, f. CYP grubu ovaryum dokusu korpus luteum ve stromada artmış fibrotik alanlar (siyah ok), Masson Trikrom boyama, skala bar=100µm, 20µm g, h. VCD grubu ovaryum dokusu stromada şiddetli fibrosis (siyah ok), Masson Trikrom boyama skala bar= 50µm, 20µm.

alanlar gözlemlenmişlerdir ve bu durumun artmış oksidatif stres ile ilişkili olabileceği belirtmişlerdir [25]. VCD grubunda gözlenen artmış konjesyon ve hemoroji ile ilgili pek fazla literatür bilgisi bulunmamaktadır. Ancak karaciğer ve böbrek gibi bazı organlarda VCD toksisitesi sonucu artmış hemoroji rapor edilmiştir [26]. Hem VCD hem de CYP gruplarında kontrole kıyasla artmış fibrotik alanlarda dikkat çekmektedir. Normal ovaryumda fibrozis durumu genellikle yaşlılıkla ortaya çıkan bir durum olarak rapor edilmiştir ve artan fibrozisin de inflamasyonla ilişkili olabileceği söylenmektedir [27]. Yapılan bir çalışmada CYP ile oluşturulan POY modelinde artmış inflamasyonun fibrozisi tetiklediği belirtilmiştir [18]. Bu çalışmada da VCD grubunda CYP grubuna göre daha fazla hemorojik alanların gözlenmesinin sebebi olarak VCD'nin ovaryumda daha fazla inflamasyonu tetiklediği önerilmektedir. Genel olarak CYP maruziyetinin doku hasarını tetiklediği ve bunun sonucunda dokuda hemoroji, konjesyon, vakuolizasyon ve fibrozis gibi histopatolojik bulgular meydana geldiği yapılan çalışmada ve literatürdeki bazı çalışmalarda belirtilmiştir. Ancak VCD maruziyetinin ovaryum dokusunda sebep olduğu hemoroji, konjesyon, vakuolizasyon ve fibrozis gibi histopatolojik değişimleri gösteren çalışmaya pek rastlanılmamıştır.

4. Sonuç

Bu çalışmada ilk defa VCD maruziyetinin tetiklediği hemoroji, konjesyon, vakuolizasyon ve fibrozis gibi histopatolojik bulgular açıkça ve kıyaslamalı olarak gösterilmiştir. Sonuç olarak her iki ajanında deneysel POY için ideal ajanlar olduğu görülmektedir. Ancak farklılıkların ortaya konulabilmesi için molekülerde düzeyde daha fazla çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. POY ile ilgili yapılacak ileriki çalışmalarda bu histopatolojik kriterler göz önünde bulundurularak deneysel POY çalışmalarının planlanması önerilmektedir.

5. Teşekkürler

Bu çalışma Manisa Celal Bayar Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 2019-021 numaralı proje ile desteklenmiştir.

Referanslar

- Mascarenhas, MN, Flaxman, SR, Boerma, T, Vanderpoel, S, Stevens, GA, National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys, *PLoS medicine*, 2012, 9(12), e1001356.
- Deroux, A, Dumestre-Perard, C, Dunand-Faure, C, Bouillet, L, Hoffmann, P, Female infertility and serum auto-antibodies: a systematic review, *Clinical reviews in allergy & immunology*, 2017, 53(1), 78-86.
- Nelson, LM, Primary ovarian insufficiency, *New England Journal of Medicine*, 2009, 360(6), 06-614.
- Jankowska, K., Premature ovarian failure, *Przegląd menopauzalny= Menopause review*, 2017, 16(2), 51.
- Hoyer, P.B., P.J. Devine, X. Hu, K.E. Thompson, and I.G. Sipes, Ovarian toxicity of 4-vinylcyclohexene diepoxide: a mechanistic model, *Toxicologic Pathology*, 2001, 29(1), 91-99.
- Zhang, T, Yan, D, Yang, Y, Ma, A et al, The comparison of animal models for premature ovarian failure established by several different source of inducers, *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 2016, 81, 223-232.
- Çelik, M, Sıçanlarda 4-vinylcyclohexene diepoxide (vcd) ile oluşturulan deneysel prematür over yetmezliği'ne silymarin'in etkisi. 2009, *Eskişehir Osmangazi Üniversitesi*, p. 20-24.
- Kappeler, CJ, Hoyer, PB, 4-vinylcyclohexene diepoxide: a model chemical for ovotoxicity, *Systems biology in reproductive medicine*, 2012, 58(1), 57-62.
- Liu, W, Wang, LY, Xing, XX, Fan, GW, Conditions and Possible Mechanisms of VCD-induced Ovarian Failure, *Alternatives to Laboratory Animals*, 2015, 43(6), 385-392.
- Kao, SW, Sipes, IG, Hoyer, PB, Early effects of ovotoxicity induced by 4-vinylcyclohexene diepoxide in rats and mice, *Reproductive Toxicology*, 1999, 13(1), 67-75.
- Jeelani, R, Khan, SN, Shaeib, F, Kohan-Ghadr, HR, et al, Cyclophosphamide and acrolein induced oxidative stress leading to deterioration of metaphase II mouse oocyte quality, *Free Radical Biology and Medicine*, 2017, 110, 11-18.
- Emadi, A, Jones, RJ, Brodsky, RA, Cyclophosphamide and cancer: golden anniversary, *Nature Reviews Clinical Oncology*, 2009, 6(11), 638.
- Sahambi, SK, Visser, JA, Themmen, AP, Mayer, LP, Devine, PJ, Correlation of serum anti-Müllerian hormone with accelerated follicle loss following 4-vinylcyclohexene diepoxide-induced follicle loss in mice, *Reproductive Toxicology*, 2008, 26(2), 116-122.
- Dynes, J, Osz, K, Hooper, A, Petrik, J, Low-dose metronomic delivery of cyclophosphamide is less detrimental to granulosa cell viability, ovarian function, and fertility than maximum tolerated dose delivery in the mouse, *Biology of Reproduction*, 2017, 97(3), 449-465.
- IHCWORLD. IHC WORLD Life Science Products & Services, Hematoxylin and Eosin (H&E) Staining Protocol. 2019; Available from: https://www.ihcworld.com/_protocols/special_stains/h&e_ellis.htm. [accessed 2019 15 Ekim]
- IHCWORLD. IHC WORLD Life Science Products & Services, Masson's Trichrome Staining Protocol for Collagen Fibers. 2019; Available from: http://www.ihcworld.com/_protocols/special_stains/masson_trichrome.htm [accessed 2019 15 Ekim]
- Jiang, Y, Zhao, J, Qi, HJ, Li, XL et al, Accelerated ovarian aging in mice by treatment of busulfan and cyclophosphamide, *Journal of Zhejiang University Science B*, 2013, 14(4), 318-324.
- Zhang, Q, Bu, S, Sun, J, Xu, M et al, Paracrine effects of human amniotic epithelial cells protect against chemotherapy-induced ovarian damage, *Stem Cell Research & Therapy*, 2017, 8(1), 270.
- Meirow, D. and Nugent, D, The effects of radiotherapy and chemotherapy on female reproduction, *Human Reproduction Update*, 2001, 7(6), 535-543.
- Devine, PJ, Sipes, IG and Hoyer, PB, Initiation of delayed ovotoxicity by in vitro and in vivo exposures of rat ovaries to 4-vinylcyclohexene diepoxide, *Reproductive Toxicology*, 2004, 19(1), 71-77.
- Mayer, LP, Pearsall, NA, Christian, PJ, Devine, PJ et al, Long-term effects of ovarian follicular depletion in rats by 4-vinylcyclohexene diepoxide, *Reproductive Toxicology*, 2002, 16(6), 775-781.
- Devine, PJ, Sipes, IG, Hoyer, PB, Effect of 4-vinylcyclohexene diepoxide dosing in rats on GSH levels in liver and ovaries, *Toxicological Sciences*, 2001, 62(2), 315-320.
- Hu, X, Christian, PJ, Thompson, KE, Glenn Sipes, I, Hoyer, PB, Apoptosis Induced in Rats by 4-Vinylcyclohexene Diepoxide Is Associated with Activation of the Caspase Cascades1, *Biology of Reproduction*, 2001, 65(1), 87-93.
- Hamzeh, M, Hosseini-mehr, SJ, Mohammadi, HR, Beklar, SY, et al, Atorvastatin attenuates the ovarian damage induced by cyclophosphamide in rat: An experimental study, *International Journal of Reproductive BioMedicine*, 2018, 16(5), 323.
- Melekoglu, R, Ciftci, O, Eraslan, S, Cetin, A, Basak, N, Beneficial effects of curcumin and capsaicin on cyclophosphamide-induced premature ovarian failure in a rat model, *Journal of Ovarian Research*, 2018, 11(1), 33.
- Ahmadian, S, Sheshpari, S, Mahdipour, M, Pazhang, M, et al, Toxic effects of VCD on kidneys and liver tissues: a histopathological and biochemical study, *BMC Research Notes*, 2019, 12(1), 446.
- McCloskey, CW, Cook, DP, Kelly, BS, Azzi, F et al, Metformin abrogates age-associated ovarian fibrosis, *Clinical Cancer Research*, 2020, 26(3), 632-642.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Atıf-GayriTicari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2020, 7(3): 266 -271

Hemşirelerin Meme Kanseri, Kendi Kendine Meme Muayenesi ve Mamografiye İlişkin İnançlarının Belirlenmesi

Determination of the Beliefs of Nurses Regarding Breast Cancer, Self Breast Examination and Mammography

Nazife Bakır^{1*}, Cuma Demir¹

¹ Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bucak Sağlık Yüksekokulu
e-mail: nazbakir@hotmail.com, saidcumademir0207@gmail.com
Orcid: 0000-0003-1324-0647
Orcid: 0000-0003-3361-8547

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Sorumlu Yazar: Nazife Bakır¹

Gönderim Tarihi / Received: 09.12.2019
Kabul Tarihi / Accepted: 07.04.2020
DOI: 10.34087/cbusbed.657109

Öz

Giriş: Araştırma hemşirelerin meme kanseri, kendi kendine meme muayenesi ve mamografiye ilişkin inançlarının belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Araştırmanın evreni Burdur Devlet Hastanesi ve Bucak Devlet Hastanesi'nde çalışan 450 hemşire oluşturmaktadır. Örneklemi ise araştırmaya katılmayı kabul eden 358 hemşire oluşturmıştır. Veri toplama formu olarak; tanımlayıcı form ve Sağlık İnanç Modeli Ölçeği kullanılmıştır

Bulgular: Araştırma kapsamında hemşirelerin %7,2'sinin ailesinde meme kanseri öyküsü olduğu belirlenmiştir. Sigara kullanmayanların sağlık motivasyonu ve kendi kendine meme muayenesi öz etkililiği anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır. Ailesinde meme kanseri olan hemşirelerin duyarlılık ve sağlık motivasyonu algıları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

Sonuç: Hemşirelerin eğitim düzeyi, yaşı, cinsiyeti, sigara kullanması ve ailesinde meme kanseri olma; Champion'un Sağlık İnanç Modeli Ölçeği alt boyutlarının puan ortalamalarını etkilediği saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hemşire, meme, kanser

Abstract

Objective: The research was conducted to determine the nurses' beliefs about breast cancer, breast self-examination and mammography.

Materials and Method: The population of the study consists of 450 nurses working in Burdur State Hospital and Bucak State Hospital. The sample consisted of 358 nurses who accepted to participate in the study. Data were collected by introductory information form and health belief model scales.

Results: Within the scope of the research, it was determined that 7,2% of the nurses had a family history of breast cancer. Health motivation and breast self-examination self-efficacy of non-smokers were significantly higher. Sensitivity and health motivation perceptions of the nurses who had breast cancer in their family were found to be significantly higher.

Conclusion: Nurses' education level, age, gender, smoking and family breast cancer; Champion's Health Belief Model Scale subscales were found to affect the mean scores.

Key words: Nurse, breast, cancer

1. Giriş

Kanser, ölüm sebebi olması nedeniyle tüm dünyada olduğu gibi Türkiye'de de en önemli sağlık problemi olarak karşımıza çıkmaktadır [1]. Kadınlar arasında en yaygın olarak görülen kanser türü meme kanseridir [2,3]. Meme kanseri kadınlarda kansere bağlı olan ölümlerin %18'ini oluşturmaktadır [3]. Meme kanserinin ortaya çıkmasına neden olan bazı risk faktörleri

arasında; ileri yaş, cinsiyet (kadın olmak), aile öyküsü, infertilite, erken menarş, geç menapoz, ırk, laktasyon, doğum sayısı, gebelik yaşı, östrojen replasmanı tedavisi, alkol kullanımı, radyasyona maruz kalma, genetik yatkınlık, obezite, sedanter yaşam tarzı, sigara kullanımı, emzirmeme, kimyasal maddeler ve ilaçlar, meme kanseri riskiyle alakalı gen mutasyonları veya

BRCA1/2, p53, PTEN varlığının olması sayılabilir [4-6]. Meme kanserinin erken tanısı ve tedaviyle kontrol altına alınması; morbidite ve mortalitenin azalmasını, yaşam kalitesinin yükseltilmesini, yaşam süresinin uzamasını, erken evrede tanı ile meme koruyucu tedavi seçeneklerinin sağlanmasını ve oluşabilecek psikososyal sorunların gidermesini sağlamaktadır [7]. Son zamanlarda yaygın olarak kullanılan kendi kendine meme muayenesi (KKMM), klinik meme muayenesi ve mamografi yöntemi meme kanserinin erken tanı ve teşhisinde etkin olarak kullanılmakta ve sağ kalım şansını arttırmaktadır [8-10]. KKMM, kadınların meme dokusundaki şekil değişikliklerini erken dönemde belirleyebilmek ve erken evre meme kanserini yakalayabilmeleri için kendi kendilerine yaptıkları bir muayene şeklidir. KKMM, kadınların 20 yaşından itibaren, yaşamları süresince adet döneminin 5-7. günlerinde düzenli olarak her ay kendi memelerini kontrol etmeleridir. Menopoz sonrası ve menstrual siklusları düzenli olmayan kadınlarda ise her ay kendileri tarafından belirledikleri bir günde düzenli olarak meme muayenesi yapmalarıdır [11]. Meme muayenesi, her kadının evinde tek başına ayakta dururken veya banyoda yıkanırken kolaylıkla uygulayabileceği ekonomik, güvenilir, tehlikesi olmayan herhangi bir alet gerektirmeyen, invaziv olmayan rahat bir yöntemdir [9,11].

Mamografi, fizik muayenede ortaya çıkamayacak derecede küçük anomalileri belirlemek amacıyla çekilen meme dokusunun röntgen filmidir. Bir tarama aracı olan mamografi, aynı zamanda memede gelişen sertlik, şekil değişikliği, hassasiyet ve memede akıntı gibi anormal durumlara tanı koymak için de kullanılır [10]. Mamografi ile meme kanseri taramasının yapılması, meme kanserinin erken, tedavi edilebilir bir aşamada tespit edilmesini sağlamaktadır [12,13]. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre 50-69 yaş arası kadınlarda mamografiyle tarama yapılması %40 civarında mortalitede bir azalma olduğunu bildirmiştir. Amerikan Kanser Derneği tarafından 40-49 yaşlarındaki kadınların 1-2 yılda tek sefer, 50 yaş ve üzeri olan kadınlar için ise her yıl mamografi çektirilmesi gerektiğini önerilmektedir [10]. Bu araştırmanın amacı Burdur ilinde iki devlet hastanesinde çalışan hemşirelerin meme kanseri, KKMM ve mamografiye ilişkin inançlarını belirlemektir.

2. Materyal ve Metot

2.1 Araştırmanın yapıldığı yer ve zaman

Nicel ve tanımlayıcı tipteki bu araştırma 15 Temmuz -15 Ağustos 2019 tarihleri arasında Burdur Devlet Hastanesi ve Bucak Devlet Hastanesi'nde görev yapan hemşirelerle yürütülmüştür.

2.2 Evren ve örneklem

Araştırmanın evreni Burdur Devlet Hastanesi ve Bucak Devlet Hastanesi'nde çalışan 450 hemşire oluşturmaktadır. Araştırmada evrenin tamamına ulaşılması hedeflenmiş olup araştırmanın yapıldığı tarihlerde izinli olmayan ve araştırmaya katılmayı kabul eden 358 hemşire örnekleme oluşturmuştur.

2.3 Veri toplama araçları

Hemşirelere "Tanımlayıcı özellikler formu" ve "Meme Kanseri Taramalarında Champion'un Sağlık İnanç Modeli Ölçeği" uygulanmıştır.

2.3.1 Tanımlayıcı özellikler formu

Hemşirelerin sosyo-demografik özelliklerini incelemeyi sağlayan; yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, medeni durum, çocuk sayısı, aile gelir durumu, hangi klinikte çalıştığı, ailesinde meme kanseri bulunma, sigara ve alkol kullanma durumunu sorgulayan 10 sorudan oluşmaktadır.

2.3.2 Meme Kanseri Taramalarında Champion'un Sağlık İnanç Modeli Ölçeği (CSİMÖ)

Victoria Champion tarafından 1984 yılında meme kanseri ve KKMM'ye ilişkin inançları ölçmek için geliştirilen ilk formu, 1997 de ölçeğin KKMM'ye ilişkin boyutlarını tekrar revize edilmiş ve mamografiye ilişkin iki yeni alt boyut (mamografi engelleri ve mamografi yararları) eklenmiştir. Bu düzenlemede Cronbach alpha güvenirlik kat sayıları .65 ile .90, test- tekrar test korelasyonları ise .40 ile .68 arasında saptanmıştır. Türkçeye uyarlanması Gözüm ve ark. [14] tarafından yapılan ölçeğin, bireyin meme kanseri ve genel sağlığı ile ilgili yargısını değerlendiren "duyarlılık", "Önemseme/ciddiyet" ve "sağlık motivasyonu", KKMM ile ilgili "engelleri", "yararları" "öz etkililiği/güven", mamografi ile ilgili "yararları" ve "engelleri" boyutları vardır. Ölçeğin hangi boyutlarının kullanılacağı çalışmanın amacı ve çalışma grubunun özelliklerine göre değişir. Ölçek 5'li likert tipindedir. Bu araştırmanın Cronbach alpha değeri Tablo 2 de verilmiştir.

2.4 Verilerin toplanması

Veriler araştırmacılar tarafından Burdur Devlet Hastanesi ve Bucak Devlet Hastanesi'nde çalışan Hemşirelere normal tedavi ve bakım işleyişini bozmadan uygun vakitlerde araştırmacılar tarafından yüz yüze görüşme yöntemi ile toplanmıştır.

2.5 İstatistiksel analiz

Araştırmada elde edilen verilerin değerlendirilmesinde SPSS 20.0 paket programı kullanılmış olup, yüzde, frekans, One-Way ANOVA, Independent Samples t-test kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir

2.6. Etik

Araştırmaya başlamadan önce Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı (Tarih: 03.04.2019 Karar No: GO 2019/60) alınmıştır. Araştırmaya katılan hemşirelere araştırmanın amacı ile ilgili bilgi verilip elde edilen bilgilerin sadece bu araştırma için kullanılacağı açıklandıktan sonra, sözlü ve yazılı onamları da alınmıştır.

3. Bulgular

Araştırmaya katılan hemşirelerin %44,1'i 32-38 yaş arasında olduğu, %84,4' ünün kadın hemşire olduğu, %43,2'sinin eğitim düzeyi ön lisans olduğu ve %87,7'sinin medeni durumunun evli olduğu saptanmıştır.

Tablo 1. Hemşirelerin tanıtıcı özelliklere göre dağılımı

| Tanıtıcı özellikler(n=359) | N | % |
|---|-----|------|
| Yaş | | |
| 18-24 | 12 | 3.3 |
| 25-31 | 68 | 18.9 |
| 32-38 | 158 | 44.1 |
| 39 ve üzeri | 121 | 33.7 |
| Cinsiyet | | |
| Kadın | 303 | 84.4 |
| Erkek | 56 | 15.6 |
| Eğitim düzeyi | | |
| Lise | 27 | 7.5 |
| Ön lisans | 155 | 43.2 |
| Lisans | 142 | 39.6 |
| Lisansüstü | 35 | 9.7 |
| Medeni durumu | | |
| Evli | 315 | 87.7 |
| Bekar | 44 | 12.3 |
| Kaç çocuk var | | |
| Çocuk yok | 58 | 16.2 |
| 1-2 çocuk | 191 | 53.2 |
| 3-4 çocuk | 92 | 25.6 |
| 5 ve üzeri | 18 | 5.0 |
| Aile gelir durumu | | |
| Gelir giderden az | 92 | 25.6 |
| Gelir gidere eşit | 158 | 44.0 |
| Gelir giderden fazla | 109 | 30.4 |
| Hangi klinikte çalışıyor | | |
| Cerrahi klinikler | 200 | 55.7 |
| Dahiliye klinikler | 159 | 44.3 |
| Sigara kullanma durumu | | |
| Evet | 87 | 24.2 |
| Hayır | 272 | 75.8 |
| Alkol kullanma durumu | | |
| Evet | 20 | 5.6 |
| Hayır | 339 | 94.4 |
| Ailede meme kanseri olan var mı? | | |
| Evet | 26 | 7.2 |
| Hayır | 333 | 92.8 |
| Toplam | 359 | 100 |

Katılımcıların %53,2'sinin 1-2 çocuğa sahip olduğu, %44,0'ının gelirinin gidere eşit olduğu, %38,2'si 11-16 yıldır çalıştığı ve %55,7'si ise cerrahi kliniklerinde çalıştığı belirlenmiştir. Yine %24,2'sinin sigara kullandığı, %5,6'sının alkol kullandığı ve 7,2'sinin ise ailesinde meme kanseri öyküsü olduğu saptanmıştır (Tablo 1).

Tablo 2'de hemşirelerin meme kanseri taramalarında CSİMÖ alt boyutlarından aldıkları puanlar incelendiğinde; hemşirelerin duyarlılık alt boyut puan ortalaması 8,41±2,09, önemseme/ciddiyet alt boyut puan ortalaması 26,81±5,75, sağlık motivasyonu alt boyut puan ortalaması 20,59±2,57, KKMM yararları alt boyut puan ortalaması 15,39±2,66, KKMM engelleri alt boyut puan ortalaması 20,76±4,38, KKMM öz-etkililiği alt boyut puan ortalaması 34,66±5,99, mamografi yararları alt boyut puan ortalaması 18,79±3,23 ve mamografi engelleri alt boyut puan ortalaması 26,81±5,75 olarak bulunmuştur.

Tablo 2. Meme kanseri taramalarında Champion'un Sağlık İnanç Modeli Ölçeği puan ortalamalarının dağılımı

| CSİMÖ boyutları | Alt | Ortalama | SS | Cronbach alpha |
|---------------------|-----|----------|------|----------------|
| Duyarlılık | | 8,41 | 2,53 | 0,61 |
| Önemseme Ciddiyet | | 26,81 | 5,75 | 0,54 |
| Sağlık Motivasyonu | | 20,59 | 2,57 | 0,65 |
| KKMM yararları | | 15,39 | 2,66 | 0,60 |
| KKMM engelleri | | 20,76 | 4,38 | 0,67 |
| KKMM öz etkililiği | | 34,66 | 5,99 | 0,68 |
| Mamografi Yararları | | 18,79 | 3,23 | 0,71 |
| Mamografi Engelleri | | 26,81 | 5,75 | 0,78 |

Ort.: Ortalama, ss: Standart sapma

Tablo 3'de meme kanseri taramalarında CSİMÖ'nün tanıtıcı özelliklere göre dağılımı verilmiştir. 18-24 yaş grubundaki hemşirelerin meme kanseri taramalarında CSİMÖ sağlık motivasyonu alt boyutu puan ortalaması 25-31 yaş grubu hemşirelerin puan ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır.

Erkek hemşirelerin KKMM engelleri ve mamografi yararları alt boyutu puan alt puan ortalaması kadın hemşirelerin puan ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır. Kadın hemşirelerin KKMM öz etkililiği alt puan ortalaması erkek hemşirelerin puan ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir. Eğitim düzeyi lise olan hemşirelerin KKMM öz etkililiği alt boyutu puan ortalaması eğitim düzeyi ön

lisans, lisans ve lisansüstü olan hemşirelerin puan ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır. Eğitim düzeyi ön lisans olanların meme kanseri taramalarında CSİMÖ mamografi engelleri alt boyutu puan ortalaması lisans mezunu hemşirelerin puan ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır. Sigara kullanmayanların sağlık motivasyonu ve KKMM öz etkililiği alt boyutu puan ortalaması sigara kullananların puan ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir. Ailesinde meme kanseri öyküsü olanların duyarlılık ve sağlık motivasyonu alt boyutları puan ortalaması ailesinde meme kanseri olmayanların puan ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır. Ailesinde meme kanseri öyküsü olmayanların meme kanseri taramalarında CSİMÖ mamografi engelleri alt boyutu puan ortalaması ailesinde meme kanseri olanların puan ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır.

4. Tartışma

Sağlık inanç modelinde kişinin engel algısının düşük olması, yarar ve öz etkililik algısının yüksek olması, sağlık davranışına başlama olasılığının yüksek olacağını gösterir [15]. Bu çalışmada hemşirelerin meme kanseri taramalarında CSİMÖ alt boyutlarından aldıkları puanlar duyarlılık 8.41 ± 2.09 , önemseme/ciddiyet $26,81 \pm 5,75$, sağlık motivasyonu $20,59 \pm 2,57$, KKMM yararları $15,39 \pm 2,66$, KKMM engelleri $20,76 \pm 4,38$, KKMM öz-etkililiği $34,66 \pm 5,99$, mamografi yararları $18,79 \pm 3,23$ ve mamografi engelleri $26,81 \pm 5,75$ olarak bulunmuştur. Buna göre KKMM öz-etkililiği $34,66 \pm 5,99$ puanı yüksek olmakla birlikte; KKMM yararları ve mamografi yararları puanlarının, KKMM engelleri ile Mamografi engellerinden daha düşük olduğu saptanmıştır. Arevian ve ark. [16] Lübnan'da Ermeni kadınlar ile yaptığı çalışmada CSİMÖ alt boyutlarından aldıkları puan ortalamaları, duyarlılık $14,32$, KKMM engelleri $15,24$, mamografi engelleri $14,85$, önemseme/ciddiyet $23,42$, KKMM yararları $22,70$, güven $36,45$, sağlık motivasyonu $27,20$ ve mamografi yararları $24,28$ olarak belirlenmiştir. Pirzadeh'in [17] çalışmasında ise sağlık inanç modeli yapılarının ortalama puanları, algılanan duyarlılık 8.77 ± 4.16 , algılanan ciddiyet $24,63 \pm 5,80$, algılanan faydalar 22.96 ± 12.86 ve algılanan engeller $27,21 \pm 17,18$ olarak hesaplanmıştır. Birinci basamak sağlık kurumlarındaki hemşireler arasında meme kanseri riskinin ve meme kanseri taramasına inanmanın değerlendirilmesine yönelik yapılan bir çalışmada da puan ortalamaları, duyarlılık $7,3 \pm 1,8$, ciddiyet/önemseme $19,5 \pm 4,1$, KKMM yararları $15,5 \pm 2,6$, KKMM engelleri $15,1 \pm 2,8$, öz yeterlilik $40,3 \pm 7,0$ ve motivasyon $19,5 \pm 4,1$ olarak saptanmıştır [18]. Literatür incelendiğinde farklı çalışmalarda alt boyut ortalamalarının farklılık gösterdiği görülmektedir [15,19,20].

Bu çalışmada 18-24 yaş grubundaki hemşirelerin meme kanseri taramalarında CSİMÖ sağlık motivasyonu alt boyutu puan ortalaması 25-31 yaş grubu hemşirelerin puan ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır. Alvir ve ark. [21] çalışmasında ise yaşı büyük olan kadınların KKMM öz etkililiği puan ortalamasının daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Akademisyen kadınlar ile yapılan bir çalışmada ise 41 yaş altında olanların mamografi engelleri ve KKMM engelleri puan ortalamasının 41 yaş ve üzerindeki puan ortalamasından daha yüksek olduğu belirlenmiştir [22]. Bu çalışmada eğitim düzeyi lise olan hemşirelerin KKMM öz etkililiği alt boyutu puan ortalaması eğitim düzeyi ön lisans, lisans ve lisansüstü olan hemşirelerin puan ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır. Eğitim düzeyi ön lisans olanların meme kanseri taramalarında CSİMÖ mamografi engelleri alt boyutu puan ortalaması lisans mezunu hemşirelerin puan ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır. Alvir ve ark. [21] çalışmasında da eğitim düzeyi yüksek olanların KKMM engelleri puan ortalamasının eğitim düzeyi düşük olanlardan daha düşük olduğu belirlenmiştir. Yüksek eğitim düzeyinin sağlık inancı ve davranışları üzerinde olumlu etkisi olduğu düşünülmüştür.

Sağlık İnanç Modeli'ne göre, bir kişinin kanseri önlemek için sigarayı bırakma gibi tedbirli davranışlar gösterme olasılığı, kendilerinin de kansere ne kadar açık olduğu veya hastalığa yakalanabileceklerine ne kadar olasılık verdikleri ile ilişkilidir [23]. Bu çalışmada sigara kullananların sağlık motivasyonu ve KKMM öz etkililiği alt boyutu puan ortalaması sigara kullanmayanların puan ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır.

Bu çalışmada ailesinde meme kanseri öyküsü olanların meme kanseri taramalarında CSİMÖ duyarlılık ve sağlık motivasyonu alt boyutları puan ortalaması ailesinde meme kanseri olmayanların puan ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır. Yine ailesinde meme kanseri öyküsü olmayanların meme kanseri taramalarında CSİMÖ mamografi engelleri alt boyutu puan ortalaması ailesinde meme kanseri olanların puan ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır. Kılıç ve ark. [15] çalışmasında ailesinde meme kanseri öyküsü olan öğrencilerin duyarlılık alt boyutları puan ortalaması ailesinde meme kanseri olmayanların puan ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır. Alvir ve ark. [21] çalışmasında da ailesinde meme kanseri öyküsü olan kadınların duyarlılık alt boyutları puan ortalaması ailesinde meme kanseri olmayanların puan ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir. Erbil ve Bölükbaş'ın [19] çalışmasında da ailesinde meme kanseri öyküsü olan kadınların duyarlılık alt boyutları puan ortalaması ailesinde meme kanseri olmayanların puan

Tablo 3. Meme kanseri taramalarında Champion'un Sağlık İnanç Modeli Ölçeği'nin tanıtıcı özelliklere göre dağılımı

| | Duyarlılık | Önemseme/Ciddiyet | Sağlık Motivasyonu | KKMM Yararları | KKMM Engelleri | KKMM Öz-Etkililiği | Mamografi Yararları | Mamografi Engelleri |
|--|--------------|-------------------|--------------------|----------------|----------------|--------------------|---------------------|---------------------|
| Tanıtıcı özellikler | Ort. ±ss | Ort. ±ss | Ort. ±ss | Ort. ± ss | Ort. ± ss | Ort. ± ss | Ort. ± ss | Ort. ± ss |
| Yaş* | | | | | | | | |
| 18-24 a | 9,33±2,93 | 18,83±4,28 | 21,91±1,88 | 14,33±2,74 | 20,33±5,91 | 36,58±6,27 | 17,91±3,89 | 24,83±5,06 |
| 25-31 b | 8,58±2,45 | 18,63±3,87 | 20,19±2,22 | 15,39±2,41 | 21,11±4,07 | 34,25±6,20 | 19,01±3,09 | 25,91±4,85 |
| 32-38 c | 8,46±2,47 | 18,10±3,99 | 20,87±2,10 | 15,57±2,40 | 20,52±3,67 | 34,43±5,27 | 19,06±2,88 | 27,24±4,74 |
| 39 ve üzeri d | 8,14±2,62 | 19,34±4,62 | 20,31±3,22 | 15,27±3,07 | 20,91±5,21 | 35,00±6,72 | 18,39±3,65 | 26,97±7,26 |
| Test değeri | 1,096 | 2,013 | 2,752 | 0,963 | 0,390 | 0,728 | 1,391 | 1,355 |
| p | 0,351 | 0,112 | 0,043 | 0,410 | 0,760 | 0,536 | 0,245 | 0,256 |
| Anlamlı fark | | | a>b | | | | | |
| Cinsiyet** | | | | | | | | |
| Kadın | 8,37±2,51 | 18,87±4,26 | 20,66±2,65 | 15,48±2,68 | 20,43±4,45 | 35,01±6,04 | 18,63±3,32 | 26,77±6,02 |
| Erkek | 8,58±2,69 | 17,39±3,81 | 20,21±2,01 | 14,91±2,50 | 22,53±3,51 | 32,76±5,38 | 19,66±2,57 | 27,07±4,06 |
| Test değeri | 0,196 | 1,683 | 1,527 | 0,013 | 4,348 | 1,651 | 2,932 | 6,166 |
| p | 0,658 | 0,195 | 0,217 | 0,136 | 0,001 | 0,010 | 0,029 | 0,721 |
| Eğitim düzeyi* | | | | | | | | |
| Lise a | 8,37±2,59 | 18,03±3,76 | 20,70±2,35 | 16,18±2,80 | 19,40±3,35 | 31,33±6,20 | 18,77±4,22 | 26,51±3,52 |
| Önlisans b | 8,37±2,40 | 18,47±3,83 | 20,80±2,17 | 15,47±2,50 | 21,31±4,05 | 34,20±5,53 | 18,62±3,33 | 27,85±5,73 |
| Lisans c | 8,28±2,60 | 18,87±4,70 | 20,45±2,89 | 15,41±2,63 | 20,42±4,65 | 35,62±6,13 | 18,95±3,04 | 25,76±6,32 |
| Lisansüstü d | 8,11±2,62 | 18,94±4,19 | 20,11±2,96 | 14,37±3,14 | 20,74±5,07 | 35,34±6,38 | 18,88±2,89 | 26,74±6,86 |
| Test değeri | 2,661 | 0,462 | 0,885 | 2,601 | 1,987 | 4,576 | 0,268 | 3,332 |
| p | 0,073 | 0,709 | 0,449 | 0,052 | 0,116 | 0,004 | 0,848 | 0,020 |
| Anlamlı fark | | | | | | a<b,c,d | | b>c |
| Medeni durum** | | | | | | | | |
| Evlü | 8,37±2,47 | 18,13±3,76 | 20,57±2,50 | 15,36±2,65 | 20,74±4,24 | 34,54±5,90 | 18,84±3,21 | 26,72±5,71 |
| Bekar | 8,70±2,98 | 18,57±3,83 | 20,72±3,02 | 15,65±2,72 | 20,90±5,33 | 35,50±6,62 | 18,40±3,41 | 26,50±6,06 |
| Test değeri | 1,873 | 0,450 | 1,506 | 0,098 | 3,180 | 4,037 | 0,991 | 0,324 |
| p | 0,416 | 0,718 | 0,707 | 0,489 | 0,814 | 0,324 | 0,401 | 0,403 |
| Çocuk sayısı * | | | | | | | | |
| Çocuk yok | 8,46±2,76 | 18,98±4,64 | 20,53±2,67 | 15,17±2,89 | 20,86±4,94 | 34,24±6,32 | 18,58±3,23 | 27,18±6,11 |
| 1-2 çocuk | 8,41±2,53 | 18,73±4,26 | 20,52±2,67 | 15,33±2,75 | 20,28±4,42 | 34,65±6,54 | 18,71±3,36 | 26,38±5,66 |
| 3-4 çocuk | 8,46±2,49 | 18,10±3,81 | 20,72±2,18 | 15,68±2,37 | 21,36±3,88 | 34,59±4,84 | 18,97±3,04 | 27,28±5,80 |
| 5 ve üzeri | 7,94±2,20 | 19,38±4,43 | 20,72±3,13 | 15,33±2,37 | 22,38±3,91 | 36,44±3,92 | 19,33±3,00 | 27,88±5,34 |
| Test değeri | 0,225 | 0,831 | 0,148 | 0,531 | 2,194 | 0,626 | 0,349 | 0,852 |
| p | 0,879 | 0,418 | 0,931 | 0,661 | 0,088 | 0,598 | 0,768 | 0,466 |
| Aile geliri * | | | | | | | | |
| Gelir giderden az | 8,36±2,51 | 18,40±3,97 | 20,38±2,48 | 14,88±2,76 | 20,87±4,95 | 34,24±6,32 | 18,63±3,16 | 27,16±6,13 |
| Gelir gidere eşit | 8,45±2,53 | 18,77±4,51 | 20,55±2,90 | 15,60±2,78 | 20,24±4,40 | 34,65±6,54 | 18,72±3,34 | 26,35±5,64 |
| Gelir giderden fazla | 8,38±2,59 | 18,66±4,00 | 20,82±2,08 | 15,53±2,35 | 21,34±3,89 | 34,59±4,84 | 19,02±3,16 | 27,23±5,87 |
| Test değeri | 0,042 | 0,225 | 0,730 | 2,382 | 2,190 | 0,617 | 0,432 | 0,848 |
| p | 0,959 | 0,799 | 0,459 | 0,094 | 0,093 | 0,597 | 0,650 | 0,432 |
| Çalıştığı klinik** | | | | | | | | |
| Cerrahi klinikleri | 8,24±2,50 | 18,64±4,29 | 20,46±2,70 | 15,35±2,54 | 20,82±4,50 | 34,98±6,07 | 18,59±3,46 | 27,01±6,16 |
| Dahiliye klinikleri | 8,62±2,57 | 18,65±4,14 | 20,75±2,39 | 15,45±2,80 | 20,68±4,20 | 34,26±5,89 | 19,04±2,92 | 26,57±5,20 |
| Test değeri | 0,007 | 0,038 | 1,561 | 3,061 | 0,389 | 0,120 | 2,034 | 2,989 |
| p | 0,162 | 0,975 | 0,282 | 0,700 | 0,765 | 0,268 | 0,192 | 0,481 |
| Sigara kullanma** | | | | | | | | |
| Evet | 8,49±2,45 | 18,98±3,96 | 20,10±2,79 | 14,94±2,93 | 21,29±4,36 | 32,95±6,10 | 18,79±3,18 | 27,03±5,63 |
| Hayır | 8,38±2,57 | 18,53±4,30 | 20,74±2,48 | 15,54±2,56 | 20,59±4,38 | 35,20±5,87 | 18,79±3,26 | 26,70±5,80 |
| Test değeri | 0,297 | 1,574 | 0,584 | 3,205 | 0,025 | 0,036 | 0,172 | 0,329 |
| p | 0,270 | 0,386 | 0,042 | 0,067 | 0,191 | 0,002 | 0,998 | 0,689 |
| Alkol kullanma** | | | | | | | | |
| Evet | 8,60±2,01 | 17,25±2,22 | 20,70±2,61 | 15,65±3,42 | 20,55±5,14 | 32,90±4,48 | 19,40±4,41 | 26,50±6,42 |
| Hayır | 8,40±2,56 | 18,72±4,15 | 20,58±2,57 | 15,38±2,61 | 20,77±4,34 | 34,76±5,89 | 18,75±3,16 | 26,80±5,72 |
| Test değeri | 1,760 | 1,141 | 0,059 | 1,071 | 0,029 | 1,687 | 1,758 | 0,368 |
| p | 0,186 | 0,128 | 0,845 | 0,664 | 0,823 | 0,177 | 0,186 | 0,861 |
| Ailesinde meme kanseri öyküsü** | | | | | | | | |
| Evet | 12,42±3,04 | 19,61±4,14 | 21,57±1,74 | 16,03±1,53 | 20,03±5,75 | 33,42±7,16 | 18,96±3,87 | 24,07±5,16 |
| Hayır | 8,09±2,21 | 18,57±4,22 | 20,51±2,61 | 15,34±2,72 | 20,81±4,26 | 34,75±5,90 | 18,78±3,19 | 27,03±5,75 |
| Test değeri | 6,629 | 0,073 | 2,057 | 12,868 | 4,109 | 0,562 | 2,984 | 0,183 |
| p | 0,001 | 0,225 | 0,042 | 0,204 | 0,832 | 0,275 | 0,784 | 0,011 |

*One-Way ANOVA, ** Independent Samples t-test Ort.: Ortalama, ss: Standart sapma

ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir. Abolfotouh ve ark. [24] çalışmasında sağlık inanç modeli kapsamında ailesinde meme kanseri olanların algılanan güven düzeyinin ailesinde meme kanseri olmayanlara göre yüksek, algılanan engel düzeyinin ise daha düşük olduğu saptanmıştır. Ailede meme kanseri öyküsü olmasının konuya ilişkin farkındalığı ve duyarlılığı arttırdığı düşünülmüştür.

5. Sonuç

Hemşirelerin eğitim düzeyi, yaşı, cinsiyeti, sigara kullanması ve ailesinde meme kanseri olma; Champion'un Sağlık İnanç Modeli Ölçeği alt boyutlarının puan ortalamalarını etkilediği görülmüştür.

Referanslar:

1. Ramírez, K, Acevedo, F, Herrera, M.E, Ibáñez, C, Sánchez, C, Physical activity and breast cancer. *Revistamédica de Chile*, 2017, 145(1), 75-84.
2. Akarsu, H.R, Alsaç, Y.S, Hemşirelik öğrencilerinin kendi kendine meme muayenesini bilme ve uygulama durumlarının belirlenmesi. *Bozok Tıp Dergisi*, 2019, 9(3), 115-121.
3. Bingöl, D, Kılıcıkesen, E, Aydemir, C, Büyükkayacı Duman, N, Yaşlı kadınlara yönelik meme kanseri taramalarında güncel yaklaşımlar. Büyükkayacı Duman N (ed) Yaşlılık ve Kadın Sağlığı. 1. Baskı. Türkiye Klinikleri Ankara, 2019, pp.15-18.
4. Dolgun, E, Ezer, E.L, Öğrencilerin meme kanseri risk faktörleri yönünden incelenmesi. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 2018, 34(2), 15-22.
5. Güner, İ.C, Tetik, A, Gönener, H.D, Kadınların kendi kendine meme muayenesi (KKMM) ile ilgili bilgi, tutum ve davranışlarının belirlenmesi. *Gaziantep Tıp Dergisi*, 2007, 13(2), 55-60.
6. Akram, M, Iqbal, M, Daniyal, M, Khan, A.U, Awareness and current knowledge of breast cancer. *Biological research*, 2017, 2,50(1), 33 doi:10.1186/s40659-017-0140-9.
7. Uzun, Ö, Karabulut, N, Karaman, Z, Hemşirelik öğrencilerinin kkm ile ilgili bilgi ve uygulamaları. *Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, 2004, 7, 33-41.
8. Siddharth, R, Gupta, D, Narang, R, Singh, P, Knowledge, attitude and practice about breast cancer and breast self-examination among women seeking out-patient care in a teaching hospital in central India. *Indian Journal of Cancer*, 2016, 53, 226-229.
9. Sama, C.B, Dzekem, B, Kehbila, J, Ekabe, C.J, Vofu, B, Ebu, N.L, Dingana, T.N, Angwafo, F, Awareness of breast cancer and breast self-examination among female undergraduate students in a higher teachers training college in Cameroon. *The Pan African medical journal*, 2017, 28, 91. doi:10.11604/pamj.2017.28.91.10986
10. Sezen, S, Mamografi davranış değişim süreci ölçeğinin (MDDSÖ) geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı. Yüksek Lisans Tezi, Manisa*, 2017.
11. Şahin, T, Adıyaman Üniversitesi'nde çalışan bayanların kendi kendine meme muayenesiyle ilgili bilgi ve uygulamaları. *Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Elazığ*, 2012.
12. Götzsche, P.C, Jørgensen, K.J, Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013, 4;(6):CD001877. doi:10.1002/14651858.
13. Löberg, M, Lousdal, M.L, Bretthauer, M, Kalager, M, Benefits and harms of mammography screening. *Breast Cancer Res*, 2015,17, 63:1-12 doi:10.1186/s13058-015-0525-z
14. Gözüm, S, Karayurt, O, Aydın, I, Meme kanseri taramalarında Champion'un sağlık inanç modeli ölçeğinin Türkçe uyarlamalarına ilişkin sonuçlar. *Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi*, 2004, 1, 71-81.
15. Kılıç, D, Sağlam, R, Kara, Ö, Üniversite öğrencilerinde meme kanseri farkındalığını etkileyen faktörlerin incelenmesi. *Meme Sağlığı Dergisi*, 2009, 5(4), 195-199.
16. Arevian, M, Noureddine, S, Abboud, S, Beliefs related to breast cancer and breast cancer screening among Lebanese Armenian women. *Health Care Women Int*. 2011, 32(11): 972-89. doi: 10.1080/07399332.2011.580405.
17. Pirzadeh, A, Application of the health belief model in breast self-examination by Iranian female university students. *Int J Cancer Manag*. 2018 11(3), e7706. doi: 10.5812/ijcm.7706.
18. İz F.B, Tümer A, Assessment of breast cancer risk and belief in breast cancer screening among the primary healthcare nurses. *J Cancer Educ*. 2016 31(3), 575-581. doi: 10.1007/s13187-015-0977-y
19. Erbil, N, Bölükbaş, N, Beliefs, attitudes, and behavior of Turkish women about breast cancer and breast self-examination according to a Turkish version of the Champion health belief model scale. *Asian Pacific J Cancer Prevention*, 2012, 13(11), 5823-5828.
20. Karayurt, Ö, Dramalı, A, Adaptation of Champion's health belief model scale for Turkish women and evaluation of the selected variables associated with breast self-examination. *Cancer Nursing*, 2007, 30, 69-77.
21. Alvur, T.M, Çınar, N, Zengin, H, Health belief model and breast cancer in Sakarya: a cross sectional study. *Uluslararası Hakemli Akademik Spor Sağlık ve Tıp Bilimleri Dergisi*, 2019, (30), 52-67.
22. Kirag, N, Kızılkaya, M, Application of the Champion Health Belief Model to determine beliefs and behaviors of Turkish women academicians regarding breast cancer screening: A cross sectional descriptive study. *BMC Women's Health* 2019, 19, 132. https://doi.org/10.1186/s12905-019-0828-9
23. Bulduk, S, Yurt, S, Dinçer, Y, Ardic, E, Sağlık davranışı modelleri. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 2015, 5(1), 28-34.
24. Abolfotouh, M.A, Bani Mustafa, A.A, Mahfouz, A.A, Al-Assiri M.H, Juhani A.F, Alaskar A.S, Using the health belief model to predict breast self examination among Saudi women. *BMC Public Health* 2015, 15, 1163.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2020, 7(3): 272 -277

İntrakranial Tümörlerde KLK5, KLK6 ve KLK7 Ekspresyonlarının Araştırılması

An Investigation into KLK5, KLK6 and KLK7 Expressions in Intracranial Tumors

Gamze Turna^{1,4*}, Nedret Kılıç^{2,4}, Gokhan Kurt³, Fikret Dogulu³, Necdet Ceviker³

¹Department of Medical Biochemistry, Faculty of Medicine, Kirsehir Ahi Evran University, Kirsehir, Turkey

²Basic Medical Sciences Department, School of Medicine, Atılım University, Ankara, Turkey,

³Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, Gazi University, Besevler, Ankara, Turkey,

⁴Department of Medical Biochemistry, Faculty of Medicine, Gazi University, Besevler, Ankara, Turkey
e-mail: gturna@ahievran.edu.tr, nedretkilig73@gmail.com, gkurtmd@gmail.com, fdogulu@hotmail.com,

ceviker001@yahoo.com

ORCID: 0000-0002-7847-2898

ORCID: 0000-0002-5747-9433

ORCID: 0000-0002-2773-056X

ORCID: 0000-0001-8637-5599

ORCID: 0000-0001-6093-5068

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Sorumlu Yazar: Gamze Turna¹

Gönderim Tarihi / Received: 25.02.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 14.09.2020

DOI: 10.34087/cbusbed.673053

Öz

Giriş ve Amaç: 19. kromozom (19q13.3-4) üzerinde bulunan 15 genden oluşan kallikrein ilişkili peptidazlar (KLK'lar), serin proteazların bir alt grubudur. Daha önce yapılan bazı çalışmalar KLK'ların çeşitli kanser türleriyle ilişkili olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, intrakranial tümörlerde KLK'ların tanı ve prognozadaki rolünü araştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu nedenle, bu çalışmada intrakranial tümörlerde KLK5, KLK6 ve KLK7'nin ekspresyon düzeylerindeki değişimlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Menenjiom grade I (n = 15) ve glioblastoma multiforme (n = 15) tümör örneklerinde, KLK5, KLK6 ve KLK7 mRNA ekspresyon düzeyleri ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) kullanılarak tespit edildi. Protein ekspresyonları ise western blotting yöntemi kullanılarak belirlendi.

Bulgular: KLK5 ve KLK7'nin mRNA ve proteinleri menenjiom grubunda daha sıklıkla ifade edilirken, KLK6'nın mRNA ve proteini glioblastoma grubunda daha sıklıkla ifade edilmektedir.

Sonuç: Menenjiom ve glioblastoma grupları karşılaştırıldığında KLK5, KLK6 ve KLK7 mRNA ve protein ekspresyon düzeylerinde farklılıklar olduğu tespit edilmiştir. Bu genler intrakranial tümörlerin tanısı için yeni bir biyobelirteç olma potansiyeline sahip olabilir.

Anahtar kelimeler: Kallikrein ilişkili peptidaz 5, kallikrein ilişkili peptidaz 6, kallikrein ilişkili peptidaz 7, menenjiom, glioblastoma

Abstract

Objective: Kallikrein-related peptidases (KLKs) are a subgroup of serine proteases which consists of 15 genes located on the 19th (19q13.3-4) chromosome. Previous studies have shown that kallikrein-related peptidases (KLKs) associated with a variety of cancer types. However, few studies have investigated the role of KLKs in diagnosis and prognosis in intracranial tumors. Therefore, this study aimed to determine expression level changes of KLK5, KLK6 and KLK7 in intracranial tumors.

Materials and Methods: Meningioma grade I (n=15) and glioblastoma multiforme (n=15) tumor samples were examined for KLK5, KLK6 and KLK7 mRNA gene expression using reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR). Their protein expression were determined using Western blotting.

Results: KLK5 and KLK7 mRNAs and proteins are expressed more frequently in meningioma group whereas KLK6 mRNA and proteins are expressed more frequently in glioblastoma group.

Conclusion: To conclude, when meningioma and glioblastoma groups were compared, it was found that there were differences in mRNA and protein expression levels of KLK5, KLK6 and KLK7. These genes may have a potential as a new biomarker for diagnosis in intracranial tumors.

Key words: Kallikrein-related peptidases 5, kallikrein-related peptidases 6, kallikrein-related peptidases 7, meningioma, glioblastoma

1. Introduction

The kallikrein-related peptidases (KLKs) are a subgroup of serine proteases and human tissue KLK family consists of 15 genes which are located on the 19th (19q13.3-4) chromosome [1,2]. KLK proteins are synthesized as pre-pro enzymes [3]. In physiological conditions KLKs are expressed in many tissues such as breast, colon, pancreas, prostate, skin, kidney and brain and also they are found in biological fluids such as saliva, breast milk, seminal plasma, urine and cerebrospinal fluid [4]. KLKs are involved in various physiological and pathological processes, including skin desquamation, tumor growth, angiogenesis, invasion and neurodegenerative diseases [5-7]. Kallikrein-related peptidase 6 (KLK6) has been identified by three different groups and previously name as Protease M, zyme, and neurosin [8-10]. KLK6 is highly expressed in the central nervous system and its expression level changes in many cancer including colon, gastric and ovarian [4,11-13]. Kallikrein-related peptidase 5 (KLK5, previously known as stratum corneum tryptic enzyme) and kallikrein-related peptidase 7 (KLK7, previously known as stratum corneum chymotryptic enzyme; SCCE) have also been shown to be expressed in the brain [4,14]. KLK5 and KLK7 were isolated from stratum corneum (SC) in skin (15,16). It has been shown that active KLK5 and KLK7 lead to skin desquamation and also, they have been involved in antimicrobial activity in skin [5,17]. It is indicated that KLK5 and KLK7 expression levels vary in several types of cancer such as testicular, breast and cervical [18-20].

Brain tumors are one of the leading causes of death among all types of cancer [21]. Meningiomas are commonly seen among the intracranial tumors, approximately 36% of all primary intracranial tumors [22]. Meningiomas arise from arachnoid cap cells and affecting women more commonly than man from the intracranial meningiomas [23]. According to, World Health Organization (WHO) classification meningiomas divided into three grade as benign meningiomas (WHO grade I), atypical meningiomas (WHO grade II) and anaplastic meningiomas (WHO grade III) [24]. Most meningiomas are characterised benign and the incidence of meningiomas increases with age [23]. Glioblastoma, also known as

glioblastoma multiforme (GBM), is a highly aggressive tumor and furthermore GBM roughly make up 60 to 70% of malignant gliomas [25,26]. GBM is commonly seen among primary brain and CNS tumors in the US and the incidence rate of GBM is 3.2 out of 100.000 people (22). GBM is rare in young people and the incidence of GBM is more frequently seen in males compared to females [25].

Identification of new biomarkers is important for early diagnosis and treatment of cancer. It is known that the levels of expression of KLKs change in various cancers. For instance, kallikrein-related peptidase 3 [(KLK3); prostate specific antigen (PSA)] is used in clinical practice as prostate cancer screening, early diagnosis and monitoring [6]. This suggests that KLKs can be used as a new biomarker for cancer. Therefore, in this study, we aimed to investigate mRNA and protein expression of KLK5, KLK6 and KLK7 using tumor tissue samples obtained from patients with a diagnosis of meningioma grade I and glioblastoma.

2. Materials and methods

2.1. Subjects

A total of 15 meningioma grade I and 15 glioblastoma tumor specimens were obtained from patients at the department of Neurosurgery, Gazi Hospital, Gazi University. No patient was administered chemotherapy or radiotherapy before surgery. After a surgical resection, tissue samples were frozen in liquid nitrogen immediately and stored at -80 °C until use. The histological diagnoses and grading of the tumors were confirmed according to the revised WHO classification of brain tumors. KLK5, KLK6 and KLK7 mRNA expression were studied by reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) and their protein expressions were studied by Western blotting. This study was approved by the Ethics Committee of Gazi University.

2.2. RNA isolation and Reverse Transcriptase PCR (RT-PCR)

Total RNA was extracted using RNA isolation kit (Qiagen, USA) according to the manufacturer's protocol from tumor tissues. Total RNA concentration and purity were determined spectrophotometrically at 260 and 280 nm. Subsequently 1 µg of total RNA was reverse-transcribed into first-strand cDNA using cDNA synthase kit (Qiagen, USA) according to the

manufacturer's protocol. PCR was carried out in a reaction mixture containing 1 μ L of cDNA, 1X reaction buffer, 0,6 μ M of the primers, 200 μ M dNTPs and 1,5 mM MgCl₂ and 0,026 U/ μ l of Taq DNA polymerase (Thermo Scientific, UK). The final volume was 20 μ L. Primers used in the reactions were for KLK5 (forward primer: 5'-GCCACTACTCCCTGTCACCA-3', reverse primer: 5'-GCATCCTCGCACCTTTTCTG-3'), for KLK6 (forward primer: 5'-CATGGCGGACCCTGC GACAAGAC-3'; reverse primer: 5'-TGGATCACAGCCCGGACAACAGAA-3') for KLK7 (forward primer: 5'-GAATGAGTACACCGTGCACC-3'; reverse primer: 5'-TGCCAGCGCA CAGCATGGAA-3') for GAPDH (forward primer: 5'- GCAAATTCATGGCACCGT-3'; reverse primer: 5'- TCGCCCCACTTGATTTTGG-3'). The cycling conditions for KLK5 were; 95 °C for 5 min, followed by 45 cycles of 95 °C for 20 s, 57 °C for 20 s, 72 °C for 1.30 min, and a final extension step at 72 °C for 5 min, for KLK6 were; 95 °C for 10 min, followed by 40 cycles of 95 °C for 10 s, 62 °C for 10 s, 72 °C for 10 s, and a final extension step at 72 °C for 5 min, for KLK7 were; 94 °C for 9 min, followed by 40 cycles of 94 °C for 30 s, 68 °C for 1 min, 72 °C for 1 min, and a final extension step at 72 °C for 10 min, and for GAPDH were; 95 °C for 5 min, followed by 30 cycles of 95 °C for 30 s, 55 °C for 30 s, 72 °C for 30 s, and a final extension step at 72 °C for 5 min. PCR products were electrophoresed on 2 % agarose gels and visualised by ethidium bromide staining.

2.3. Western blot analysis

Tissue samples were homogenized in ice cold RIPA buffer (Cell Signaling, USA). The samples were centrifuged at 14,000 \times g for 10 min at 4 °C and aliquoted for storage at -80 °C until use. Total protein was measured using the BCA protein assay kit (Pierce, USA) according to the manufacturer's instructions. Proteins were electrophoresed 12% acrylamide gels and then transferred to polyvinylidene fluoride (PVDF) membrane (Santa Cruz Biotechnology, USA). The membrane was blocked in TBS-t with 5% non-fat dry milk for 2 h and then for each assay, incubated with anti-KLK5, anti-KLK6, anti-KLK7 (Santa Cruz Biotechnology, USA), anti- β -Actin (Thermo Scientific, USA) polyclonal rabbit antibody (KLKs diluted 1:500 in TBS-T with 3% non-fat dry milk, β -actin diluted 1:4000 in TBS-T with 3% non-fat dry milk) for overnight at 4 °C. Subsequently the membrane was washed three times with TBS-t (1x10

min, 2x5 min) and incubated with HRP-conjugated goat anti-rabbit IgG secondary antibody (Santa Cruz Biotechnology, USA) (diluted 1:10000 in TBS-T with 3% non-fat dry milk) for 2 h, then the membrane was washed three times again, ECL solution (Santa Cruz Biotechnology, USA) was applied and proteins were observed.

2.4. Statistical analysis

Statistical analyses were performed to compare KLK5, KLK6 and KLK7 expressions among the age groups, the tumor grades and the histological types of tumors. Pearson Chi-Square and Yates' chi-squared test were used for the statistical analyses and p <0.05 was considered statistically significant.

3. Results and Discussions

3.1 Results

No statistically significant correlation was detected between mRNA (Table 1) and protein expression of KLK5, KLK6, KLK7 and age groups, tumor grades and histological types of tumors (p>0.05).

KLK5 mRNA expression were detected in 73.3% of the meningioma group and 60% of the glioblastoma group (Figure 1a) in addition to this the protein expression of KLK5 were 73.3% and 53.3%, respectively (Figure 2a). KLK6 mRNA expression were indicated in 53.3% of the meningioma group and 80% of the glioblastoma group (Figure 1b) besides the protein expression of KLK6 were 53.3% and 60%, respectively (Figure 2b). We did not detect protein expression in one of KLK5 glioblastoma samples and three of KLK6 glioblastoma samples despite we observed mRNA expression in these glioblastoma samples. Both of KLK7 mRNA (Figure 1c) and protein expression (Figure 2c) were determined in 66.7% of the meningioma group and 60% of the glioblastoma group.

3.2 Discussion

KLKs are expressed in different levels in many tissues under physiological conditions [27]. Recent studies have revealed that human tissue KLK family is associated with malignancy [6]. Kallikrein-mediated proteolysis plays a role in cancer development including the regulation of tumor growth, invasion, metastasis and angiogenesis [6]. KLK5 is expressed in various tissues such as skin, testis, brain, and breast [4]. It is known that KLK5 expression level changes in different cancer types. Kim et al. showed that KLK5 is highly expressed in ovarian cancer samples in comparison to normal ovarian tissues and also they

Table 1. Relationship between mRNA expression of KLK5, KLK6, KLK7 and the age groups, the tumor grades and the histological types of tumors

| Groups | Number of patients (%) | | | | Number of patients (%) | | | | Number of patients (%) | | | |
|---------------------------|------------------------|----------------|---------------|--------------------|------------------------|---------------|--------------------|-----------|------------------------|--------------------|---------|--|
| | Age (years) | Patient number | KLK5 negative | KLK5 positive | p value | KLK6 negative | KLK6 positive | p value | KLK7 negative | KLK7 positive | p value | |
| 18-40 | 4 | 1 (25%) | 3 (75%) | | 1 (25%) | 3 (75%) | | 1 (25%) | 3 (75%) | | | |
| 40-60 | 16 | 6 (37.5%) | 10 (62.5%) | 0.861 ^a | 5 (31.3%) | 11 (68.7%) | 0.837 ^a | 7 (46.7%) | 9 (53.3%) | 0.680 ^a | | |
| >60 | 10 | 3 (33.3) | 7 (66.7%) | | 4 (40%) | 6 (60%) | | 3 (30%) | 7 (70%) | | | |
| Tumor grade | | | | | | | | | | | | |
| I | 15 | 4 (26.7%) | 11 (73.3%) | 0.699 ^b | 7 (46.7%) | 8 (53.3%) | 0.245 ^b | 5 (33.3%) | 10 (66.7%) | 1 ^b | | |
| IV | 15 | 6 (40%) | 9 (60%) | | 3 (20%) | 12 (80%) | | 6 (40%) | 9 (60%) | | | |
| Histological types | | | | | | | | | | | | |
| Meningioma | 15 | 4 (26.7%) | 11 (73.3%) | 0.699 ^b | 7 (46.7%) | 8 (53.3%) | 0.245 ^b | 5 (33.3%) | 10 (66.7%) | 1 ^b | | |
| Glioblastoma | 15 | 6 (40%) | 9 (60%) | | 3 (20%) | 12 (80%) | | 6 (40%) | 9 (60%) | | | |

^a Pearson's chi-square test

^b Yates' chi-squared test

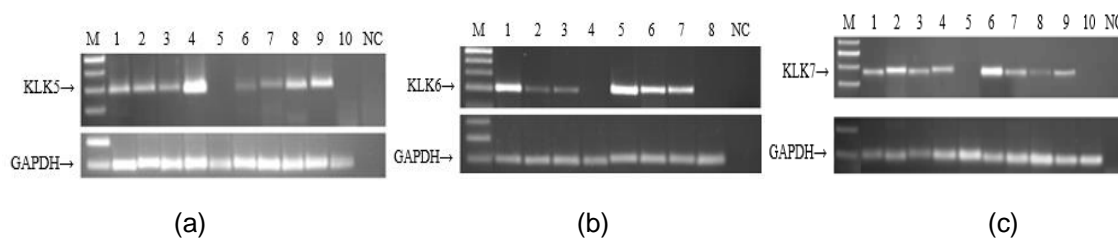


Figure 1. Representative Reverse Transcriptase PCR images of KLK5, KLK6 and KLK7. (a),(c). Expression of KLK5, KLK7 and GAPDH genes (1,2,3,4,5→ meningioma group, 6,7,8,9,10→ glioblastoma group, NC: Negative control), (b). Expression of KLK6 and GAPDH genes (1,2,3,4→ meningioma group, 5,6,7,8→ glioblastoma group, NC: Negative control).

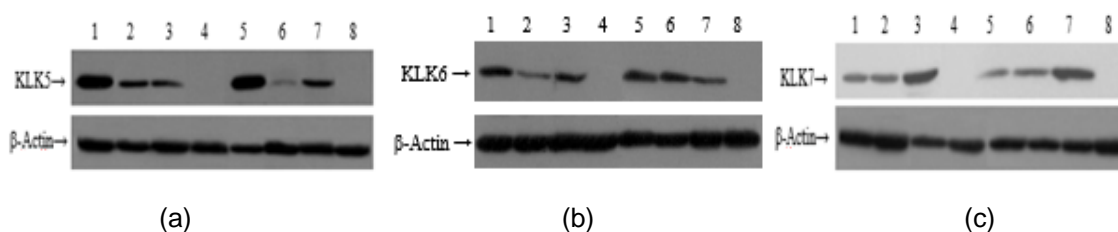


Figure 2. Representative western blot images of KLK5, KLK6 and KLK7. Protein expression of (a) KLK5, (b) KLK6, (c) KLK7 and β -Actin (1,2,3,4→ meningioma group, 5,6,7,8→ glioblastoma group).

found that KLK5 expression level increases as the tumor grade increases [28]. However Yousef et al. showed that KLK5 expression is decreased in testicular tumor tissues in comparison to matched normal testicular tissues. They determined that KLK5 expression level is remarkably low in grade II and III testicular tumor [18]. Our study indicated that both mRNA and protein expressions of KLK5 was more frequently

expressed in the meningioma group than in the glioblastoma group.

In different malignancies KLK6 expression is deregulated differently. Therefore, it can be used as a cancer biomarker for diagnosis and prognosis [29]. It has been detected that KLK6 may play a role degradation of fibrinogen, collagen type I and collagen type IV [30]. Consequently, it has been thought that

degradation of extracellular matrix components can effect cell interaction and it may lead to tissue remodelling and/or invasion and metastasis [30]. Nagahara et al. reported that KLK6 expression levels significantly increased in gastric cancer tissue and KLK6 gene silencing decreased the cell proliferation rate and invasiveness in gastric cancer cell line [31]. However there are opposite findings too. For example Pampalakis et al. determined that KLK6 may play a tumor protective role by inhibiting the epithelial-to-mesenchymal transition in breast cancer [32]. KLK6 is expressed in many tissues, and it is especially expressed in brain tissue [4]. Strojnik et al. studied the KLK6 expression level in brain tumor tissues, and the immunohistochemistry analysis (IHC) results showed that KLK6 was expressed 72.5% in all tumors and in higher levels in benign tumors in comparison with the malignant tumors. According to the real-time PCR analysis of KLK6 expression, only one glioblastoma sample among malignant tumors showed a relatively higher level of KLK6 expression than benign tumors but in the overall situation, it was detected that KLK6 expression reduces in malignant tumors [33]. In contrast to these findings, Talieri et al. investigated the KLK6 mRNA levels using reverse transcriptase PCR and quantitative real-time PCR in their studies and they carried out with the total of 73 intracranial tumor tissues in benign and malignant histological types. They reported that KLK6 mRNA levels were higher in high malignancy tumors such as glioblastoma than low malignancy tumors such as meningioma. In addition, they found that low disease-free survival (DFS) in patients with positive KLK6 expression. [34]. Drucker et al. compared the KLK6 mRNA levels in nondiseased human brain tissue samples and GBM samples. They detected that KLK6 mRNA levels were significantly higher in GBM tissues compared with nondiseased human brain tissue samples. Also they found that KLK6 protein expression of GBM was significantly higher than grade 3 astrocytoma. They determined that GBM patients with high KLK6 levels have shorter postsurgical survival. [35]. In parallel with the studies of Talieri and Drucker, in this study it was observed that both mRNA and protein expression of KLK6 was more frequently expressed in the glioblastoma group than in the meningioma group.

KLK7 is mainly expressed in skin, brain, kidney and mammary gland [14]. It has been shown that KLK7

gene expression in pancreatic adenocarcinoma tissues was significantly higher than in nonmalignant pancreatic tissues and they showed KLK7 increases the pancreatic cancer cell invasion by affecting E-cadherin [36]. Furthermore, it has been determined that KLK7 may led to progression and invasion of prostate cancer by inducing EMT-like changes [37]. Prezas et al. examined KLK7 and KLK8 expression levels in various histological types of 73 intracranial tumor tissues using RT-PCR. They detected KLK7 expressions in 50% of the meningioma and the glioblastoma groups [38]. Drucker et al. indicated that KLK7 protein expression of grade IV astrocytoma was significantly higher than grade III astrocytoma [39]. Our data revealed that both mRNA and protein expressions of KLK7 was more frequently expressed in the meningioma group than in the glioblastoma group.

4. Conclusion

As a result, taking all the data into consideration, even though there is no statistical significance between mRNA and protein expression levels in meningioma and glioblastoma groups, it is possible to conclude that mRNAs and proteins of KLK5 and KLK7 in the meningioma group were expressed more frequently whereas mRNA and protein of KLK6 in the glioblastoma group were more frequently expressed. The effects of changes in expression levels of KLKs on survival and prognosis should be investigated in cancer. Since there are few studies about tissue KLKs expression in central nervous system tumors and the pathophysiological role of these KLKs are not yet fully defined, there is further need for additional studies on this topic.

5. Acknowledgements

We thank to Assoc. Prof. Dr. Sevin Guney and Yasemin Isik Koc, M.Sc. for their valuable support. This research was supported by Gazi University Scientific Research Projects No. 01/2010-106.

Conflict of Interest

The authors declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

References

1. Yousef, GM, Chang, A, Scorilas, A, Diamandis, EP, Genomic organization of the human kallikrein gene family on chromosome 19q13.3-q13.4. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2000, 276, 125-33.
2. Lundwall, A, Brattsand, M, Kallikrein-related peptidases. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 2008, 65, 2019-2038.
3. Emami, N, Diamandis EP. Human tissue kallikreins: a road under construction. *Clinica Chimica Acta*, 2007, 381, 78-84.
4. Shaw, JL, Diamandis, EP, Distribution of 15 human kallikreins in tissues and biological fluids. *Clinical Chemistry*, 2007, 53, 1423-1432.
5. Caubet, C, Jonca, N, Brattsand, M, Guerrin M, Bernard, D et al, Degradation of corneodesmosome proteins by two serine proteases of the kallikrein family, SCTE/KLK5/hK5 and SCCE/KLK7/hK7. *The Journal of Investigative Dermatology*, 2004, 122, 1235-44.
6. Stefanini, AC, da Cunha, BR, Henrique, T, Tajara, EH, Involvement of Kallikrein-Related Peptidases in Normal and Pathologic Processes. *Disease Markers*, 2015, 2015, 946572.
7. Diamandis, EP, Scorilas, A, Kishi, T, Blennow, K, Luo, LY et al, Altered kallikrein 7 and 10 concentrations in cerebrospinal fluid of patients with Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Clinical Biochemistry*, 2004, 37, 230-7.
8. Anisowicz, A, Sotiropoulou, G, Stenman, G, Mok, SC, Sager, R, A novel protease homolog differentially expressed in breast and ovarian cancer. *Molecular Medicine*, 1996, 2, 624-36.
9. Little, SP, Dixon, EP, Norris, F, Buckley, W, Becker, GW et al, Zyme, a novel and potentially amyloidogenic enzyme cDNA isolated from Alzheimer's disease brain. *The Journal of Biological Chemistry*, 1997, 272, 25135-42.
10. Yamashiro, K, Tsuruoka, N, Kodama, S, Tsujimoto, M, Yamamura, Y et al, Molecular cloning of a novel trypsin-like serine protease (neurosin) preferentially expressed in brain. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1997, 1350, 11-4.
11. Christodoulou, S, Alexopoulou, DK, Kontos, CK, Scorilas, A, Papadopoulos, IN, Kallikrein-related peptidase-6 (KLK6) mRNA expression is an independent prognostic tissue biomarker of poor disease-free and overall survival in colorectal adenocarcinoma. *Tumour Biology*, 2014, 35, 4673-85.
12. Kim, JJ, Kim, JT, Yoon, HR, Kang, MA, Kim, JH et al, Upregulation and secretion of kallikrein-related peptidase 6 (KLK6) in gastric cancer. *Tumour Biology*, 2012, 33, 731-8.
13. White, NM, Mathews, M, Yousef, GM, Prizada, A, Popadiuk, C et al, KLK6 and KLK13 predict tumor recurrence in epithelial ovarian carcinoma. *British Journal of Cancer*, 2009, 101, 1107-13.
14. Yousef, GM, Scorilas, A, Magklara, A, Soosaipillai A, Diamandis, EP, The KLK7 (PRSS6) gene, encoding for the stratum corneum chymotryptic enzyme is a new member of the human kallikrein gene family-genomic characterization, mapping, tissue expression and hormonal regulation. *Gene*, 2000, 254, 119-128.
15. Hansson, L, Strömqvist, M, Bäckman, A, Wallbrandt, P, Carlstein, A, et al, Cloning, expression, and characterization of stratum corneum chymotryptic enzyme, A skin-specific human serine proteinase. *The Journal of Biological Chemistry*, 1994, 269, 19420-19426.
16. Brattsand, M, Egelrud, T, Purification, molecular cloning, and expression of a human stratum corneum trypsin-like serine protease with possible function in desquamation. *The Journal of Biological Chemistry*, 1999, 274, 30033-30040.
17. Yamasaki, K, Schaubert, J, Coda, A, Lin, H, Dorschner, RA et al, Kallikrein-mediated proteolysis regulates the antimicrobial effects of cathelicidins in skin. *FASEB Journal*, 2006, 20, 2068-2080.
18. Yousef, GM, Obiezu, CV, Jung, K, Stephan, C, Scorilas, A et al, Differential expression of Kallikrein gene 5 in cancerous and normal testicular tissues. *Urology*, 2002, 60, 714-718.
19. Talieri, M, Devetzi, M, Scorilas, A, Prezas, P, Ardavanis A et al. Evaluation of kallikrein-related peptidase 5 expression and its significance for breast cancer patients: association with kallikrein-related peptidase 7 expression. *Anticancer Research*, 2011, 31, 3093-100.
20. Li, W, Zhao, Y, Ren, L, Wu, X. Serum human kallikrein 7 represents a new marker for cervical cancer. *Medical Oncology*, 2014, 31, 208.
21. Siegel, RL, Miller, KD, Jemal, A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer Journal of Clinicians*, 2016, 66, 7-30.
22. Ostrom, QT, Gittleman, H, Fulop, J, Liu, M, Blanda, R et al, CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2008-2012. *Neuro-Oncology*, 2015, 17 Suppl 4, iv1-iv62.
23. Marosi, C, Hassler, M, Roessler, K, Reni, M, Sant, M et al. Meningioma. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 2008, 67, 153-171.
24. Bi, WL, Zhang, M, Wu, WW, Mei, Y, Dunn, IF. Meningioma Genomics: Diagnostic, Prognostic, and Therapeutic Applications. *Frontiers in Surgery*, 2016, 3, 40.
25. Thakkar, JP, Dolecek, TA, Horbinski, C, Ostrom, QT, Lightner, DD, et al, Epidemiologic and molecular prognostic review of glioblastoma. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 2014, 23, 1985-96.
26. Wen, PY, Kesari, S. Malignant gliomas in adults. *The New England Journal of Medicine*, 2008, 359, 492-507.
27. Kalinska, M, Meyer-Hoffert, U, Kantyka, T, Potempa, J. Kallikreins-The melting pot of activity and function. *Biochimie*, 2016, 122, 270-82.
28. Kim, H, Scorilas, A, Katsaros, D, Yousef, GM, Massobrio, M et al, Human kallikrein gene 5 (KLK5) expression is an indicator of poor prognosis in ovarian cancer. *British Journal of Cancer*, 2001, 84, 643-650.
29. Emami, N, Diamandis, EP. Utility of kallikrein-related peptidases (KLKs) as cancer biomarkers. *Clinical Chemistry*, 2008, 54, 1600-7.
30. Magklara, A, Mellati, AA, Wasney, GA, Little, SP, Sotiropoulou, G et al, Characterization of the enzymatic activity of human kallikrein 6: autoactivation, substrate specificity, and regulation by inhibitors. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2003, 307, 948-955.
31. Nagahara, H, Mimori, K, Utsunomiya, T, Barnard, GF, Ohira, M et al, Clinicopathologic and biological significance of KLK6 overexpression in human gastric cancer. *Clinical Cancer Research*, 2005, 11, 6800-6806.
32. Pampalakis, G, Prosnikli, E, Agalioti, T, Vlahou, A, Zoumpourlis, V et al, A tumor-protective role for human kallikrein related peptidase 6 in breast cancer mediated by inhibition of epithelial-to-mesenchymal transition. *Cancer Research*, 2009, 69, 3779-3787.
33. Strojnik, T, Kavalari, R, Zajc, I, Diamandis, EP, Oikonomopoulou, K et al, Prognostic impact of CD68 and kallikrein 6 in human glioma. *Anticancer Research*, 2009, 29, 3269-3279.
34. Talieri, M, Zoma, M, Devetzi, M, Scorilas, A, Ardavanis, A, Kallikrein-related peptidase 6 (KLK6) gene expression in intracranial tumors. *Tumour Biology*, 2012, 33, 1375-1383.
35. Drucker, KL, Paulsen, AR, Giannini, C, Decker, PA, Blaber, SI et al, Clinical significance and novel mechanism of action of kallikrein 6 in glioblastoma. *Neuro-Oncology*, 2013, 15, 305-318.
36. Johnson, SK, Ramani, VC, Hennings, L, Haun, RS. Kallikrein 7 enhances pancreatic cancer cell invasion by shedding E-cadherin. *Cancer*, 2007, 109, 1811-1820.
37. Mo, L, Zhang, J, Shi, J, Xuan, Q, Yang, X et al, Human kallikrein 7 induces epithelial-mesenchymal transition-like changes in prostate carcinoma cells: a role in prostate cancer invasion and progression. *Anticancer Research*, 2010, 30, 3413-3420.
38. Prezas, P, Scorilas, A, Yfanti, C, Viktorov, P, Agnanti, N et al, The role of human tissue kallikreins 7 and 8 in intracranial malignancies. *Biological Chemistry*, 2006, 387, 1607-1612.
39. Drucker, KL, Giannini, C, Decker, PA, Diamandis, EP, Scarisbrick, IA. Prognostic significance of multiple kallikreins in high-grade astrocytoma. *BMC Cancer*, 2015, 15, 565.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Atıf-GayriTicari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





ARAŞTIRMA MAKALESİ

RESEARCH ARTICLE

CBU-SBED, 2020, 7(3): 278 -284

Sıçanlarda Metotreksat ile İndüklenen Testis Hasarına Karşı E Vitamininin Koruyucu Etkileri: Histopatolojik ve Akım Sitometrik Çalışma

Protective Effects of Vitamin E against Methotrexate-Induced Testicular Damage in Rats: Histopathologic and flow cytometric study

Şeyma Kurt¹, Züleyha Erişgin^{2*}, Yavuz Tekelioğlu¹ Ahmet Ugur Akman¹, Sibel Türedi³

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji-Embryoloji AD., Trabzon, Türkiye

²Giresun Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji-Embryoloji AD., Giresun, Türkiye

³Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji-Embryoloji AD., Ş. Urfa, Türkiye

seyma_biology@hotmail.com, zerisgin@hotmail.com, ytekeli61@yahoo.com, aua11aua@hotmail.com, sibelturedi3361@hotmail.com

Orcid: 0000-0002-5754-3757

Orcid: 0000-0003-3523-6542

Orcid:0000-0002-8757-0211

Orcid:0000-0002-6031-9545

Orcid:0000-0003-0946-0700

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Sorumlu Yazar: Züleyha Erişgin²

Gönderim Tarihi / Received: 14.01.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 30.04.2020

DOI: 10.34087/cbusbed.674829

Öz

Giriş ve Amaç: Metotreksat oksidatif strese bağlı doku hasarına neden olmaktadır. E vitamini serbest oksijen radikallerinin etkisiyle oluşan lipid peroksidasyonunu nötralize eder. Bu çalışma ile E vitamininin olası metotreksat bağlantılı testiküler hasara karşı koruyucu etkileri analiz edildi.

Gereç ve Yöntemler: Otuz iki erkek Sprague dawley sıçan; metotreksat (MTX), E vitamini, MTX+ E vitamini ve kontrol olarak gruplandırıldı. İlk gün MTX grubuna intraperitoneal(i.p.) 20 mg/kg MTX, E vitamini grubuna 5 gün 100 mg/kg i.p. E vitamini, MTX+E vitamini grubuna ilk gün 20 mg/kg i.p. MTX ve 5 gün 100 mg/kg i.p. E vitamini uygulandı. Kontrol grubuna 5 gün 2 ml serum fizyolojik (i.p.) uygulandı. Testiküler dokuda histopatolojik, akım sitometrik analizler yapıldı ve apoptoz değerlendirildi.

Bulgular: Apoptotik indeks (%) ve testiküler hasar en fazla MTX grubundayken, MTX+E vitamini grubunda MTX grubuna göre anlamlı derecede azalma gözlemlendi. Seminifer tübül çapı MTX grubunda belirgin şekilde azalırken, MTX+E vitamini grubunda MTX grubuna göre artış gözlemlendi. MTX ve MTX+E vitamini grupları arasında germinal epitelyum ve testiküler ağırlık sonuçları açısından anlamlı farklılık yoktu.

Sonuç: Sonuçlara göre MTX testislerde yapısal hasara neden olabilirken, E vitamini MTX'e bağlı testiküler hasarı düzeltebilir.

Anahtar Kelimeler: Akım sitometri, Apoptoz, E vitamin, Metotreksat, TUNEL

Abstract

Objective: Methotrexate (MTX) can cause oxidative stress-related tissue damage. Vitamin E neutralizes lipid peroxidation arising from the effect of free oxygen radicals. In this study, the protective effect of vitamin E against possible MTX-related testicular damage was analyzed.

Materials and Methods: Thirty two mature male Sprague dawley rats were grouped as MTX, Vitamin E, MTX+vitamin E and control groups. 20 mg/kg MTX intraperitoneal (i.p.) was applied to MTX Group in the first day; 100mg/kg i.p. vitamin E was applied to vitamin E Group for 5 days; 20 mg/kg i.p. MTX in the first day and 100 mg/kg i.p. vitamin E for 5 days were applied to MTX+vitamin E Group; 2 ml physiological saline solution (i.p.) was applied to control group for 5 days. Histopathology and flow cytometric analysis were done and apoptosis was evaluated on testicular tissue.

Results: Apoptotic Index (%) and testicular damage were highest for MTX Group, and significant decrease was observed for MTX+vitamin E Group compared to MTX Group. Seminiferous tubule size significant decreased in MTX

Group and it increased in MTX+vitamin E Group compared to MTX Group. No significant difference was found between MTX and MTX+vitamin E Groups regarding germinal epithelium thickness and testicle weights.

Conclusion: The results show that MTX can cause structural disruptions in testicles and vitamin E can rehabilitate MTX-related testicular damage.

Keywords: Apoptosis, flow cytometry, Methotrexate, TUNEL, Vitamin E

1. Giriş

Methotrexate (MTX), a folic acid analogue, is used in the treatment of leukemia and solid organ malignancies such as head and neck, lung and uroepithelial tumors, and inhibits dihydrofolate reductase (DHFR) enzyme which is required for deoxyribonucleic acid [DNA] synthesis and cell division [1, 2, 3, 4]. In this process, it transforms DHF into tetrahydrofolate (THF), and both purine and pyrimidine syntheses are thus reduced [2, 5]. MTX affects the purine and pyrimidine metabolisms and many other metabolic pathways that involve DNA synthesis. Therefore, MTX induces both medical and toxic effects [4]. Cytotoxic effect also plays a role on the tissues of which proliferation rate is high because it is not directly selective against cancer cells [1]. It is known that such adverse effects are due to the oxidative stress caused by reactive oxygen species [ROS] [6, 7, 8]. It has been reported to cause important toxic effects on several organs such as liver, kidneys, bone marrow and testicles [9, 10].

It has been reported to have adverse effects on reproductive system such as oligospermia and menstrual disorders, defects of oogenesis and spermatogenesis, abortus and teratogenicity [4, 11]. The testicular toxicity effect of MTX can be direct or oxidative stress-induced [4]. Free radicals increase in consequence of chemotherapy and affect adversely spermatogenesis by causing damage to testicular tissue [apoptosis] [12, 13]. Vitamin E is an oil-soluble and antioxidant vitamin [14]. Its active biological structure and most common form is alpha (α)-tocopherol [14]. Alpha-tocopherol takes part in antioxidant defense mechanisms of the body in order to prevent the damages produced by reactive oxygen particles [15, 16], and precludes possible damages by binding oxygen. Vitamin E plays the most efficient role in the neutralization of lipid peroxidation incurred owing to the effects of free oxygen species [17]. It is demonstrated that vitamin E has a role in DNA synthesis and is influential in immune system in addition to its anticarcinogenic effects [18].

Apoptosis is defined as the programmed cell death that occurs under a certain genetic control. It ensures the continuity of cellular production-destruction balance and the programmed death of damaged cells in an organism [19]. Apoptosis is a basic process for morphogenesis and does not only occur during embryonic phase but also continues in adulthood stage [19].

A common characteristic of many species concerning spermatogenesis is that a majority of germ cells die by apoptosis during various stages of development. The subsistence or death of germ cells is determined by a very complex signal network. The proteins of Bcl-2 family form a signal pathway vital for germ cell homeostasis.

Certain members of this family [Bcl-2, Bcl-xL, Bcl-w, Mcl-1 and A1] conduct signals for the subsistence of a cell while certain other members (Bax, Bak and Bim) produce the opposite effect. Apoptosis is a crucial factor for the adjustment of germ cell numbers and of the proportion between germ cells and sertoli cells. It is not precise how much of the cells become subject to apoptosis. Germ cells that incur damage at any stage or cannot fulfill their development are selectively demolished by apoptosis. Therapies with radiation, toxicants and gonadotropin-releasing hormone (GnRH) antagonist and heat and stress can accelerate apoptosis [20]. Although apoptosis in testicular tissue is accepted to be a normal process for development, the balanced perpetuation of it defines a healthy process. Increase in apoptosis is also another process which negatively affects fertilization [21].

In this study, we aimed to histopathologically analyze on the testicular tissue damaged by MTX, a widely-used chemotherapeutic medication, the morphometric results [such as seminiferous tubule epithelium and seminiferous tubule diameter] of short-term acute vitamin E application and its effects on apoptotic index.

2. Materyal ve Metot

In this study, 32 male Sprague-Dawley rats (200-250 g) taken from the Surgical Research Center of the Medical Faculty of Black Sea Technical University were used upon the permit (Date: 18.12.2013, Issue: 700) obtained from Local Ethics Committee for Animal Experiments of the Medical Faculty of Black Sea Technical University. The rats were kept under 22 ± 2 °C and 50 ± 5 humidity conditions, and were subject to 12 hours of light and darkness for each. The study groups were determined as follows:

1st Group (MTX Group): 20 mg/kg MTX i.p. was applied only on the first study day (n=8). 2nd Group (vitamin E Group): 100 mg/kg vitamin E i.p. was given for five days during the study (n=8). 3rd Group (MTX+vitamin E Group): 20 mg/kg MTX (i.p.) and 100 mg/kg vitamin E (i.p.) were applied only on the first day and for 5 days during the study, respectively (n=8). 4th Group (Control Group): Only normal saline was given for 5 days (n=8). In the end of the experiment (at the end of 5th day), the rats were sacrificed by exsanguination while under anesthesia, their testicles were taken out and weighted. The right testicles were bisected, and halves were subjected to Bouin solution for histopathological examinations while the other halves were used for flow cytometry.

2.1. Histopathological Processes

The tissues were put into Bouin solution for histopathological examination and were made into

paraffin-embedded blocks after tissue follow-up process. 5 µm cross-sections were taken from these tissues for hemotoxilen-eosine staining. For the prepartes; seminiferous tubule size, germinal epithelium thickness and immature germ cells in lumen were calculated under Olympus DP 71 (Japan) light microscope (LM) by using Analysis 5 Research (Olympus Soft Imaging Solution, Germany) software. Spermatogenic cells and interstitial area in the seminiferous tubule were analyzed under Olympus BX51 (Japan) photomicroscope LM, and the pictures were digitalized. Johnsen scoring system was used for the evaluation of damage in testicle seminiferous tubule 22.

2.2. Immunohistochemical Processes

Terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated dUTP nick end labeling assay (TUNEL) (In Situ Cell Death Detection Kit, POD, Roche) was used on 5 µm sections obtained from paraffin-embedded blocks and DNA fragmentations of germ cells in seminiferous tubules were defined. The homogenously stained TUNEL (+) cells with brown nucleus which did not contain any necrosis area were evaluated as apoptotic cells. TUNEL positive cells were counted under 400x microscope (Olympus DP 71, Tokyo, Japan) using Analysis Research (Olympus Soft Imaging Solution, Germany) Program. For each testicle, TUNEL (+) cell and total cell numbers were analyzed and Apoptotic percentage (Apoptotic Index (AI)=TUNEL (+) cell number / total cell number x 100) was calculated in at least 10 seminiferous tubules 23.

2.3. Flow Cytometric Analysis

Testicular tissue samples were prepared in Coulter DNA Prep by subjecting them to DNA, LPR and DNA Stain solutions (coulter 6604451-54). After Coulter Epics Elite ESP Flow Cytometry device had been standardized with flow-check, each sample was exposed to 488nm argon-ion laser and the obtained DNA histograms were evaluated with Multicycle AV Phoenix flow system coulter analysis program.

2.4. Statistical Analysis

SPSS (Statistical Package for the Social Sciences version 13.1, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) program and Microsoft®Excel (for windows XP) were used in the statistical analysis of the data. The numerical data of each group were provided as mean ± standard deviation (SD) and were compared to Kruskal Wallis variance analysis. P<0.05 probability value was accepted to be significant in the comparison of all results.

3. Results and Discussion

3.1. Apoptosis

According to apoptotic index (AI, %) results which had been evaluated with TUNEL method on the testicular tissues of experiment groups, MTX group had the highest AI (%) value while control group had the lowest AI value among others. MTX and MTX+vitamin E groups were found to be statistically significant compared to control group. It was also revealed that AI value of MTX+vitamin E group decreased at a statistically

significant level compared to MTX group (Tamhane test, p<0.001). (Table 1, Figure 1a, 1b, 1c, 1d).

Table 1. Apoptotic Index (%) of All Experiment groups

| Groups | Apoptotic Index (%) |
|---------------------------|---------------------|
| MTX group (n=8) | 16.92*± 1.97 |
| MTX+vitamin E group (n=8) | 9.89 **± 1.01 |
| Vitamin E group (n=8) | 3.09 ± 0.32 |
| Control group (n=8) | 2.01 ± 0.29 |

*: The results obtained from MTX group increased significantly compared to other groups (p<0.05).
 **: The value obtained from MTX+vitamin E group decreased at a significant level compared to MTX group. (p<0.001).

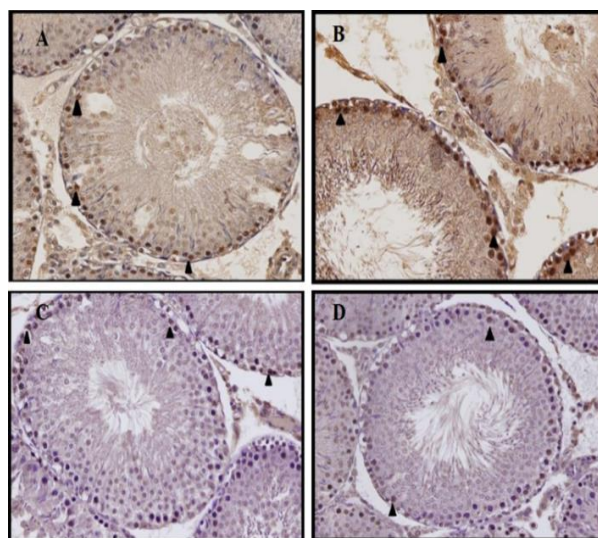


Figure 1. TUNEL (+) cell in the testicular tissues of the groups: A: MTX Group, B: MTX+Vitamin E Group, C: Vitamin E Group, D: Control Group (TUNEL, X400).

Johnsen Scoring Results

Testicular damage evaluation of the experiment groups was determined by Johnsen Scoring System. MTX+vitamin E group was found to have increased score at a statistically significant level compared to MTX group (p<0.05, Tamhane Test). The scoring results of control group were statistically significant higher than MTX and MTX+vitamin E groups (p<0.001 for both, Tamhane Test). The difference between control group and vitamin E group was not significant (Table 2).

Table 2. The Results of Johnsen Scoring System for the Experiment Groups

| Groups | Johnsen Scoring Results |
|--|-------------------------|
| MTX group (n=8) | 7.42 *± 0.46 |
| MTX+vitamin E group (n=8) | 8.30 **± 0.26 |
| Vitamin E group (n=8) | 9.07 ± 0.18 |
| Control group (n=8) | 9.22 ± 0.18 |
| *: The damage in MTX group increased at a significant level compared to all the other groups (p<0.05). **: The damage of MTX+vitamin E group decreased significantly compared to MTX group (p<0.05). MTX: Methotrexate | |

3.2. Flow Cytometric Evaluation

All groups' G0/G1, S and G2/M phase values of cell cycle were evaluated in percentages by cytometric analysis. According to the results obtained from MTX group, it was found out that S and G2/M phase values increased compared to control group. It was also seen that the results of MTX+vitamin E group showed decreased in terms of S and G2/M phase values compared to MTX group (Table 3).

Table 3. The Results of Flow Cytometric Evaluation for the Experiment Groups

| Groups | Phase Values (%) | | |
|---|------------------|---------|------------|
| | G0/G1 Phase | S Phase | G2/M Phase |
| MTX group (n=8) | 93.4 | 3.5 | 3.1 * |
| MTX+vitamin E group (n=8) | 96.8 | 1.8 | 1.4 ** |
| Vitamin E group (n=8) | 98.4 | 0.9 | 0.7 |
| Control group (n=8) | 98.5 | 0.8 | 0.7 |
| *: Compared to Control group, the percentage of S and G2/M phase values of MTX group were observed to have increased. **: Compared to MTX group, the percentage of S and G2/M phase values of MTX+vitamin E group were found to have decreased. MTX: Methotrexate | | | |

3.3. Results Concerning Seminiferous Tubule Diameter and Germinal Epithelium Thickness

According to the statistical results obtained from seminiferous tubule diameter, the results of MTX group decreased at a statistically significant level compared to all the other groups. However, the results of MTX+vitamin E group increased significantly compared to MTX group (Tamhane Test, p<0.05). The differences between control group and vitamin E group and between control group and MTX+vitamin E group were not statistically significant (Tamhane Test, p=0.996 for vitamin E group, p=0.377 for MTX+vitamin E group).

According to the statistical results obtained from germinal epithelium thickness, the difference between the results of MTX group and MTX+vitamin E group was not statistically significant (Tukey HSD, p<0.143). MTX group demonstrated decrease at a significant level compared to control group (Tukey HSD, p<0.001). While vitamin E group did not show statistically significant difference compared to control group (Tukey HSD, p=0.615), all the other groups showed significant decrease compared to the same (Table 4).

Table 4. The Average Values of Morphometric Measurements of Experiment Groups

| Groups | Seminiferous Tubule Size (µm) | Germinal Epithelium Thickness (µm) |
|--|-------------------------------|------------------------------------|
| MTX group (n=8) | 242.03 ^a ± 10.45 | 64.33* ± 5.51 |
| MTX+vitamin E group (n=8) | 264.79 ^b ± 9.37 | 69.49 ± 6.11 |
| Vitamin E group (n=8) | 271.15 ± 2.00 | 79.45 ± 3.39 |
| Control group (n=8) | 271.81 ± 2.79 | 82.31 ± 2.72 |
| ^a : The values of MTX group decreased at a statistically significant level compared to all the other groups (p<0.05). ^b : The values of MTX+vitamin E group increased significantly compared to MTX group (p<0.05). *: The values of MTX group decreased significantly compared to Control group (p<0.001). MTX: Methotrexate | | |

3.4. Histopathological Evaluations

When we analyzed the testicular tissues histopathologically, we found out for the control group rats that germinal cells of the spermatogenic series in seminiferous tubules had a normal cycle, the integrity of the interstitial area tissue and leydig cells were preserved (Figure 2a, 3a). It was observed that there were a great number of immature germ cells in the lumen of seminiferous tubules of MTX group and that there were irregular dilatation of basal membrane, edema in the intertubular area and vacuolization in germinal epithelium in places (Figure 2c, 3c). It was also seen in the seminiferous tubules of MTX+vitamin E group the vacuolization decreased notably, and that the structure of spermatogenic cells and the integrity of germinal epithelium were preserved (Figure 2d, 3d). It was discovered that the spermatogenic cell cycle in the seminiferous tubules of vitamin E group was normal similar to that of control group, and the integrity of tubular structure and of intertubular area were preserved (Figure 2b, 3b).

Our study revealed that systemic MTX application increased apoptosis and damage in the testicular tissue of rats, caused decrease in seminiferous tubule diameter but did not lead to any change on epithelium thickness and testicular weight. Besides, MTX+vitamin E application decreased apoptosis rate and testicular damage, increased seminiferous tubule size; however, it did not cause any

change of germinal epithelium and testicular weight. MTX inhibits high doses of thymidylate synthesis and also prevents DNA synthesis as the most characteristic toxicity effect [24, 25]. It is reported to trigger apoptotic induction for it increases oxidative stress and caspase-3 levels even in the lowest concentrations [23].

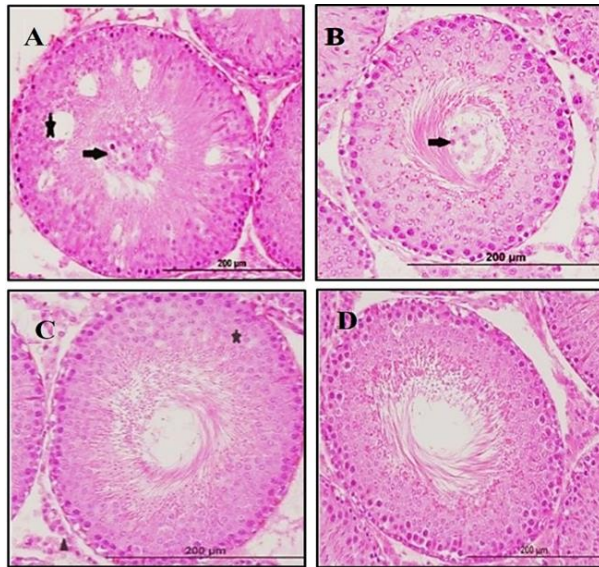


Figure 2. Seminiferous Tubule of All Groups. A: MTX Group, B: MTX+Vitamin E Group, C: Vitamin E Group, D: Control Group (H&E, x400). A: Seminiferous Tubules: ★ Interstitial Tissue: ▲ C: Vacuolization in Seminiferous Tubules: ★, Immature Germ Cells in Lumen: → D: Immature Germ Cells in Lumen: →

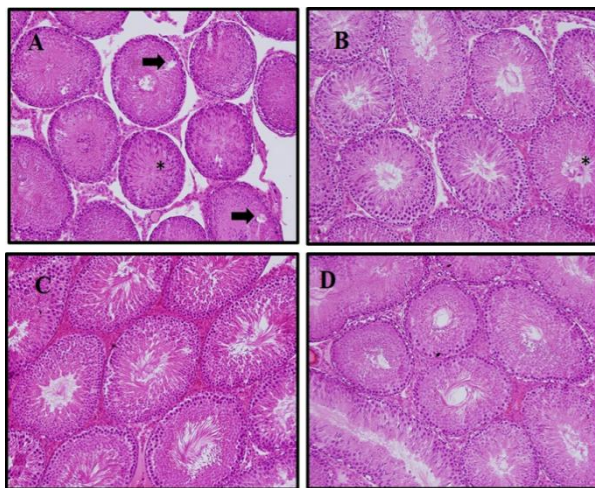


Figure 3. Testicular Sections of All groups. A: MTX (Vacuol: □, close lumen: *), B: MTX+Vitamin E (Immature cell: *), C: Vitamin E, D: Control, (H&E, x200).

It is also known that chemotherapeutic agents affect p53 gene activation mechanism and thus induce apoptosis [26]. MTX-induced organ toxicity is believed to originate due to oxidative stress [27, 28, 29, 30], and it is reported

that a single dose of MTX leads to oxidative stress in rat testicles [4].

Spermatogenic cells and, in particular, spermatocytes are highly sensitive against toxic agents. Systemic diseases, infections, antimetabolites and chemotherapeutic medications are some of the factors that affect spermatogenesis. Such agents decrease sperm formation and may lead to chromosomal and morphological anomalies [20]. Though apoptosis is observed in testicular tissue during developmental process, a healthy process requires a balanced apoptosis. An increase in apoptosis is also a process that affects fertilization [21]. Antioxidants are mechanisms that prevent the damage incurred by cells due to reactive oxygen species and inhibit their interaction with DNA by eliminating free radicals [31, 32]. Vitamin E is fat-soluble and natural antioxidant which takes place in biological membranes, inhibits oxidative stress and limits the activities of superoxide and lipid peroxide in membranes [33, 34, 35, 36]. Studies reported that vitamin E is an antioxidant which protects sperm cells from lipid peroxidation and oxidative stress [37].

Sönmez et al [27], Sheikhabahei et al [28], Dagguli et al [29], Barbisan et al. [24], Vardi et al [30] revealed that MTX use may trigger apoptosis by increasing oxidative stress. We used TUNEL method in our study in order to evaluate apoptosis. According to the results, we observed that the AI results of spermatogenic cells of MTX group increased at a statistically significant level compared to control group, and that the AI results of MTX+vitamin E group decreased at a statistically significant level. The results we acquired demonstrated that MTX had an inductive effect for apoptosis and that, in this respect, our study supported the research performed by Barbisan et al. [24]. We identified that TUNEL [+] cell involvement in MTX+vitamin E group decreased at a significant level compared to MTX group. Such result makes us consider that vitamin E may be effective against this toxicity where MTX induces apoptosis.

Flow cytometry is one of the methods which enable researchers to obtain objective information by fast, reliable and large number of cell counting concerning proliferative activity and DNA content. Thus relative size, relative granularity and relative fluorescence density can be measured in cells. In our study, G0/G1, S and G2/M phase values of cell cycles of all groups were analyzed in percentage and by flow cytometric analysis. We did not find any difference between control group and Vitamin E group in terms of proliferation index. S and G2/M phase values of MTX group were found to increase compared to control group and vitamin E group. The comparison of MTX+vitamin E group to MTX group showed that there was a decrease in both proliferation index and S and G2/M phase values. These results lead us to consider that if used alone, MTX increases mitotic proliferative activity; and that vitamin E has a curative effect against such activity.

According to our results of morphometric evaluation, MTX caused decrease in seminiferous tubule diameter at a significant level while it did not result in a significant

level in germinal epithelium. It was also found out that MTX+vitamin E application increased seminiferous tubule diameter at a significant level compared to MTX but did not create a significant difference for germinal epithelium. In parallel with our study, the studies performed by Nouri et al. [38], Gökçe et al. [39] and Saxena et al. [40] indicated that both germinal epithelium thickness and seminiferous tubule diameter incurred decrease.

Morphological evaluations revealed that MTX resulted in certain damages to seminiferous tubules of testicles. The evaluations we carried out under light microscope suggested that immature germinal epithelium and germinal epithelium integrity in seminiferous tubule could not be preserved in the lumen of seminiferous tubule, and there were vacuoles and dilatations in germinal epithelium. MTX can cause deterioration to the integrity of testicular tissue and such damages may decrease the quality of spermatogenesis. Shrestha et al. [37] specified in a study that they observed decrease in seminiferous tubule diameter, dilatation in interstitial area and deterioration in the morphology of leydig cells due to MTX use. The study made on rats by Padmanabhan et al. [9] identified that MTX decreased sperm numbers to a large extent, increased sperm head anomalies and caused toxicity. For this reason, the results we acquired support the ones obtained by Shrestha et al. [37] and Padmanabhan et al. [9] as well as the studies performed by Nouri et al. [38]. In respect to MTX+vitamin E exposure, it was found that vacuolization decreased to a certain extent compared to MTX group and that the structure of spermatogenic cells was preserved in the lumen of seminiferous tubules save for a couple of germinal epithelium cells. In relation to vitamin E, Shirpoor et al. [41] found out that vitamin E supplement cured structural changes in testicles which had been caused by the toxicity due to Ethanol application and ameliorated oxidative stress markers and gonadotropin hormone levels. In this sense, the results we obtained support the study performed by Shirpoor et al. [41].

In the comparison of testicular weights of all groups, we did not find any statistically significant difference [$p=0.63$]. Armagan et al. [42] also found similar results to our study. Differently, Padmanabhan et al. [9] and Nouri et al. [38] reported that MTX caused testicular and body weight decrease; Yuncu et al. [43] revealed that MTX led to testicular weight decrease and vitamin E could not rehabilitate such result.

4. Conclusion

As a result, MTX is used for treatment purposed but causes histopathological damage to testicular tissue. However, it is also revealed that short term [5 days] vitamin E application can prevent such damage. It is believed that more positive results can be obtained if vitamin E dosage is improved and application time is extended.

References

1. Panetta, JC, Sparreboom, A, Pui, CH, Relling, MV, Evans, WE, Modeling mechanisms of in vivo variability in methotrexate accumulation and folate pathway inhibition in acute lymphoblastic leukemia cells, *PLoS Computational Biology*, 2010, 2, 6(12), e1001019, doi: 10.1371/journal.pcbi.1001019.
2. Chabner, B, Wilson, W, Supko, J. Pharmacology and toxicity of antineoplastic drugs, Editorial: Lichtman, MA, Beutler, E, Seligsohn U, Kipps, TJ, Kaushansky, K, In Williams Hematology, 7th Edition. Mc Graw Hill Company, United States, 2007, 249-51.
3. Van Ede, AE, Laan, RF, Blom, HJ, De Abreu, RA, Van De Putte, LB, Methotrexate in rheumatoid arthritis: an update with focus on mechanisms involved in toxicity, *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 1998, 27, 277-292.
4. Jollivet, J, Cowan, K, Curt, G, Clendeninn, N, Chabner, B. The pharmacology and clinical use of methotrexate, *The New England Journal of Medicine*, 1983, 309, 1094-1104.
5. Dutz, JP, Ho, VC, Immunosuppressive agents in dermatology, *Dermatologic Clinics*, 1998, 16(2), 235-251.
6. Kolli, VK, Abraham, P, Isaac, B, Selvakumar, D, Neutrophil infiltration and oxidative stress may play a critical role in methotrexate-induced renal damage, *Chemotherapy*, 2009, 55(2), 83-90.
7. Miyazono, Y, Gao, F, Horie, T. Oxidative stress contributes to methotrexate-induced small intestinal toxicity in rats, *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2004, 39(11), 1119-27.
8. Jahovic, N, Çevik, H, Şehirli, AO, Yeğen, BC, Şener, G. Melatonin prevents methotrexate induced hepatorenal oxidative injury in rats, *Journal of Pineal Research*, 2003, 34(4), 282-287.
9. Padmanabhan, S, Tripathi, DN, Vikram, A, Ramarao, P, Jena, GB, Cytotoxic and genotoxic effects of methotrexate in germ cells of male Swiss mice, *Mutation Research*, 2008, 655(1-2), 59-67.
10. Olson, J, Klinik Farmakoloji. Birinci Baskı, Ankara, Hacettepe Taş Yayıncılık, 2000.
11. Miletova P, Kaemingk, K, Hockenberry, M, Pasvogel, A, Hutter, J, Krull, K, Moore, IM, Oxidative changes in cerebral spinal fluid phosphatidylcholine during treatment for acute lymphoblastic leukemia, *Biological Research For Nursing*, 2005, 6 (3), 187-195.
12. Brunton, LL, Lazo, JS, Parker, KL, Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics, Mc Graw- Hill Companies, 2006, New-York.
13. Bertram, G. Katzung, Basic and Clinical Pharmacology, 9. Edition, Singapore: The McGraw-Hill Companies, 2004; 898-931.
14. Işık, A, Işılay, L, Atabeni Erdemli, E, Akbay, C, Anafarta, K. Sıçan Testisinde Metotretksat'ın Işık Ve Elektron Mikroskop Düzeyinde Etkileri. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 1997; Cilt 50, Sayı 3.
15. Oktar, S, Gokce, A, Aydin, M, Davarci, M, Meydan, S, Ozturk, OH, Koc, A. Beneficial effect of erdosteine on methotrexate-induced testicular toxicity in mice, *Toxicology and Industrial Health*, 2010, 26(7), 433-438.
16. Champe, PC, Biyokimya, Çeviren: Gür E, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 1997; 438.
17. Pekiner, BD, Vitamin E as an antioxidant, *Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University*, 2003, 32, 243-267.
18. Leiber, DC, The role of metabolism in the antioxidant function of vitamin E, *Critical Reviews in Toxicology*, 1993, 23, 147-169.
19. Nisbet, H, Nisbet, C, Akar, A, Cevik, M, Onder Karayigit, M. Effects of exposure to electromagnetic field (1.8/0.9 GHz) on testicular function and structure in growing rats, *Research in Veterinary Science*, 2012, 93, 1001-1005.
20. Silva, AS, Villasenor, RMV, Marquez, SR, Gonzales, MH, Jaime, HB, Garcia, XG, Montiel, JLC. Testosterone levels and development

- of the penile spines and testicular tissue during the postnatal growth in Wistar Rats, *Advances in Sexual Medicine*, 2013, 3, 1-9.
21. Shen, H, Liao, K, Wu, HF, Lu, HC, Li, Y, Li, Z, Zhang, W. In utero exposure of high-dose di- n-butyl phthalate resulted in opposite effects on testicular cell apoptosis in late embryonic and pubertal male rat offspring. *Human Experimental Toxicology*, 2016, doi: 10.1177/0960327116685886.
 22. Rashed, M, Ragab, N, Shalaby, A, Ragab, W. Patterns Of Testicular Histopathology In Men With Primary Infertility, *The Internet Journal of Urology*, 2007, 5, 2.
 23. Potten, CS, What is an apoptotic index measuring? A commentary. *British Journal Cancer*, 1996, 74(11), 1743-8.
 24. Barbisan, F, Motta, Jde R, Trott, A, Azzolin, V, Dornelles, EB, Marcon, M, et al, Methotrexate-related response on human peripheral blood mononuclear cells may be modulated by the Ala16Val-SOD2 gene polymorphism, *PLoS One*, 2014, 9(10), e107299.
 25. Oufi, HG, Al-Shawi, NN, The effects of different doses of silibinin in combination with methotrexate on testicular tissue of mice, *Eurepan Journal of Pharmacology*, 2014, 5, 730, 36-40.
 26. Bangert, CA, Costner MI. Methotrexate in dermatology, *Dermatologic Therapy*, 2007, 20(4), 216-28.
 27. Sönmez, MF, Çilenk, KT, Karabulut, D, Ünalımsı, S, Deligönül, E, Öztürk, İ, Kaymak, E, Protective effects of propolis on methotrexate-induced testis injury in rat, *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2016, 79, 44-51.
 28. Sheikhabaei, F, Khazaei, M, Rabzia, A, Mansouri K, Ghanbari A. Protective Effects of Thymoquinone against Methotrexate-Induced Germ Cell Apoptosis in Male Mice, *International Journal of Fertility and Sterility*, 2016, 9(4),541-7.
 29. Daggulli, M, Dede, O, Utangac, MM, Bodakci, MN, Hatipoglu, NK, Penbegul, N, et al, Protective effects of carvacrol against methotrexate-induced testicular toxicity in rats, *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2014, 15, 7(12), 5511-6. eCollection 2014.
 30. Vardi, N, Parlakpınar, H, Ateş, B, Çetin, A, Otlu, A. Antiapoptotic and antioxidant effects of beta carotene against methotrexate-induced testicular injury, *Fertility and Sterility*, 2009, 92, 2028-33.
 31. Abud-Mendoza, C, Martinez-Martinez, MU, Monsivais-Urenda, A, Gonzalez-Amaro, R, Laboratory biomarkers for guiding therapy with methotrexate in rheumatoid arthritis, *Current Pharmaceutical Design*, 2014, 21(2), 202-11.
 32. Martin, SA, McCarthy, A, Barber, LJ, Burgess, DJ, Parry, S, Lord, CJ, Ashworth, A, Methotrexate induces oxidative DNA damage and is selectively lethal to tumour cells with defects in the DNA mismatch repair gene MSH2, *EMBO Molecular Medicine*, 2009, 1(6-7), 323-37.
 33. Abbasi, MM, Khiavi, MM, Monfaredan, A, Hamishehkar, H, Seidi, K, Jahanban-Esfahlan, R, DOX-MTX-NPs augment p53 mRNA expression in OSCC model in rat: effects of IV and oral routes, *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 2014, 15(19), 8377-82.
 34. Kalender, S, Uzun, FG, Demir, F, Uzunhisarcıklı, M, Aslanturk, A, Mercuric chloride-induced testicular toxicity in rats and the protective role of sodium selenite and vitamin E, *Food and Chemical Toxicology*, 2013, 55, 456-62.
 35. Ayinde, OC, Ogunnowo, S, Ogedegbe, RA, Influence of Vitamin C and Vitamin E on testicular zinc content and testicular toxicity in lead exposed albino rats, *BMC Pharmacology and Toxicology*, 2012, 13, 17.
 36. Chen, H, Liu, J, Luo, L, Baig, MU, Kim, JM, Zirkin, BR, Vitamin E, aging and Leydig cell steroidogenesis, *Experimental Gerontology*, 2005, 40(8-9), 728-36.
 37. Shrestha, S, Dhungel, S, Saxena, AK, Bhattacharya, S, Maskey, D, Effect of methotrexate (MTX) administration on spermatogenesis: an experimental on animal model, *Nepal Medical College Journal*, 2007, 9(4), 230-3.
 38. Nouri, HS, Azarmi, Y, Movahedin, M, Effect of growth hormone on testicular dysfunction induced by methotrexate in rats, *Andrologia*; 2009, 41(2), 105-10.
 39. Gökçe, A, Oktar, S, Koç, A, Yonden, Z, Protective effects of thymoquinone against methotrexate-induced testicular injury, *Human and Experimental Toxicology*, 2011, 30(8), 897-903.
 40. Saxena, AK, Dhungel, S, Bhattacharya, S, JHA, CB, Srivastava, AK, Effect Of Chronic Low Dose Of Methotrexate On Cellular Proliferation During Spermatogenesis In Rats, *Archives of Andrology*, 2004, 50, 33-35.
 41. Shirpoor, A, Norouzi, L, Khadem-Ansari, MH, Ilkhanizadeh, B, Karimipour, M, The Protective Effect of Vitamin E on Morphological and Biochemical Alteration Induced by Pre and Postnatal Ethanol Administration in the Testis of Male Rat Offspring: A Three Months Follow-up Study, *Journal of Reproductive Infertility*, 2014, 15(3), 134-41.
 42. Armagan, A, Uzar, E, Uz, E, Yılmaz, HR, Kutluhan, S, Koyuncuoglu, HR, Soyupek, S, Cam, H, Serel, TA, Caffeic acid phenethyl ester modulates methotrexate-induced oxidative stress in testes of rat, *Human Experimental Toxicology*, 2008, 27(7), 547-52.
 43. Yuncu, M, Bükcü, N, Bayat, N, Sencar, L, Tarakçıoğlu, M. The effect of vitamin E and L-carnitine against methotrexate-induced injury in rat testis, *Turkish Journal of Medical Sciences*, 2015, 45(3), 517-25.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazının CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Atıf-GayriTicari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





ARAŞTIRMA MAKALESİ

RESEARCH ARTICLE

CBU-SBED, 2020, 7(3): 285 -293

Obezite Prevalansının En Yüksek ve En Düşük Olduğu İllerde Öğrenim Gören Öğrencilerin Obez Gebelere İlişkin Ön Yargılarının Belirlenmesi

Determining the Prejudices Regarding Obese Pregnants of Students Studying in the Cities Where Obesity Prevalence Is Highest and Lowest

Elif Yağmur Gür¹, Serap Ejder Apay¹, Serap Öztürk Altınayak^{2,3}, Evşen Nazik⁴

¹Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölüm, Erzurum, Türkiye

²Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Tokat, Türkiye

³Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Samsun, Türkiye

⁴Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Adana, Türkiye

e-mail: yagmur_8707@hotmail.com, sejder@hotmail.com, serapozturk88@hotmail.com, enazik@cu.edu.tr

Orcid: 0000-0002-4949-3614

Orcid: 0000-0003-0978-1993

Orcid: 0000-0002-3882-0966

Orcid: 0000-0001-5464-4462

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Sorumlu Yazar: Elif Yağmur Gür¹

Gönderim Tarihi / Received: 15.01.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 07.05.2020

DOI: 10.34087/cbusbed.675299

Öz

Giriş ve Amaç: Bu çalışma ülkemizde obezite oranının en yüksek ve en düşük olduğu illerde eğitim gören ebelik öğrencilerinin obez gebelere ilişkin ön yargılarını belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Tanımlayıcı ve karşılaştırmalı tasarımda olan bu araştırma Mart-Haziran 2017 tarihleri arasında Adana-nüfusu en şişman (n:141) ve Erzurum- nüfusu en zayıf (n:161) illerinde bulunan sağlık bilimleri fakültelerinin 2., 3. ve 4. sınıfta eğitim gören 302 ebelik bölümü öğrencisi ile yürütülmüştür. Veriler “Kişisel Bilgi Formu”, ve “GAMS-27 Obezite Önyargı Ölçeği” kullanılarak toplanmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde sayı, yüzdelik dağılım, ortalama, ANOVA, ki kare, Kruskal Wallis ve bağımsız gruplarda t testi kullanılmıştır.

Bulgular: Araştırmada Erzurum ilindeki öğrencilerin GAMS-27 Obezite Önyargı Ölçek toplam puan ortalaması $73,01 \pm 7,87$ olup, öğrencilerin %72,7’si ön yargıya eğilimli bulunurken; Adana ilindeki öğrencilerin ise ölçek toplam puan ortalaması $79,20 \pm 9,98$ ve öğrencilerin %51,8’i ön yargıya eğilimli olarak bulunmuştur. Öğrencilerin Tanıtıcı Özelliklerine Göre GAMS-27 Ölçek Puan Ortalamasının Karşılaştırılması değerlendirildiğinde ise Erzurum ili için yaş, sınıf, beslenme şekli, Adana ili için sadece stajlarda fazla kilolu/obez gebelerle karşılaşma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmiştir.

Sonuç: Araştırmada her iki ildeki öğrencilerin ölçek toplam puanları birbirine yakın bulunmuştur. Fakat nüfusu şişman olan ildeki öğrencilerin daha fazla ön yargılı olduğu görülmüştür. Erzurum’daki öğrencilerin ön yargılarını yaş, sınıf ve beslenme şekli etkilerken; Adana’daki öğrencilerin ön yargılarını sadece stajlarda fazla kilolu/obez gebelerle karşılaşmaları etkilemiştir.

Anahtar Kelimeler: Ebe, gebe, obezite, önyargı, öğrenci

Abstract

Objective: This study was carried out to determine the prejudices of midwifery students who are educated in the provinces with the highest and lowest obesity rate in our country.

Materials and Methods: This descriptive and comparative study were conducted with 302 midwifery students who are studying in the 2nd, 3rd and 4th grades of the Faculties of Health Sciences in Adana and in Erzurum between March-June 2017. Data were collected using Personal Information Form, GAMS-27 Obesity Prejudice Scale.

Results: It was found that the mean score of GAMS-27 Obesity Prejudice Scale was 73.01 ± 7.87 and 72.7% of the students in Erzurum were tendency to prejudice. On the other hand, the mean total score of the students in Adana was 79.20 ± 9.98 and 51.8% of them were found to tendency to prejudice. As the comparison of GAMS-27 scale average

score according to the descriptive characteristics of students was evaluated, ages, class, diet in Erzurum province were determined statistically significant. However, for Adana province, the case of the students whom meet the overweight / obese pregnant women during internship was found statistically significant.

Conclusion: It has shown that the students' total scores of GAMS-27 in both cities has been found close to each other. However, it has seen that the students in the province, whose population are includes more fat people, have been more prejudiced. The prejudices of the students in Erzurum have been affected by age, class and diet. However, the prejudices of the students in Adana only have affected the overweight/obese pregnant women during their internships.

Key words: Midwife, pregnant women, obesity, prejudice, student

1. Giriş

Tüm toplumlarda çok yaygın görülen obezite diyabet, kalp-damar, kas-iskelet sistemi, dislipidemi ve kanser gibi komorbid hastalıklara yol açarak yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir [1]. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından yürütülen MONICA çalışmasında (1999) obezite prevalansında %30 artış olduğu saptanmıştır [2]. “Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi Araştırması-I (TURDEP-I)” (2002) sonuçlarında obezite görülme oranı kadınlarda %30, erkeklerde %13 iken toplamda %22,3’tür. Obezite oranı 30’lu yaşlarda artarak, 45-65 yaş aralığında en üst seviyeye ulaşmıştır. Bölgelere göre dağılım incelendiğinde ise doğu bölgelerinde daha az obeziteye rastlanıldığı tespit edilmiştir. Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu (2014)’ nun aktardığı TURDEP-II’ nin (2010) verilerine göre Türk toplumunda obezite prevalansının %40 artarak %31,2’ye ulaştığı, kadınlarda %34 artarak %44’e yükseldiği bulunmuştur [3-5]. Ayrıca bölgesel olarak obezite sıklığının Doğu Anadolu’da en düşük olduğu, il bazında da obezite oranının en düşük Erzurum, en yüksek Adana olduğu tespit edilmiştir [3-5]. Obezite oranlarının giderek yükselmesi ve toplumdaki yaygınlığının artması, sadece fiziksel değil psikolojik ve sosyal sorunlara da neden olması obeziteyi üzerinde daha derin düşünülmesi gereken önemli bir sağlık sorunu haline getirmiştir.

Toplumda obez bireyler genellikle çirkin, tembel, yemeyi seven, değersiz, özgüveni eksik bireyler olarak damgalanmakta ve kiloları nedeniyle aşağılanmaktadır [1,5]. Yılmaz ve Dinç (2010)’in çalışmasında [6], obez bireylerin normal kilolu bireylere göre arkadaş edinmekte zorlandıkları, kendilerini daha az çekici buldukları ve beden imajları nedeniyle kendilerine güvenmedikleri ve çevreden utandıkları bulunmuştur.

Eğitim, iş ve sağlık hizmetleri başta olmak üzere bireylerin bu tarz negatif tutum ve davranışlara maruz kalma durumu obezite önyargısı olarak tanımlanmaktadır [7,8]. Obezite ön yargısı nedeniyle bireyler anksiyete, depresyon gibi psikolojik sorunlar, damgalanma, sosyal dışlanma ve ayrımcılığa maruz kalma gibi sosyal sorunlar yaşamaktadırlar [9,10]. Obez bireylerin fiziksel ve psikolojik sorunların yanında sosyal yaşantılarında da çok büyük zorluklarla karşılaştıkları yapılan çalışmalarda da bildirilmiştir [6,11,12].

Obezite önyargısının en yaygın görüldüğü ortamlardan biri sağlık hizmeti ortamıdır. Obezite oranının 30’lu yaşlarda artmaya başladığı ve kadınlarda artışın daha yüksek olduğu gerçeği göz önünde bulundurulduğunda doğurganlık çağındaki kadınlarda ve gebelerde fazla kilolu/obezite olma oranının giderek arttığı söylenebilir

[13,14]. Böylece bir ebenin fazla kilolu ya da obez bir gebeye bakım verme, doğum yaptırma olasılığı da yükselmektedir. Bütün bunların paralelinde ebe adayları olan öğrencilerin de obez gebelerle karşılaşma potansiyeli artmaktadır.

Literatürde sağlık alanında eğitim gören öğrencilerin obeziteye yönelik önyargılarını incelemek amacıyla yapılan çalışmalarda öğrencilerin obeziteye yönelik olumsuz tutum sergiledikleri görülmektedir. Altun’un (2015) sağlık bilimleri ve ticari bilimler fakültesi öğrencileri ile yaptığı çalışmada öğrencilerin %55,1’inin önyargıya eğilimli, %26,5’inin önyargılı olduğu belirtilmiştir [15]. Sert ve ark (2016) sağlık yüksekokulu öğrencileri ile yaptığı çalışmada öğrencilerin %51,3’ünün önyargıya eğilimli, %23,5’inin önyargılı olduğu saptanmıştır [16]. Pantenburg ve ark. (2012) tıp öğrencileriyle yaptıkları çalışmada ise öğrencilerin tamamına yakınının (%98,9) obez bireylere yönelik olumsuz tutuma ve önyargıya sahip oldukları bulunmuştur [17]. Altınayak ve ark. (2017) ebelik öğrencileri ile yaptığı çalışmada öğrencilerin %69,9’unun önyargıya eğilimli, %10,4’ünün ön yargılı olduğu belirtilmiştir [18].

Obezite ön yargısı hem öğrencilerin ilerleyen iş yaşamlarında mesleki ve kaliteli bakım verme becerilerini olumsuz yönde etkileyecek hem de obez bireylerin sağlık hizmetinden kaçınmalarına, tedavilerini aksatmalarına/geciktirmelerine ve artan sağlık problemlerine neden olacaktır [15,19]. Gebelikte maternal obezitenin hem anne (gestasyonel diyabet, hipertansiyon, sezaryen oranında artış, enfeksiyon, tromboembolik durumlar vb.) hem de bebek sağlığı (spontan düşük, iatrojenik prematürite, makrozomi, doğum travmaları, ileride çocukluk obezitesi vb.) üzerindeki olumsuz etkileri göz önünde bulundurulduğunda [20,21] öğrencilerin obez bireyleri yargılamadan, damgalamadan, ayrımcılık yapmadan kaliteli bakım vermeyi öğrenmesi gerekmektedir. Ayrıca bakım kalitesinin yükseltilmesi toplumun obez gebelere karşı sergiledikleri olumsuz tutum ve davranışların azaltılmasında da etkili olacaktır [22].

Yapılan literatür incelemesinde öğrenciler ve obezite ön yargı arasındaki ilişkiyi inceleyen araştırmalar [6,12,15-17,23] bulunmasına rağmen; öğrencilerin obez gebelere ilişkin ön yargılarını inceleyen sınırlı sayıda [18,24] çalışmaya rastlanılmıştır. Özellikle de bölgesel ya da illerdeki obezite oranları göz önünde bulundurularak ön yargı inceleyen herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu nedenle bu çalışma obezite oranı en yüksek ve en düşük ilde eğitim gören ebelik öğrencilerinin obez

gebelere ilişkin ön yargılarını incelemek amacıyla yapılmıştır.

2. Materyal ve Metot

2.1. Araştırma Tipi:

Bu araştırma tanımlayıcı ve karşılaştırmalı tipte bir araştırmadır.

2.2. Yer ve Zaman:

Araştırma Mart-Haziran 2017 tarihleri arasında Adana ve Erzurum ilinde bulunan Sağlık Bilimleri Fakültelerinin Ebellek bölümlerinde yürütülmüştür. Bu iller, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği' nin yayınladığı Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu (2014)'nun aktardığı TURDEP II' nin verilerine göre Türkiye'de en şişman ve en zayıf bireylerin bulunduğu illerdir [5].

2.3. Evren ve Örneklem:

Araştırma evrenini çalışmaya dahil edilen illerdeki Sağlık Bilimleri Fakültelerinde 2016-2017 yılları arasında eğitim gören ebellek bölümü öğrencileri oluşturmuştur. Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebellek bölümünde 2. Sınıf 51, 3. sınıf 50, 4. sınıf 50 toplam 151 öğrenci bulunmaktadır. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebellek bölümünde 2. sınıf 91, 3. sınıf 83, 4. sınıf 60 toplam 234 öğrenci bulunmaktadır. Araştırmada örneklem seçimine gidilmeden tüm evrene ulaşılmaya çalışılmış ve araştırma örneklemini araştırmaya katılmayı kabul eden Adana (n=141) ve Erzurum (n=161) illerinde eğitim gören toplam 302 ebellek bölümü öğrencisi oluşturmuştur. Öğrenciler 2. sınıftan itibaren uygulamalarda gebelerle bir araya gelmeye başladığı için fakültelerin 1. sınıf öğrencileri araştırmaya dahil edilmemiştir.

2.4. Verilerin Toplanması:

Araştırmanın verileri araştırmacılar tarafından hazırlanan Anket formu ve GAMS 27-Obezite Önyargı Ölçeği kullanılarak ilgili fakültelerin ebellek bölümünde okuyan ve araştırmaya katılmaya gönüllü olan öğrenciler ile yüz yüze görüşme tekniği ile toplanmıştır. Görüşmeler her bir kişi için yaklaşık 5-10 dakika sürmüştür.

2.4.1. Anket formu:

Anket formu, yaş, kilo, boy, beslenme şekli, kilo yönünden kendini nasıl tanımladığı, hayatının herhangi bir döneminde obez olma durumu, çevresinde obez birey olma durumu vb. sosyo-demografik özellikleri içeren toplam 11 sorudan oluşmaktadır.

2.4.2. GAMS 27-Obezite Önyargı Ölçeği:

Ercan, Akçil, Kızıltan ve Altun tarafından (2015) sağlık eğitimi almakta olan bireylerin obezite önyargılarının olup olmadığını ölçebilmek amacıyla geliştirilen ölçek tek boyutlu beşli Likert tiptedir. Ölçek "kesinlikle katılıyorum", "katılıyorum", "kararsızım", "katılmıyorum" ve "kesinlikle katılmıyorum" şeklinde derecelendirilmiştir. Ölçek 15'i olumsuz, 12'si olumlu toplam 27 maddeden oluşmaktadır. Olumlu maddeler "kesinlikle katılıyorum" seçeneğinden başlamak üzere 5'den 1'e doğru olumsuz maddeler ise "kesinlikle katılıyorum" seçeneğinden başlamak üzere 1'den 5'e doğru puanlanmıştır. Ölçeğin puan sınıflaması ve ölçekten alınabilecek puanlar ilgili özellikler Tablo 1'de sunulmuştur [25]. Ölçekten alınan toplam puan azaldıkça

bireyler obeziteye karşı önyargısız, puan arttıkça obeziteye karşı ön yargılı olarak değerlendirilmektedir. Ölçeğin cronbach-alfa katsayısı 0.84'tür [24].

Tablo 1. Ölçeğin Puan Sınıflaması ve Ölçekten Alınabilecek Puanlar ile İlgili Özellikler

| GAMS-27 Obezite Ön yargı Ölçeği Puan Sınıflaması | Puan |
|--|---------------|
| Ön yargısız | ≤68.00 |
| Ön yargıya eğilimli | 68.01-84.99 |
| Ön yargılı | ≥85.00 |
| Alınabilecek min-max puanlar | 27-135 |

Bu çalışmada ise 0.72 bulunmuştur.

2.5. Verilerin Değerlendirilmesi:

Veriler SPSS 18.0 paket programı ile değerlendirilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde sayı, yüzde, ki kare, Anova, Kuruskal Wallis, Bağımsız gruplarda t testi kullanılmıştır.

2.6. Araştırmanın Güçlük ve Sınırlılıkları:

Araştırmanın sadece ilgili fakültelerin ebellek bölümü öğrencileri ile yapılmış olması araştırmanın sınırlılığını oluşturmaktadır.

2.7. Araştırmanın Etik Yönü:

Araştırmaya başlamadan önce Erzurum Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'ndan onay (2017/03/04) alınmıştır. Araştırma verilerini toplamaya başlamadan önce; katılımcılara araştırma hakkında bilgi verilererek araştırmaya ilişkin soruları yanıtlanmıştır. Katılımcıların sözel onayları alınarak "Bilgilendirilmiş Onam İlkesi", istedikleri zaman araştırmadan çekilebilecekleri belirtilerek "Özerklik İlkesi", bireysel bilgilerin araştırmacı ile paylaşıldıktan sonra korunacağı söylenerek "Gizlilik ve Gizliliğin Korunması ilkesi", elde edilen bilgilerin ve cevaplayanın kimliğinin gizli tutulacağı belirtilerek "Kimliksizlik ve Güvenlik ilkesi" yerine getirilmiştir.

3. Bulgular

Öğrencilerin tanıtıcı özelliklerinin dağılımı incelendiğinde; Adana ilindeki öğrencilerin %56,0'ının 21-23 yaş aralığında, %36,9'unun son sınıf öğrencisi, %83,7'sinin gelir durum algısını orta düzeyde olduğu, %58,9'unun ailesi ile evde kaldığı, %46,1'inin ev yemekleri ile beslendiği, %80,9'unun BKİ' sinin normal olduğu, %65,2'sinin vücut ağırlığı algısının normal olduğu, %86,5'inin geçmişte fazla kilolu/obezite olma durumunun olmadığı ama %34,8'inin fazla kilolu/obez yakını olduğu, yakınlık derecesinin %40,8 arkadaş olduğu ve %67,4'ünün stajlarda fazla kilolu/obez gebelerle karşılaştığı bulunmuştur. (Tablo 2).

Erzurum ilindeki öğrencilerin %63,3'ünün 21-23 yaş aralığında, %37,3'ünün 3.sınıf öğrencisi, %88,2'sinin gelir durum algısının orta düzeyde olduğu, %52,8'inin ailesi ile evde kaldığı, %41,0'mın yurt yemekleri ile beslendiği, %79,5'inin BKİ' sinin, %68,3'ünün vücut ağırlığı algısının normal olduğu, %81,4'ünün geçmişte

fazla kilolu/obezite olma durumunun olmadığı ama %45,3'ünün fazla kilolu/obez yakını olduğu, yakınlık derecesinin %48,0 aile olduğu ve %62,7'sinin stajlarda fazla kilolu/obez gebelerle karşılaştığı bulunmuştur (Tablo 2).

Tablo 2'de görüldüğü gibi illere göre öğrencilerin tanıtıcı özellikleri karşılaştırılması değerlendirildiğinde; en şişman ve en zayıf il ile öğrencilerin tanıtıcı özellikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 2. Öğrencilerin Tanıtıcı Özelliklerinin Karşılaştırılması

| Tanıtıcı Özellikler (n=302) | Nüfusu En Şişman ve En Zayıf İller | | | | Toplam | | Test ve p değeri |
|---|------------------------------------|------|--------------------|------|--------|------|-------------------------|
| | Adana (n=141) | | Erzurum (n=161) | | n | % | |
| | n | % | n | % | | | |
| Yaş | | | | | | | |
| 18-20 | 45 | 31.9 | 51 | 31.7 | 96 | 31.8 | $X^2= 5.24$ $p=0.07$ |
| 21-23 | 79 | 56.0 | 102 | 63.3 | 181 | 59.9 | |
| 24-26 | 17 | 12.1 | 8 | 5.0 | 25 | 8.3 | |
| Sınıf | | | | | | | |
| 2 | 42 | 29.8 | 57 | 35.4 | 99 | 32.8 | $X^2=3.21$ $p=0.20$ |
| 3 | 47 | 33.3 | 60 | 37.3 | 107 | 35.4 | |
| 4 | 52 | 36.9 | 44 | 27.3 | 96 | 31.8 | |
| Gelir Durumu Algısı | | | | | | | |
| İyi | 23 | 16.3 | 19 | 11.8 | 42 | 13.9 | $X^2=1.27$ $p=0.25$ |
| Orta | 118 | 83.7 | 142 | 88.2 | 260 | 86.1 | |
| Kalınan Yer | | | | | | | |
| Devlet yurdu | 35 | 24.8 | 46 | 28.6 | 81 | 26.8 | $X^2=1.34$ $p=0.71$ |
| Özel yurt | 10 | 7.1 | 15 | 9.3 | 25 | 8.3 | |
| Aile ile evde | 83 | 58.9 | 85 | 52.8 | 168 | 55.6 | |
| Arkadaşlar ile evde | 13 | 9.2 | 15 | 9.3 | 28 | 9.3 | |
| Beslenme Şekli | | | | | | | |
| Fast-food | 21 | 14.9 | 33 | 20.5 | 54 | 17.8 | $X^2=2.42$ $p=0.30$ |
| Ev yemekleri | 65 | 46.1 | 62 | 38.5 | 127 | 42.1 | |
| Yurt yemekleri | 55 | 39.0 | 66 | 41.0 | 121 | 40.1 | |
| BKİ | | | | | | | |
| Zayıf (18.49 ve altı) | 16 | 11.3 | 14 | 8.7 | 30 | 9.9 | $X^2=1.76$ $p=0.41$ |
| Normal (18.5- 24.99) | 114 | 80.9 | 128 | 79.5 | 242 | 80.2 | |
| Hafif Şişman (25.0 - 29.99) | 11 | 7.8 | 19 | 11.8 | 30 | 9.9 | |
| Vücut Ağırlığı Algısı | | | | | | | |
| Zayıf | 29 | 20.6 | 21 | 13.1 | 50 | 16.6 | $X^2=3.57$ $p=0.17$ |
| Normal | 92 | 65.2 | 110 | 68.3 | 202 | 66.8 | |
| Şişman | 20 | 14.2 | 30 | 18.6 | 50 | 16.6 | |
| Geçmişte Fazla Kilolu/Obesite Olma Durumu | | | | | | | |
| Evet | 19 | 13.5 | 30 | 18.6 | 49 | 16.2 | $X^2=1.47$ $p=0.22$ |
| Hayır | 122 | 86.5 | 131 | 81.4 | 253 | 83.8 | |
| Fazla Kilolu/Obesite Yakını Olma Durumu | | | | | | | |
| Var | 49 | 34.8 | 73 | 45.3 | 122 | 40.4 | $X^2=3.50$ $p=0.06$ |
| Yok | 92 | 65.2 | 88 | 54.7 | 180 | 59.6 | |
| Yakınlık Derecesi | (n=49) | | (n=73) | | 51 | 41.8 | $X^2=3.65$ $p=0.16$ |
| Aile | 16 | 32.7 | 35 | 48.0 | | | |
| Akraba | 13 | 26.5 | 19 | 26.0 | | | |
| Arkadaş | 20 | 40.8 | 19 | 26.0 | | | |
| Stajlarda Fazla Kilolu/Obesite Gebelerle Karşılaşma Durumu | | | | | | | |
| Evet | 46 | 32.6 | 60 | 37.3 | 106 | 35.1 | $X^2=0.71$ $p=0.40$ |
| Hayır | 95 | 67.4 | 101 | 62.7 | 196 | 64.9 | |

X^2 : ki-kare testi

Tablo 3'te öğrencilerin GAMS-27 obezite önyargı ölçeği puan sınıflaması ve ölçek toplam puan ortalamasının karşılaştırılması incelendiğinde, Adana ilindeki öğrencilerin %51,8'inin ön yargıya eğilimli ve ölçek toplam puan ortalaması 79,20±9,98, Erzurum ilindeki

öğrencilerin %72,7'sinin ön yargıya eğilimli ve ölçek toplam puan ortalaması 73,01±7,87 bulunmuştur. İllere göre öğrencilerin obezite önyargı ölçeği puan ortalaması karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir (Tablo 3, p=0.00).

Tablo 3. Öğrencilerin GAMS-27 Obezite Önyargı Ölçeği Puan Sınıflaması ve Ölçek Toplam Puan Ortalamasının Karşılaştırılması

| | Puan Sınıflaması | İller | | | | Test ve p değeri |
|------------------------|----------------------------------|------------|------|------------|------|-------------------------|
| | | Adana | | Erzurum | | |
| | | n | % | n | % | |
| Obezite Önyargı Ölçeği | Önyargsız (68.00 ve altı) | 21 | 14.9 | 44 | 27.3 | $X^2=64.28$ $p=0.00$ |
| | Önyargıya Eğilimli (68.01-84.99) | 73 | 51.8 | 117 | 72.7 | |
| | Önyargılı (85.00 ve üstü) | 47 | 33.3 | - | - | |
| | Toplam Puan Ortalaması | 79.20±9.98 | | 73.01±7.87 | | $t=8.29$ $p=0.00$ |

X²: ki-kare testi

Tablo 4'te öğrencilerin tanıtıcı özelliklerine göre GAMS-27 obezite ön yargı ölçeği ölçek toplam puan ortalamasının karşılaştırılması incelendiğinde; Erzurum ilinde tanıtıcı özelliklerden yaş, sınıf, beslenme şekli ile ölçek toplam puan arasında; Adana ilinde tanıtıcı özelliklerden sadece stajlarda fazla kilolu/obez gebelerle karşılaşma durumu ile ölçek toplam puan arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur (p<0.05).

4.Tartışma

Son yıllarda obezitenin fiziksel ve psikolojik sorunlarla bağlantısının yanında sosyal problemlerle olan ilişkisi dikkat çekmektedir. Obezite ön yargısının en sık görüldüğü alanlardan biri olan sağlık alanında hizmet sunan profesyonellerinin obez bireylere karşı daha olumlu tutum ve davranış sergileyebilmeleri önem arz etmektedir. Bu durumun çözümünde de eğitim ve farkındalık ön plana çıkmaktadır. Eğitime bireylerin yaşları ilerlemeden ve önyargıları kökleşmeden öğrencilik dönemlerinde yer verilmesi gelecekte kişilerarası ilişkilerde iletişimi kolaylaştıracak, ön yargıya eğilimi azalacaktır. Obezite oranı en yüksek ve en düşük ilde eğitim gören ebelik öğrencilerinin obez gebelere ilişkin ön yargılarını incelemek amacıyla yürütülen bu çalışmanın sonucunda elde edilen veriler ilgili literatür bulguları ile tartışılmıştır.

İllere göre öğrencilerin obezite ön yargı ölçeği puan sınıflaması incelendiğinde, Adana ilindeki öğrencilerin

%51,8'inin, Erzurum ilindeki öğrencilerin %72,7'sinin ön yargıya eğilimli olduğu; illere göre öğrencilerin ölçek toplam puan ortalamasının karşılaştırıldığında ise Adana ilindeki öğrencilerin ölçek toplam puan ortalaması (79.20±9.98) Erzurum ilindeki öğrencilerden (73.01±7.87) yüksek bulunmuştur. Bu farklılığın nedeni Erzurum ilindeki öğrencilerin obez gebeler ile daha az karşılaşması olabilir. Tecrübesizlik insanda birtakım önyargıların oluşmasına neden olabilir. Bu nedenle özellikle sağlık alanında eğitim alan öğrencilerin her konuda tecrübe edinmesi o konu ile ilgili olumsuz önyargıların oluşmasını engelleyebilir, Adana ilindeki öğrencilerde bu durum gözlenmiştir. Literatür incelendiğinde; Altun'un (2015) çalışmasında öğrencilerin yarısından biraz fazlasının (%55,1) önyargıya eğilimli olduğu [15], Altınayak ve ark. (2017) yaptığı çalışmada öğrencilerin %69,9'u önyargıya eğilimli ve ölçek toplam puan ortalamasının 74.51±8.46 olduğu belirlenmiştir [18]. Sert ve ark (2016) yaptığı çalışmada öğrencilerin, %51,3'ünün önyargıya eğilimli olduğu ve ölçek toplam puan ortalamaları 78.55±10.20 saptanmıştır [16]. Soto et al yaptığı çalışmada (2014) sağlık bilimleri öğrencilerinin psikoloji alanındakilere göre obez kişilere karşı daha fazla olumsuz tutum sergiledikleri bulunmuş, sağlık profesyonellerinin fazla kilolu/obez bireylere karşı tutumlarını olumlu yönde geliştirmeleri gerektiği vurgulanmıştır [26]. Usta ve ark (2015) yaptığı çalışmada sağlık hizmetleri meslek yüksek okulu öğrencileri

Tablo 4. Öğrencilerin Tanıtıcı Özelliklerine Göre GAMS-27 Obezite Önyargı Ölçek Toplam Puan Ortalamasının Karşılaştırılması

| Tanıtıcı Özellikler (n=302) | Adana $\bar{X} \pm SS$ | Erzurum $\bar{X} \pm SS$ |
|---|---|---|
| Yaş 18-20 21-23 24-26 Test ve p değeri | 80.00±8.09 78.93±10.61 78.29±11.70 KW=0.68 p=0.71 | 71.70±8.54 74.15±6.97 66.75±10.71 KW=6.48 p=0.04 |
| Sınıf 2 3 4 Test ve p değeri | 78.02±7.98 82.02±11.15 77.59±9.90 F=2.93 p=0.06 | 70.64±9.00 75.20±6.51 73.09±7.23 F=5.15 p=0.01 |
| Gelir Durumu Algısı İyi Orta Test ve p değeri | 78.00±9.95 79.43±9.99 Z=-0.32 p=0.75 | 70.84±7.48 73.30±7.89 Z=-1.48 p=0.14 |
| Kalınan Yer Devlet yurdu Özel yurt Aile ile evde Arkadaşlar ile evde Test ve p değeri | 79.62±11.41 83.70±6.05 78.09±9.63 81.61±9.82 KW=4.00 p=0.26 | 74.93±6.09 71.86±7.42 72.25±8.30 72.53±10.11 KW=3.54 p=0.31 |
| Beslenme Şekli Fast-food Ev yemekleri Yurt yemekleri Test ve p değeri | 81.57±8.18 80.00±10.07 77.34±10.29 KW=4.73 p=0.09 | 73.27±7.82 72.96±8.59 72.92±7.27 F=2.87 p=0.02 |
| BKİ Zayıf (18.49 ve altı) Normal (18.5- 24.99) Hafif Şişman (25.0 - 29.99) Test ve p değeri | 81.57±8.18 80.00±10.07 77.34±10.29 KW=3.02 p=0.22 | 71.14±8.66 73.30±7.86 72.42±7.47 KW=1.11 p=0.57 |
| Vücut Ağırlığı Algısı Zayıf Normal Şişman Test ve p değeri | 79.65±10.32 78.96±10.39 79.60±7.54 KW=0.22 p=0.90 | 73.52±7.21 72.99±8.27 72.73±6.95 KW=0.44 p=0.80 |
| Geçmişte Fazla Kilolu/Obezite Olma Durumu Evet Hayır Test ve p değeri | 80.84±9.61 78.94±10.03 Z=-0.75 p=0.45 | 71.73±8.02 73.30±7.83 t=0.01 p=0.94 |
| Fazla Kilolu/Obez Yakını Olma Durumu Var Yok Test ve p değeri | 78.08±10.00 79.79±9.95 t=0.03 p=0.86 | 71.56±8.43 74.21±7.19 t=1.32 p=0.25 |
| Yakınlık Derecesi Aile Akraba Arkadaş Test ve p değeri | 79.87±12.24 75.00±7.92 78.65±9.22 KW=1.44 p=0.49 | 71.51±7.16 73.63±7.84 69.57±10.83 KW=1.91 p=0.38 |
| Stajlarda Fazla Kilolu/Obez Gebelerle Karşılaşma Durumu Evet Hayır Test ve p değeri | 80.073±10.82 77.39±7.70 t=8.49 p=0.00 | 72.68±7.80 73.56±8.00 t=0.01 p=0.97 |

KW: Kruskal Wallis Testi

arasında obeziteye karşı negatif bir tutumun hakim olduğu görülmüştür [12]. Yıkar ve ark. (2019) çalışmasında hemşirelik bölümü okuyan öğrencilerin obez gebelere karşı önyargılı ve ön yargıya eğilimli olduğu belirlenmiştir [24]. Bu çalışmalar araştırma bulgusuyla benzerlik göstermektedir. Önemi ve mücadelesi her geçen gün artan obeziteye karşı ön yargıya eğilimli olan öğrencilerin obezitenin nedenlerini ve önemini iyi kavrayamadıkları için olumsuz tutum ve davranış sergilemeye meyilli oldukları düşünülmektedir. Öğrencilerin yaşlarına göre obezite ön yargı ölçeği GAMS-27 puan ortalamaları incelendiğinde; yaşlara göre puan ortalamaları arasındaki fark Adana ili için istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05). Her iki ilde de 24-26 yaş aralığında ölçek puan ortalamalarının en düşük olduğu görülmektedir. Öğrencilerin yaşları arttıkça obezite ön yargı ölçeği GAMS-27 puan ortalaması azalmaktadır. Soto ve ark. (2014) yaptığı çalışmada yaş ile obez bireylere karşı inanç ölçeği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır [26]. Usta ve ark (2015) yaptığı çalışmada da obezite ilişkin tutumların yaş faktöründen etkilenmediği bulunmuştur [12].

Öğrencilerin sınıf düzeyine göre obezite ön yargı ölçeği GAMS-27 puan ortalamaları incelendiğinde her iki ilde de 4. sınıf puan ortalamalarının (Adana=77,59±9,90 Erzurum=73,09±7,23) en düşük olduğu görülmektedir. Sınıf düzeyine göre GAMS-27 puan ortalamaları arasındaki fark Adana ili için istatistiksel olarak anlamlı değilken, Erzurum ili için istatistiksel olarak anlamlıdır. Altun (2015) ve Uluöz (2016) çalışmalarında bu araştırma bulgusuyla benzer olarak 4. sınıf öğrencileri daha düşük ölçek puan ortalamasına ve obez bireylere yönelik daha olumlu tutum ve davranışa sahip oldukları bulunmuştur [15,23]. Literatürde sınıf düzeyi ile obezite ön yargı olma arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı çalışmaları da bulunmaktadır [16,24]. Son sınıf öğrencilerin diğer sınıflardaki öğrencilere göre daha fazla hastane uygulamalarına katılması obez gebelerle karşılaşma sıklığını da artırmaktadır. Ayrıca sınıfla paralel yaşlarındaki artışla daha da olgunlaştıklarını, farkındalıklarının arttığını söyleyebiliriz. Böylece öğrenciler obez gebelere ön yargılı yaklaşmak yerine ortaya çıkabilecek sorunlarda gebelerin nasıl baş edebileceğine odaklanmış, daha etkin ve kaliteli bakım verebilmeye hedeflemiş olabilirler. Araştırma kapsamında Erzurum ilindeki öğrencilerin beslenme şekli ile obezite ön yargı ölçek toplam puan arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur (p=0.02). Bu ildeki öğrencilerin büyük bir bölümü ev ve yurt ortamında daha sağlıklı beslenmektedir. Fast food ile beslenen öğrencilerin obezite ön yargı puan ortalamaları diğer beslenme şekillerini benimseyenlere göre daha yüksektir. Beslenme tarzındaki değişikliklerin obezite prevalansını ve obezite ön yargısını arttıran faktörlerden biri olduğu görülmektedir. Sağlıklı beslenme tarzının benimsenmesi daha fazla kilolu ve obez bireylere karşı tutumların olumlu yönde değişmesini sağlamış olabilir. Literatürde

beslenme şeklinin obeziteye karşı önyargılı olma durumunu etkilemediğini gösteren çalışmalar da bulunmaktadır [16,18].

Öğrencilerin stajda fazla kilolu/obez gebelerle karşılaşma durumuna göre obezite ön yargı ölçeği GAMS-27 puan ortalaması incelendiğinde; Adana ilinde stajda fazla kilolu/obez gebelerle karşılaşan öğrencilerin GAMS-27 puan ortalaması (80,073±10,82) karşılaşmayan öğrencilere (77,39±7,70) göre daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgu, Adana ilinin iller arasında en yüksek obezite oranına sahip olduğu gerçeği göz önünde bulundurulduğunda öğrencilerin obez gebelerle karşılaşma olasılığı artmakta bu durum da onlar üzerinde negatif etki yaratarak obez gebelere karşı ön yargılı bir tutum sergilemelerine neden olabileceği düşünülmüştür. Erzurum ilinde ise stajda fazla kilolu/obez gebelerle karşılaşan öğrencilerin obezite ön yargı ölçeği puan ortalaması (72,68±7,80) karşılaşmayan öğrencilerinkinden (73,56±8,00) daha düşük olup stajda fazla kilolu/obez gebelerle karşılaşma durumu ile obezite ön yargı ölçeği puan ortalaması arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur. Soto ve ark. (2014) çalışmasında da obez bireylerle iletişim halinde olma ile obez bireylere karşı inanç ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmayıp bu araştırma bulgusuyla benzerlik göstermektedir [26]. Sert ve ark [16] ve Altınayak ve ark. [18] yaptığı çalışmalar da bu bulgu ile paralellik göstermektedir.

5. Sonuç

Sonuç olarak, bu çalışmada hem obezite oranı hem en yüksek hem de en düşük ilde eğitim gören ebelik öğrencilerinin ölçek toplam puan ortalaması birbirine yakın olup öğrencilerin yarısından fazlasının obez gebelere karşı ön yargıya eğilimli oldukları bulunmuştur. Erzurum ilindeki öğrencilerin ön yargılarını tanımlayıcı özelliklerden yaş, sınıf ve beslenme şekli etkilerken; Adana ilindeki öğrencilerin ön yargılarını sadece stajlarda fazla kilolu/obez gebelerle karşılaşma faktörü etkilemiştir.

Toplumda obezite önyargısını azaltmaktaki öncelikli hedef; obez bireylerle çalışma hayatının her aşamasında karşılaşacak olan sağlık eğitimi öğrencilerinin önyargısız tutumlar geliştirmelerini sağlamaktır. Farkındalığı arttırmak ve ön yargıya karşı tutumların olumlu yönde şekillenebilmesi için ders müfredatında obezitenin fiziksel ve psikososyal yansımalarına ve obez bireylerin toplum tarafından kabulünü ve benimsenebilirliğini arttıracak çeşitli empati yöntemlerine, ön yargıları değiştirmede video filmlerin, yazılı ve görsel materyallerin, rol-play'lerin, drama çalışmalarının yer aldığı eğitimsel müdahalelerine yer verilmelidir. Obzitenin nedenleri daha iyi anlaşılırsa öğrencilerin obeziteye karşı olan ön yargısı azaltılabilir, obez bireylere karşı daha fazla olumlu tutum ve davranışlar sergilenebilir ve onlara daha kaliteli bakım sunulabilir. Hizmet verilen ortamdaki bazı malzeme ve ekipmanların obez bireylere uygun olmaması hem sağlık çalışanının çalışmasını güçleştirecek, önyargılarının ve olumsuz

tutumlarının artmasına neden olacak hem de obez bireylerin utanıp, huzursuz olmasına ve sağlık hizmeti almaktan kaçınmasına neden olacaktır. Bu nedenle hizmet verilecek ortamın fiziksel yapısının da her hastanın/bireyin rahat olabileceği biçimde dizayn edilmesi gerekmektedir.

6. Teşekkür

Araştırmaya katılmayı kabul eden, katkı sağlayan tüm öğrenci ebelere teşekkür ederiz.

7. Bilgilendirme

Makale, 3. Uluslararası 4.Ulusal Ebelik Kongresi, 22-24 Eylül 2017'de Ankara'da sözel bildiri olarak sunulmuştur.

Referanslar

1. Balcıoğlu, İ, Başer, S.Z. Obezitenin psikiyatrik yönü, *İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi*, 2008, 62(1), 341-348
<http://www.ctf.istanbul.edu.tr/stek/pdfs/62/6232.pdf>
2. Molarius, A, Seidell, JC, Sans, S, Toumlehto, J, Kuulasmaa, K, 1999, Varying Sensitivity of Waist Action Levels to Identify Subjects with Overweight or Obesity in 19 Populations of the WHO Monica Project, *The Journal of Clinical Epidemiology*, 52 (12), 1213-1224, [https://doi.org/10.1016/S0895-4356\(99\)00114-6](https://doi.org/10.1016/S0895-4356(99)00114-6)
3. Türkiye Obezite Cerrahisinin Obezite Tedavisindeki Yeri. 1. Baskı. Ankara: Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Daire Başkanlığı 2014. <http://www.hta.gov.tr/pdf/Obezite%20Cerrahisi%20Rapor%2025%2004%202014.pdf>, Erişim [17.09.2018]
4. Satman, İ, Yılmaz, T, Sengu, A, Salman, S, Salman, F, Uygur, S. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey results of the Turkish diabetes epidemiology study (TURDEP), *Diabetes Care*, 2002, 25(9), 1551-1556. <https://doi.org/10.2337/diacare.25.9.1551>
5. Türkiye Endokronoloji ve Metabolizma Derneği, Obezite Tanı ve Tedavi Klavuzu, 6. Baskı, Ankara, 2018. http://www.temd.org.tr/admin/uploads/tbl_gruplar/20180525144116-2018-05-25tbl_gruplar144108.pdf, Erişim [12.01.2019]
6. Yılmaz, CY, Dinç, ZF, Beden eğitimi ve Spor Yüksekokulu'nda öğrenim gören genç kadın ve erkek öğrencilerin kilofobi düzeylerinin karşılaştırılması, *Sportre Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*, 2010, VIII (1), 29-34. <http://dergiler.ankara.edu.tr/dergiler/17/1534/16847.pdf>
7. Pakar, M, Psikolojik açıdan önyargı ve ayrımcılık, 1. Baskı, İstanbul Bilgi Üniversitesi Yayınları, 2012 <http://secbir.org/images/haber/2011/01/04-murat-pakar-1.pdf> Erişim [17.08.2018]
8. Welborn, SE, Comparison of obesity bias, attitudes, and beliefs among undergraduate dietetic students, dietetic interns and practicing registered dietitians, [Thesis] Department of Allied Health Science, East Tennessee State University, 2013.
9. Brown, I. Nurses' attitudes towards adult patients who are obese: Literature review, *Journal of Advanced Nursing*, 2006, 53(2), 221-232 DOI: 10.1111/j.1365-2648.2006.03718.x
10. Hansson, L.M, Rasmussen, F, Attitudes towards obesity in the Swedish general population: The role of one's own body size, weight satisfaction, and controllability beliefs about obesity, *Body image*, 2014, 11(1), 43-50, DOI: 10.1016/j.bodyim.2013.10.004
11. Poon, MY, Tarrant, M, Obesity: Attitudes of undergraduate student nurses and registered nurses. *Journal of Clinical Nursing*, 2009, 18(16), 2355-2365, DOI: 10.1111/j.1365-2702.2008.02709.x
12. Usta, E, Acar, K, Aygin, D. Sağlık hizmetleri meslek yüksekokulu öğrencilerinin obeziteye ilişkin tutumları, *Electronic Journal of Vocational Colleges- UMYOS* 2015, Özel Sayısı, 46-53.
13. Ehrenberg, HM, Dierker, L, Milluzzi, C, Mercer, BM, Prevalence of maternal obesity in an urban area, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2002, 187(5), 1189-1193, <https://doi.org/10.1067/mob.2002.127125>
14. La Coursiere, DY, Bloebaum, L, Duncan, JD, Varner, MW, Population-based trends and correlates of maternal overweight and obesity, Utah 1991- 2001, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2005, 192(3), 832-839, <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.11.034>
15. Altun, S, Üniversite öğrencilerinin obeziteye ilişkin önyargılarının belirlenmesi. [Yüksek Lisans Tezi], Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Ankara, 2015.
16. Sert, H, Seven, A, Çetinkaya, S, Pelin, M, Aygin, D, Sağlık yüksekokulu öğrencilerinin obezite ön yargı düzeylerinin değerlendirilmesi, *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2016, 1(4), 9-17. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/287395>
17. Pantenburg, B, Sikorski, C, Lupp, M, Schomerus, G, Könign, H.H, Werner, P et al, Medical students' attitudes towards overweight and obesity, *PLoS One*, 2012, 7(11), 1-8. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0048113>
18. Altınayak Öztürk, S, Gür, EY, Ejder Apay, S, Özkan, H, Ebelik Öğrencilerinin Obez Gebelere Karşı Önyargısı. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2017, 20(3), 201-207, <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/771753>
19. Altun, S, Ercan, A. Obezite önyargısı. *Türkiye Klinikleri Nutrition and Dietetics- Special Topics*, 2016, 2(1), 17-22.
20. Yanikkerem, E, Mutlu, S, Maternal obezitenin sonuçları ve önleme stratejileri, *TAF Preventive Medicine Bulletin*, 2012, 11(3), 353-364, <http://dx.doi.org/10.5455/pmb.1-1325850422>
21. Templeton, A. Obesity and women's health. *Facts, Views & Vision in ObGyn*, 2014, 6(4), 175-176.
22. Crandal, CS, Martinez, R, Culture, ideology, and antifat attitudes. *Personality and Social Psychology Bulletin*, 1996, 22(11), 1165-1176.
23. Uluöz, E, Beden eğitimi ve spor yüksekokulu öğrencilerinin obez bireylere karşı tutum düzeylerinin sınıf değişkenine ve bazı değişkenlere göre karşılaştırılması, *Uluslararası Spor, Egzersiz ve Antrenman Bilimi Dergisi*, 2016, 2(4), 124-36. <https://doi.org/10.18826/useab.267101>
24. Yıkar Karaçay, S, Var, E, Ejder Apay, S, Nazik, E, Hemşirelik öğrencilerinin obez gebelere karşı ön yargı düzeylerinin belirlenmesi, *Ebelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2019, 2(1), 1-7 <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/765626>
25. Ercan, A, Akçil Ok, M, Kızıltan, G, Altun, S, Sağlık bilimleri öğrencileri için obezite önyargı ölçeğinin geliştirilmesi: GAMS-27 obezite önyargı ölçeği. *Uluslararası Hakemli Beslenme Araştırmaları Dergisi*, 2015, 03(02), 29-43, Doi: 10.17362/DBHAD.2015310322
26. Soto, L, Armendariz-Anguiano, A, Bacardi-Gascon, M, Cruz, A, Beliefs, Attitudes and phobias among mexican medical and psychology students towards people with obesity, *Nutricion Hospitalaria*, 2014, 30(1), 37-41, doi: 10.3305/nh.2014.30.1.7512.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Atıf-GayriTicari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2020, 7(3): 294 -301

Clinical and Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Subjects with Stent Implanted Aortic Coarctation

Stent İmplate Edilmiş Aort Koarktasyonlu Hastalarda Klinik ve Ambulatuvar Kan Basıncı İzlemi

Nurdan Erol^{1*}

¹SBU Zeynep Kamil Gynecology and Children Diseases Education and Research Hospital, Istanbul, Turkey
e-mail: nurdaneroltr61@gmail.com
ORCID: 0000-0002-9650-2077

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Sorumlu Yazar: Nurdan Erol¹
Gönderim Tarihi / Received: 19.01.2020
Kabul Tarihi / Accepted: 07.04.2020
DOI: 10.34087/cbusbed.677143

Öz

Giriş ve Amaç: Bu çalışmada başarılı stent implantasyonu yapılmış aort koarktasyonu olan olgularda klinik ve ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonu ile devam eden sistemik hipertansiyonu araştırmak amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya stent implantasyonunun üzerinden en az 6 ay olmak üzere maksimum 3 yıl geçmiş olan aort koarktasyonlu 31 olgu dahil edildi. Olgulara ait demografik, koarktasyonlarına ve stent implantasyonuna ait özellikler, ekokardiyografik bulgular retrospektif olarak incelendi. Çalışma sırasında kan basıncı klasik yöntem ve 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonu ile incelendi. Ekokardiyografileri yapıldı.

Bulgular: Olguların 22'si erkek, 9'u kadındı. Yaş ortalaması $14,50 \pm 6,56$ yıl idi. Ortalama vücut kitle indeksi $18,61 \pm 4,02$ bulundu. Olguların 16'sı nativ koarktasyon olgusu iken, diğerleri rekoarktasyon olguları idi. Stent implantasyonu işleminin kan basıncı, ekokardiyografik ve anjiyokardiyografik gradiyentler üzerindeki etkinliği istatistiksel olarak anlamlı bulundu. 11 olgu çalışma sırasında antihipertansif ilaç kullanıyordu. 6 normotansif olguda ambulatuvar kan basıncı izleminde hipertansiyon saptandı. Total bu 17 olgu hipertansif grup, diğerleri normotansif olarak kabul edildi. Hipertansif ve normotansif grup arasında; İşlem öncesi ve sonrası demografik parametreler, koarktasyon tipi ve çapı, stent tipi ve boyutu, ekokardiyografik ve kateter gradiyentlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Sonuç: Optimal tedaviye rağmen, deneklerin önemli bir bölümünde hipertansiyon devam etmekteydi. Bazı normotansif deneklerde ambulatuvar kan basıncı takibi ile hipertansiyon saptandı. Çalışma, klinik kan basıncı izleminin sadece hipertansiyonu belirlemek için yeterli olmadığını göstermiştir. Stent implante edilmiş aort koarktasyonlu olgularda kan basıncı takibinde belirli aralıklarla ambulatuvar kan basıncı ölçümü faydalı olacağı saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Aort koarktasyonu, stent implantasyonu, hipertansiyon, ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonu.

Abstract

Objective: This study aimed to investigate the frequency of systemic hypertension by clinical and ambulatory blood pressure monitoring in subjects with stent implanted aortic coarctation.

Materials and Methods: The study included in 31 subjects with stent implanted aortic coarctation before at least 6 months to 3 years. Related features of subjectes, procedure, echocardiographic findings were evaluated retrospectively. Blood pressure were examined by classical method and 24-hour ambulatory blood pressure monitoring.

Results: 22 of subjects were male and 9 were female. Mean age was 14.50 ± 6.56 years. The mean body mass index was found to be 18.61 ± 4.02 . 16 of them had native coarctation, others had recoarctation. The efficiency of procedure on blood pressure, echocardiographic and angiocardiographic gradients was found to be statistically significant. 11 subjects were using antihypertensive drug. Six normotensive subjects had hypertensive in ambulatory blood pressure monitoring. 17 subject were considered hypertensive group, others normotensive. There was not statistically

significant difference between hypertensive group and normotensive group in demographic parameters, coarctation type and diameter, the stent type and size, echocardiographic and catheter gradients before and after the procedure.

Conclusion: Despite optimal treatment, hypertension persists in an important part of the subjects. Some normotensive subjects had hypertensive with ambulatory blood pressure monitoring. The study showed that clinical blood pressure monitoring does not sufficient to determined hypertension alone. Ambulatory blood pressure measurement with regular intervals will be beneficial in the follow-up of these subjects for hypertension.

Key Words: Aortic coarctation, stent implantation, hypertension, ambulatory blood pressure monitoring.

1. Introduction

Aortic coarctation is obstruction in any part of the descendent aorta generally at a point distal to the left subclavian artery. [1-4] Although The simplicity of its anatomical appearance, It is a rather complex pathology in terms of its clinical presentation, treatment options and long-term prognosis.

Crafoord and Nylin performed the first successful surgical treatment of coarctation in 1944 [2-4, 6], then balloon angioplasty (1982) and stent implantation (1991) were added.[1-4]. Despite all these different treatment options, the efficiency of these treatments in eliminating coarctation, the long-term prognosis of the disease is not benign.[5] Systemic hypertension is one of the most important factors which worsens the prognosis.

Despite successful coarctation treatment it is known that hypertension at rest, hypertension during daily activities and/or exercise-induced hypertension persists in many cases.[7,8] The cause of hypertension in patients with coarctation has not been fully elucidated. Factors including residual coarctation, scar tissue, graft interposition, increased aortic stiffness, decreased compliance, disrupted arterial reactivity, abnormal pulsed wave velocity, decreased baroreceptor reflex function and disrupted anatomy of the aortic arch have been implicated.[7,8]

In this study we aimed to investigate the frequency of hypertension with clinical examination (arterial blood pressure measurement) and additionally with ambulatory blood pressure monitoring in subjects with stent implanted aortic coarctation who had no residual or recurrent coarctation.

2. Material ve Metods

The study included in 31 subjects with stent implanted aortic coarctation. The stent implantation procedure had performed at least 6 months to 3 years in all subject. In pediatric Cardiology policlinic, the subjects was included who regularly follow-up stent implanted aortic coarctation and who gave consent for the study. The study group was composed of children above 5 years of age, adolescents and adults. Retrospective evaluation of the demographic characteristics, features related to stent implantation procedure, examination findings and echocardiography findings before procedure was examined retrospectively.

Stent implantation was performed successful and optimal for all patients. After the procedure the subjects were followed up regularly by echocardiography and blood pressure measurements in all four extremities at 1, 3, 6 and 12 months. The antihypertensive drugs used were

learned from follow-up records, from the subjects themselves or from the families.

At the study time, after general physical examination and a 5-minutes rest, blood pressure measurements were done in all four extremities separately 3 times using Marquette Type 555 (Hellige Medical Systems) Doppler blood pressure monitor in the supine position. The study was based on the mean value of the measurements. The difference between the systolic blood pressures measured in the right arm and right leg was recorded. Blood pressure values were classified according to age, gender and height percentile tables stated in the 4th report of National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. A value of 95th percentile and above was considered to be hypertension.[10] The study was performed without discontinuing the antihypertensive drugs used by the subjects to eliminate the disadvantages. Echocardiography at baseline and in follow-up vizits was performed using (Vivid 3 Pro, GE Medical Systems, Vingmed Ultrasound AS, N-3190 Horten, Norway). Coarctation region in the descendent aorta and gradients in the stent region were recorded by Doppler. Additional abnormalities accompanying coarctation were determined by echocardiography.

A one-day Holter monitoring was performed in the subjects using an ambulatory blood pressure Holter device (Tracker NIBP2, Del Mar Reynolds Medical) .The cuff was placed on the right arms of the subjects. The subjects were told to continue their daily activities during the procedure avoiding intense effort. The obtained ambulatory blood pressure values were evaluated according to the normal values of ambulatory blood pressure in healthy white children reported by Wühl et al.[11] Subjects who were found to have a value above the 95th percentile were considered as the hypertensive group, others as the normotensive group. The subjects who were diagnosed clinically as hypertension and who were receiving antihypertensive treatment were considered in the hypertensive group. Consent was obtained from the local ethics committee, from the adult patients and from the families of pediatric patients for the study.

Analysis of the data was done using SPSS 16 (Statistical Package of the Social Sciences, SPSS Inc. Chicago, Illinois) statistical package program. A p less than 0.05 was considered statistically significant in all analyses.

3. Results

21 (71%) of 31 subjects were male and 9 (29%) were female. At the time of the study, the mean age of the

subjects was found to be $14,50 \pm 6,56$ (5-37, median:13,48) and the mean body mass index was found to be $18,61 \pm 4,02$ (12,84-25,71, median 17,51). 16 (51,6%) of the subjects had native coarctation and 15 (48,4%) had recoarctation. 11 (35,5%) of these 15 subjects had recoarctation after balloon and 4 (12,9%) had recoarctation after surgery. 28 (90,3%) of the subjects had discrete lesion and 3 (9,7%) had tubular

lesion. (Table 1).

Bare-metal stent was used in 23 subjects and covered stent was used in 8 subjects. The optimal criterion for success was considered as a “peak to peak” systolic pressure gradient lower than 10 mmHg after stent implantation. Echocardiographic and catheter coarctation gradient before and after stent implantation was showed at Table 2.

Table1. Characteristics of coarctation in all patients in the study group

| Manifestations | | Number | % |
|-------------------------------|---|--------|------|
| Characteristic of coarctation | Native | 16 | 51,6 |
| | Recoarctation after balloon | 11 | 35,5 |
| | Recoarctation after surgery | 4 | 12,9 |
| Morphology of coarctation | Discrete | 28 | 90,3 |
| | Tubular | 3 | 9,7 |
| Characteristic | Isthmus hypoplasia | 1 | 3,1 |
| | Association of patent ductus arteriosus | 3 | 9,4 |
| | Subatretic | 2 | 6,2 |

Table 2. Comparison of ascendent aorta and descendent systolic pressures gradients obtained from echocardiography and catheter before and after stent implantation

| Pressures and gradients (mmHg) | Before the procedure (n:31) | After the procedure (n:31) | t* | p** |
|--|-----------------------------|----------------------------|-------|---------|
| Echocardiographic gradient | $59,4 \pm 16,9$ | $28,3 \pm 12,0$ | 8,53 | 0,00001 |
| Ascendent aorta systolic blood Pressure | $151,1 \pm 20,5$ | $136,9 \pm 15,2$ | 3.73 | 0,001 |
| Ascendent aorta diastolic blood Pressure | $73,4 \pm 22,2$ | $64,4 \pm 15,0$ | 2,31 | 0,0275 |
| Ascendent aorta-descendent aorta pressure gradient | $42,4 \pm 15,9$ | $2,9 \pm 3,6$ | 14,57 | 0,00001 |

* Paired sample t test, ** p <0.05 significant

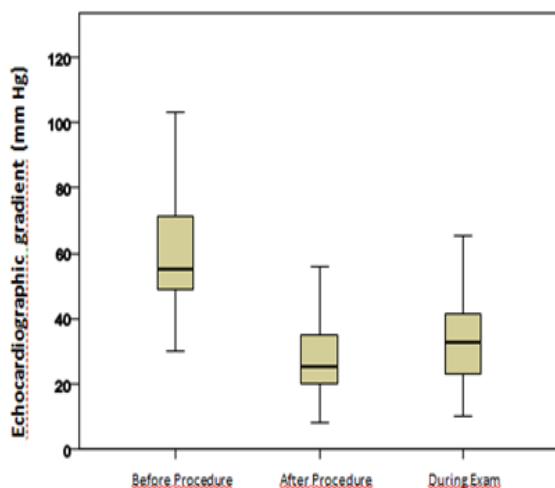


Figure 1. The pressures difference between peak –to–peak gradient with CW Doppler in coarctation region obtained by echocardiography of 31 stent-implanted subjects are shown at first box diagram, one day after stent implantation at second box diagram and during the study at third box diagram at the figure.

The echocardiography coarctation gradients on the first day, at the first month and 6th month after stent implantation was observed that a significant decrease compared to the values measured before procedure, but no significant increase occurred in terms of gradient in the follow-up (Figure 1).

While the mean echocardiographic gradient before the procedure was found to be $59,4 \pm 16,9$ mm Hg (30-103, median 55 mm Hg), this value decreased to $28,3 \pm 12,0$ (8-40, median 25 mm Hg) mm Hg after the procedure (p: 0,0001) (Figure 1). However, although echocardiographic gradient increased to $32,4 \pm 13$ (10-45,

median 32 mm Hg) mm Hg during the study, this was not found to be statistically significant (p: 0.052). In addition, typical diastolic flow pattern specific for coarctation could not be obtained in any subject. Therefore, systemic hypertension which can be found in these subjects is not related to residual or recurrent coarctation.

Upper and lower extremity arterial pressures obtained noninvasively with a blood pressure monitor before stent implantation and one day after stent implantation and comparison of their differences are summarized in Table 3.

Table 3. Comparison of upper-lower extremity arterial pressures measured non-invasively with a blood pressure monitor before and after stent implantation and their differences

| Pressures and gradients (mmHg) | Before the procedure (n:31) | After the procedure (n:31) | t* | p** |
|---|-----------------------------|----------------------------|------|----------|
| Right arm systolic blood pressure | 136,2 ±18,0 | 125,2 ±17,0 | 3,38 | 0,0020 |
| Right arm diastolic blood pressure | 73,4 ±22,2 | 64, ±415,0 | 2,31 | 0,0275 |
| Difference between upper and lower extremity systolic pressures | 35,6 ±20,1 | 6,7 ±16,4 | 6,89 | <0,00001 |

* Paired sample t test, ** p <0.05 significant

Mean right arm systolic blood pressure measured after stent implantation decreased significantly (p: 0,0020). This result shows that stent implantation procedure has a positive effect on systolic blood pressure. The right arm diastolic blood pressure showed a statistically significant difference between the value before stent implantation and the value after stent implantation (p: 0,0275). The mean difference between the upper and lower extremity systolic blood pressures was also found to be statistically significant to a considerable extent (p: 0,00001).

The subjects were evaluated clinically with manual and ambulatory blood pressure monitoring after a mean period of 14.2 ± 9.1 (6-30, median 13,6) months after procedure.

11 of 31 subjects who were included in the study were using antihypertensive drug. Nine subjects were using beta-blocker, one subject was using angiotensin converting enzyme inhibitor and one subject was using beta blocker and angiotensin converting enzyme inhibitor.

It was observed that blood pressures in three who were using antihypertensive drugs were completely under control in the clinical follow-up and ambulatory Holter monitoring.

Five subjects had hypertensive ambulatory Holter values and three subjects had prehypertensive values (90-95th percentile). Despite the antihypertensive treatment, the blood pressure of these subjects were uncontrolled.

With clinical arterial blood pressure measurements, hypertension was found in 5 of 20 subjects who were not using antihypertensive drugs. In three, hypertension was also found with ambulatory blood pressure measurements. the other 2 subjects were normal in ambulatory blood pressure measurements, they were considered to have white coat hypertension.

Again, three subjects were found to be hypertensive with Holter monitoring, although their clinical systolic blood pressure measurements were found to be within normal limits. These were considered as masked hypertension. Thus, the actual frequency of hypertension was 6 of 20 among the subjects who were not using antihypertensive drugs. Four prehypertensive subjects with normal clinical systolic blood pressure values and non-hypertensive values in Holter monitoring which needed close follow-up (90-95th percentile) were found in this group.

Parametric and nonparametric values were compared between 14 normotensive subjects and 17 hypertensive subjects. (Table 4).

No statistically significant difference was found between the two groups in terms of age, weight, body mass index, coarctation diameter, echocardiographic and angiographic gradient before and after the procedure, stent lengths used (p <0.05).

Again, no statistically significant difference was found between the two groups in terms of gender, coarctation type (native, recoarctation), stent type used (covered, bared), age at the time of first intervention below or above 10 years. (p above than 0,05).

4. Discussion

Aortic coarctation constitutes 4-8% of congenital cardiac diseases [1-4]. Life expectancy was found to be decreased in patients with aortic coarctation who had been treated compared to healthy normal adults [1-4,12-14].

The main problems observed in these patients include recoarctation, aortic aneurism or aortic dissection, biküspid related complications, endocarditis, early coronary atherosclerosis, cerebrovascular events and systemic hypertension.

Table 4. Comparison of parametric characteristics of normotensive and hypertensive subjects

| | Subjects by Blood Pressure Status | | t | p |
|---|-----------------------------------|---------------------|-------|-------|
| | Normotensive (n:14) | Hypertensive (n:17) | | |
| Body mass index | 17,8 ±4,049 | 19,28 ±4,01 | -1,01 | 0,321 |
| Weight (kg) | 43,32 ±19,69 | 48,9 ±119,06 | -0,80 | 0,430 |
| Height (meter) | 1,51 ±0,22 | 1,5 ±50,21 | -0,51 | 0,613 |
| The age at the first procedure (years) | 11,54 ±9,27 | 10,11 ±5,59 | 0,51 | 0,609 |
| Echocardiographic gradient before the procedure (mmHg) | 59,00 ±19,93 | 60,94 ±14,11 | -0,31 | 0,754 |
| Catheter gradient before the procedure (mmHg) | 43,00 ±14,33 | 43,35 ±16,44 | -0,06 | 0,950 |
| Catheter gradient after the procedure (mmHg) | 2,00 ±2,88 | 3,4 ±13,89 | -1,12 | 0,269 |
| Ascendent aorta systolic blood pressure before the procedure (mmHg) | 148,50 ±19,46 | 152,7 ±620,59 | -0,58 | 0,561 |
| Ascendent aorta systolic blood pressure after the procedure (mmHg) | 134,79 ±15,90 | 137,59 ±14,30 | -0,51 | 0,610 |
| Stent lenght (mmHg) | 31,57 ±6,89 | 35,24 ±8,72 | -1,27 | 0,212 |
| Coarctation diameter (mmHg) | 6,39 ±3,08 | 7,68 ±2,91 | -1,20 | 0,240 |

Persistent systemic hypertension is the major factor contributing to increase in the cardiovascular risk and is found in 17-57% of the patients who have been treated for coarctation. [7,9]

The effects of surgical treatment, balloon angioplasty and stent implantation performed for treatment of aortic coarctation on hypertension and in cases of exercise hypertension have been the subject of many studies and investigated with various aspects [9,15-30].

Harrison et al. reported systemic hypertension regressed in 19 of 26 subjects in whom stent implantation was performed and Magee et al reported the need for drug treatment was eliminated in 9 of 17 subjects after stent implantation [32,33] Carr complied and compared the articles related to invasive and surgical treatments in 2006 [34]. In these studies, it was found that the mean rate of hypertension was 61% (18-88%) in the invasive group and 64% (13-76%) in the surgery group. Thus, the rate of hypertension was found to be similar in these groups [34].

The effects of stent implantation in lowering arterial blood pressure have been discussed in many aspects in different studies. Hamdan et al. found that the systolic blood pressure decreased from 136 ±21 mm Hg to 122 ±19 mm Hg in 31 subjects with coarctation (13 of them were native) with a mean age of 16 in whom they performed stent implantation in 2001.[35] While hypertension was present in 71% of these subjects and a history of drug usage was present in 42% before the procedure, hypertension and drug usage persisted in only 26% after the procedure [35]. Tzifa et al. reported

antihypertensive treatment was discontinued or the drug dose was decreased in the follow-up after the procedure in 43% of 33 subjects with a mean age of 28 (8-65 years) in whom they performed covered stent implantation.[36] Musto et al. followed up 21 subjects with an age of 12-73 years in whom 8 balloon angioplasty and 13 stent implantation were performed for a mean period of 50,6 months (6-82 months) in the study they performed in 2008. They demonstrated the effect of invasive interventions in lowering blood pressure by finding that the systolic blood pressure decreased from 157 ±16 mmHg to 123 ±13mm Hg after the first month in the follow-up in these subjects.[37] However, they observed that hypertension persisted in 33% of the subjects in the follow-up.[37]

When we examined the echocardiographic and angiocardigraphic gradient values in our study group before the procedure, after the procedure and during the study, we observed that the interventions were successful. When the right arm systolic and diastolic blood pressure values and the difference between the right arm-right leg blood pressure were examined before the procedure, after the procedure and during the study, the efficiency of the interventions performed was demonstrated.

In our study, it was observed that 17 (54,8%) of 31 subjects were hypertensive and 14 (45,2%) were normotensive. Although this rate seems to be high, it is compatible with the findings in the literature. [7,8,14,38] There was a significant difference between normotensive and hypertensive group in terms of mean systolic blood

pressure, nocturnal and daytime systolic blood pressure and systolic blood pressure load. However, there was no statistically significant difference between these two groups in terms of age, gender, body weight and body mass index, coarctation type (native or recoarctation) and stent type used. Again, there was no statistically significant difference between these two groups in terms of coarctation diameter, echocardiographic and catheter gradients before and after the procedure, ascending aorta pressures before and after the procedure and stent length used ($p < 0,05$).

It is considered that a diagnosis of hypertension based on ambulatory blood pressure measurements in adults and children gives more valuable results compared to clinical blood pressure measurement.[39-46] In our study, white coat hypertension was found in 2 (6,5 %) of 31 subjects. Ambulatory blood pressure monitoring is reported to be the most reliable method to differentiate white coat hypertension from actual hypertension. [47,48] Observation of white coat hypertension also in our study suggests that ambulatory blood pressure monitoring may be appropriate in the diagnosis and follow-up of aortic coarctation cases to avoid unnecessary antihypertensive drug usage. [47,48]

On the other hand, diagnosing masked hypertension cases is important, since these individuals have been reported to have an equal risk as individuals with persistent hypertension in different studies.[47,48] In our study, masked hypertension was found in 3 (9,7 %) of 31 subjects. Because of the possibility of skipping masked hypertension with only clinical measurement, ambulatory blood pressure measurement in these subjects is important.[47,48]

Another finding of us which showed the importance of ambulatory blood pressure measurement was the fact that 5 subjects still had hypertensive blood pressure values in ambulatory blood pressure Holter monitoring, although they were using antihypertensive drugs. 3 subjects who were using antihypertensive drugs had prehypertensive values (between the 90th and 95th percentiles of blood pressure measurement) in ambulatory Holter monitoring. The relation between prehypertension and persistent hypertension was examined in various studies and the importance of follow-up in these subjects was emphasized.[39] Considering the risk of conversion of prehypertension to persistent hypertension in the follow-up, long-term follow-up of these subjects and examination in terms of end-organ damage are important.[39]

While 20 of 31 subjects in our study group were not using antihypertensive medication, 14 of 20 subjects who had normotensive findings in ambulatory, others had not. 5 of 11 subjects in the hypertensive drug using group were hypertensive at ambulatory blood pressure measurement, despite therapy. After diagnosing hypertension with ambulatory blood pressure measurement, it was revised drug therapy.

The cause of the recurrence of hypertension in cases with treated coarctation is unknown. It is thought that administering treatment at an early age helps prevent

hypertension based on the observation that the rate of hypertension in cases that were surgically treated before the age of 1 was 10%, while the rate was 33% on those that were treated after the age of 14 (13). However, although hypertension can be prevented with treatment, it was observed that it recurred during the follow-up of the patients (14), which may have been caused by the late administration of treatment and native coarctation, which was observed in 16 of the patients (51%) in our study group. Potential causes of post-treatment hypertension are thought to be hyper activation of the renin-angiotensin system, baroreflex failure, reactivity dysfunctions of the arteries, which include the increase in resistance of small arteries, the decrease in reactivity of medium-large arteries and the functional and structural damage that leads to increased stiffness in the arteries (7). There are different perspectives on the impact of hyper activation of the renin-angiotensin system and baroreflex failure on the recurrence of hypertension in such cases. Regarding vascular reactivity dysfunction, it was observed that although the arteries recovered their elasticity after the coarctation treatment, vascular reactivity dysfunction continued, indicating that it starts at an early age and does not respond to treatment (7), suggesting that it might be a cause of recurring hypertension. However, further research on the cause of recurring hypertension post-coarctation treatment is required for a better understanding of the condition.

5. Conclusion

Stent implantation is an efficient method in treatment of coarctation. With this treatment systolic and diastolic arterial blood pressures decrease significantly and systemic hypertension is affected positively. However, hypertension persists in some of the patients even though sufficient dilatation and optimal decrease in gradients. In some of these subjects, hypertension can not be demonstrated with classical measurements and can only diagnosed in ambulatory blood pressure monitoring.

It is not possible to predict which subjects will have persistent hypertension after interventional treatment. Therefore, close clinical follow-up is necessary after intervention. In addition to standard arterial blood pressure measurement, ambulatory blood pressure monitoring should be performed and repeated periodically. In this way, the diagnoses of prehypertension, masked hypertension and white coat hypertension can be made accurately. Ambulatory blood pressure monitoring is also important for evaluation of the efficiency of antihypertensive drug treatment and for tailoring treatment.

Acknowledgement

Special thanks to Prof. Dr. Ahmet Çelebi and Prof. Dr. Abdullah Erdem for their contributions for my fellowship education and in the preparation of my thesis.

References

1. Beekman, HR, Coarctation of the aorta, In: Allen HD, Driscoll, DJ, Shaddy, RE, Feltes, TF, editors. Moss and Adams' heart disease in infants, children, and adolescents including the fetus and young adult, 7th ed. India: Lippincott Williams and Wilkins, 2008, 937-1005.
2. Hoschtitzky, JA, Anderson, RH, Elliott, MJ, Aortic coarctation and interrupted aortic arch, In: Anderson, RH, Baker, EJ, Penny, DJ, Redington, AN, Rigby, ML, Wernovsky, G, editors. Paediatric Cardiology, 3rd ed. China: Churchill Livingstone, 2010, 945-966.
3. Keane, JF, Fyler, DC, Coarctation of the aorta, In: Keane JF, Lock JE, Fyler DC, editors, Nadas' Pediatric Cardiology, 2nd ed, Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier, 2006, 627-644.
4. Park, MK, Pediatric Cardiology for Practitioners, 5th ed, Philadelphia, PA: Mosby Elsevier, 2008, 205-213.
5. Campell, M, Guordano, U, Giannico, S, Turchetta, A, Natural history of aortic coarctation of the aorta, *British Heart Journal*, 1970, 32, 633-640.
6. Crafoord, C, Nylin, G, Congenital coarctation of the aorta and its surgical treatment, *J Thorac Surg*, 1945, 14, 347-361.
7. Divitiis de M, Rubba, P, Calabro, R, Arterial hypertension and cardiovascular prognosis after successful repair of aortic coarctation: A clinical model for the study of vascular function, *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*, 2005, 15, 382-394.
8. Hager, A, Kanz, S, Kaemmerer, H, et al, Coarctation long term assessment (COALA): significance of arterial hypertension in a cohort of 404 patients up to 27 years after surgical repair of isolated coarctation of the aorta, even in the absence of restenosis and prosthetic material, *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2007, 134, 738-745.
9. Vriend, JWJ, Mulder, BJM, Late complications in patients after repair of aortic coarctation: implications for management, *International Journal of Cardiology*, 2005, 101, 399-406.
10. National High Blood Pressure Education Program Working Group on high blood pressure in children and adolescents, The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents, *Pediatrics*, 2004, 114, 555-576.
11. Wühl, E, Witte, K, Soergel, M et al, Distribution of 24-h ambulatory blood pressure in children: normalized reference values and role of body dimension, *Journal of Hypertension*, 2002, 20, 1995-2007.
12. Koller, M, Rothlin, M, Senning, A, Coarctation of the aorta: review of 362 operated patients, Long-term follow-up and assessment of prognostic variables, *European Heart Journal*, 1987, 8, 670-679.
13. Cohen, M, Fuster, V, Steele, PM et al, Coarctation of the aorta, long-term follow-up and prediction of outcome after surgical correction, *Circulation*, 1989, 80, 840-845.
14. Clarkson, PM, Nicholson, MR, Barrat-Boyes, BG et al, Results after repair of coarctation of the aorta beyond infants: a 10 to 28 years follow-up with particular reference to late systemic hypertension, *American Journal of Cardiology*, 1983, 81, 1541-1548.
15. Leandro, J, Smallhorn, JF, Benson, L et al, Ambulatory blood pressure monitoring and left ventricular mass and function after successful surgical repair of coarctation of the aorta, *Journal of the American College of Cardiology*, 1992, 20, 197-204.
16. Divitiis de M, Pilla, C, Kattenhorn, M et al, Ambulatory blood pressure, left ventricular mass and conduit artery function late after successful repair of coarctation of the aorta, *Journal of the American College of Cardiology*, 2003, 41, 2259-2265.
17. Gidding, SS, Rocchini, AP, Moorehead, C et al, Increased forearm vascular reactivity in patients with hypertension after repair of coarctation, *Circulation*, 1985, 71, 495-499.
18. Hashemzadeh, K, Hashemzadeh, S, Kakaei, F, Repair of aortic coarctation in adults: the fate of hypertension, *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*, 2008, 16, 11-15.
19. Giordano, U, Giannico, S, Turchetta, A et al, The influence of different surgical procedures on hypertension after repair of coarctation, *Cardiology in the Young*, 2005, 15, 477-480.
20. Daniells, SR, Repair of coarctation of the aorta and hypertension: Does age matter? *The Lancet*, 2001, 358, 89.
21. Instebo, A, Norgard, G, Helgheim V et al, Exercise capacity in young adults with hypertension and systolic blood pressure difference between right arm and leg after repair of coarctation of the aorta, *European Journal of Applied Physiology*, 2004, 93, 116-123.
22. Ruttenberg, HD, Pre and postoperative exercise testing of the child with coarctation of the aorta, *Pediatric Cardiology*, 1999, 20, 33-37.
23. Witsenburg, M, Salem, HKT, Bogers, AJC et al, The balloon angioplasty for aortic recoarctation in children: initial and follow up results and midterm effect on blood pressure. *British Heart Journal*, 1993;70:170-174.
24. Yaveri A, Sezgin A, Mercan Ş, et al. Aort koarktasyon cerrahisi sonrası rekoarktasyon olasılığının değerlendirilmesi, *GKDC Dergisi*, 1998, 6, 306-309.
25. Mahadevan, VS, Vondermuhll, IF, Mullen, MJ, Endovascular aortic coarctation stenting in adolescents and adults: angiographic and hemodynamic outcomes, *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 2006, 67, 268-275.
26. Vriend, JWJ, Montfrans, GA, Romkes, HH et al, Relation between exercise induced hypertension and sustained hypertension in adult patients after successful repair of aortic coarctation, *Journal of Hypertension*, 2004, 22, 501-509.
27. Chen, SS, Donald, AE, Story C et al, Impact of aortic stenting on peripheral vascular function and daytime systolic blood pressure in adult coarctation, *Heart*, 2008, 94, 919-924.
28. Bassareo, PP, Maras, AF, Manai, ME et al, The influence of different surgical approaches on arterial rigidity in children after aortic coarctation repair, *Pediatric Cardiology*, 2009, 30, 414-418.
29. Johnson, D, Perrault, H, Vobecky, SJ et al, Influence of the postoperative period and surgical procedure on ambulatory blood pressure determination of hypertension load after successful surgical repair of coarctation of the aorta, *European Heart Journal*, 1998, 19, 638-646.
30. Duara, R, Theodore, S, Sarma, PS et al, Correction of coarctation of aorta in adult patients impact of corrective procedure on long term recoarctation and systolic hypertension, *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2008, 56, 83-86.
31. Freed, MD, Rocchini, A, Rosenthal, A et al, Exercise-induced hypertension after surgical repair of coarctation of the aorta, *American Journal of Cardiology*, 1979, 43, 253-258.
32. Harrison, DA, McLaughlin, PR, Lazzam, C et al, Endovascular stents in the management of coarctation of the aorta in the adolescent and adult: one year follow-up. *Heart*, 2001, 85, 561-566.
33. Magee, AG, Brzezinska-Rajszyz, G, Qureshi, SA et al, Stent implantation for aortic coarctation and recoarctation, *Heart*, 1999, 82, 600-606.
34. Carr, JA, The results of catheter based therapy compared with surgical repair of adult aortic coarctation, *Journal of the American College of Cardiology*, 2006, 47, 1101-1107.
35. Hamdan, MA, Maheshwari, S, Fahey, JT et al, Endovascular stents for coarctation of the aorta: initial results and intermediate term follow up, *Journal of the American College of Cardiology*, 2001, 38, 1518-1523.
36. Tzifa, A, Ewert, P, Brzezinska-Rajszyz, G, Peters, B et al, Covered cheatham platinum stents for aortic coarctation, *Journal of the American College of Cardiology*, 2006, 47, 1457-1463.
37. Musto, C, Cifarelli, A, Pucci, E et al, Endovascular treatment of aortic coarctation, Long term effects on hypertension, *International Journal of Cardiology*, 2008, 130, 420-425.
38. Toro-Salazar, OH, Steinburger, J, Thomas, W et al, Long-term follow-up of patients after coarctation of the aorta repair, *American Journal of Cardiology*, 2002, 89, 541-547.
39. Urbina, E, Alpert, B, Flynn, J et al, Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: Recommendations for standard assessment, A Scientific statement from the American Heart Association on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young and the Council for High Blood Pressure Research, *Hypertension* 2008, 52, 433-451.
40. Lurbe, E, Redon, J, Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: the future, *Journal of Hypertension*, 2000, 18, 1351-1354.
41. Khan, IA, Gajaria, M, Stephens, D et al, Ambulatory blood pressure monitoring in children: a large center's experience *Pediatric Nephrology*, 2000, 14, 802-805.
42. Flynn, TJ, Differentiation between primary and secondary hypertension in children using ambulatory blood pressure monitoring, *Pediatrics*, 2002, 110, 89-93.
43. Graves, JW, Althaf, MM, Utility of ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents, *Pediatric Nephrology*, 2006, 21, 1640-1652.

44. Gimpel, C, Wühl, E, Arbeiter, K et al, Superior consistency of ambulatory blood pressure monitoring in children: implications for clinical trials, *Journal of Hypertension*, 2009, 27, 1568-1574.
45. Acosta, AA, McNiece, KL, Ambulatory blood pressure monitoring: a versatile tool for evaluating and managing hypertension in children, *Journal of Hypertension*, 2008, 23, 1399-1408.
46. Alpay, H, Özdemir, N, Wühl, E et al, Ambulatory blood pressure monitoring in healthy children with parental hypertension, *Journal of Hypertension*, 2009, 24, 155-161.
47. Andrade, H, Antonio, N, Rodrigues, D et al, Hipertensao arterial sistêmica em idade pediátrica, *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 2010, 29, 413-432.
48. National High Blood Pressure Education Program Working Group on high blood pressure in children and adolescents, The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents, *Pediatrics*, 2004, 114, 555-576.

<http://ederji.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Atıf-GayriTicari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2020, 7(3): 302 -309

Engelli Çocuğa Sahip Ebeveynlerde Bakım Veren Yükü ve Depresyon Durumlarının İncelenmesi

Examination of Caregiver Burden and Depression Conditions of Parents with Disabled Children

Besey Ören¹ Reyhan Aydın^{2*}

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Karabük Üniversitesi, Türkiye
²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Anabilim Dalı Doktora Öğrencisi, Karabük Üniversitesi, Türkiye

e-mail: besey_oren@yahoo.com, reyhan.aydin_@hotmail.com

ORCID: 0000-0003-4182-7226

ORCID: 0000-0003-4950-3699

Sorumlu yazar/ Corresponding Author: Öğr. Gör. Reyhan AYDIN

Gönderim Tarihi / Received: 30.01.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 07.05.2020

DOI: 10.34087/cbusbed.682392

Öz

Giriş ve Amaç: Çalışma engelli çocuğa sahip ebeveynlerin bakım veren yükü ve depresyon durumlarını belirlemek amacıyla planlandı.

Gereç ve Yöntemler: Kesitsel ve tanımlayıcı olarak yapılan araştırmanın örneklemini 15 Haziran – 15 Ağustos 2018 tarihleri arasında çocuklarını özel eğitim merkezine getiren, okuma-yazma bilen ve araştırmaya katılmayı kabul eden 100 ebeveyn oluşturdu. Veri toplama aracı olarak, araştırmacılar tarafından literatür doğrultusunda hazırlanan 16 sorudan oluşan Sosyo-demografik özellikleri içeren veri toplama formu, Bakım Verme Yükü Ölçeği ve Beck Depresyon Envanteri kullanıldı. Ebeveynlerden yazılı izin ve Karabük Üniversitesi Girişimsel Klinik Araştırmalar Etik kurulundan onay alındı.

Bulgular: Bakım veren ebeveynlerin %78'inin anne, %22'sinin baba olduğu, bakım verilen çocukların %63'ünün kız, %37'sinin erkek olduğu saptandı. Engelli çocukların %35'inin 0-6 yaş, %31'inin 7-12 yaş ve %34'ünün 13-18 yaş aralığında olduğu, engelli çocukların; %17'sinin fiziksel, %59'unun zihinsel, %24'ünde genetik bir hastalığa bağlı engele sahip olduğu görüldü. Anne ve babaların bakım yükü puanları arasında anlamlı bir fark olmadığı ancak depresyon durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görüldü. Bakım veren babaların depresyon puanının annelerden daha yüksek olduğu saptandı. Ebeveynlerin hem bakım yükü hem de depresyon puanlarının ilk okul mezunu olanlarda daha yüksek olduğu saptandı. Ebeveynlerin bakım yükü ve depresyon puanları arasında da pozitif yönde bir ilişki olduğu, bakım veren yükü arttıkça depresyon olanlarda orantılı olarak arttığı saptandı.

Sonuç: Engelli bir çocuğa sahip olmanın bakım yükü bakımından anne veya baba açısından farklı olmadığı, ebeveyn eğitiminin bakım yükünde etkili olduğu ve böyle bir çocuğa bakım vermenin depresyon-anksiyete yaşanmasında önemli bir etken olduğu, babaların annelere oranla daha fazla depresyon yaşadığı sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Engelli çocuk, bakım yükü, depresyon.

Abstract

Objective: The study was planned to determine the caregiver burden and depression states of parents with children with disabilities.

Materials and Methods: The sample of the cross-sectional and descriptive study consisted of 100 parents who brought their children to the special education center between 15 June and 15 August 2018, who knew how to read and write and agreed to participate in the research. As the data collection tool, data collection form including Socio-demographic features consisting of 16 questions prepared by the researchers in line with the literature, Maintenance Payload Scale and Beck Depression Inventory were used. Written permission from parents and approval from the Ethical Committee of Interventional Clinical Researches of Karabuk University was obtained.

Results: It was determined that 78% of the caregiving parents were mothers, 22% were fathers, 63% of the children who were cared for were girls and 37% were boys. Children with disabilities are in the range of 0-6 years old, 35% 7-12 years old and 34% 13-18 years old. It was observed that 17% had physical, 59% mental, and 24% genetic disease. It was observed that there was no significant difference between the care burden scores of the mothers and fathers but there was a statistically significant relationship between the depression states ($p = 0.016$). It was determined that the depression score of the caregivers was higher than the mothers. It was found that both parents' burden of care and depression were higher in primary school graduates. It was determined that there was a positive relationship between the care burden and depression scores of the parents, and the depression score increased proportionally as the caregiver burden increased.

Conclusion: It was concluded that having a disabled child is not different in terms of care burden for the mother or father, parental education is effective on the care burden and that caring for such a child is an important factor in experiencing depression-anxiety, and fathers experience more depression than mothers

Keywords: Disabled child, care burden, depression.

1. Giriş

Engellilik hangi grupta veya hangi konuda olursa olsun bireyi, aileyi ve toplumu ilgilendiren önemli bir sorundur. Engelli çocuk, etrafındaki uyaranları algılama, değerlendirme, öğrenme, düşünme, bilgileri kavramlaştırma, öğrendikleriyle deneyimledikleri arasında bağlantı yeteneklerini kullanamayan, kendi iç dünyasında yaşamaya çalışan veya herhangi bir fiziksel ve motor yetersizliği olan çocuk olarak tanımlanmaktadır [1-4]. Diğer bir ifade ile; fiziksel, zihinsel, sosyal ve tıbbi açıdan kendi yaş grubundan geride kalan çocuklar 'engelli çocuk' olarak tanımlanmaktadır [4].

Dünya nüfusunun %15'i yani yaklaşık olarak 1000 milyondan fazla kişinin engelli olduğu bilinmektedir [5]. Bu her 7 kişiden 1 kişinin engelli olduğu anlamına gelir. Bu popülasyonun yaklaşık 93 milyondan fazlasının 15 yaş altı çocuk olduğu tahmin edilmektedir. Her geçen gün kronik hastalıkların artması, ülkelerdeki sağlık sorunlarının artışı ya da çevresel ve diğer faktörlerden kaynaklı olarak engelli oranı da artmaktadır [5]. Ülkemizde engelli çocuk oranının 5,5-6 milyon üzerinde olduğu tahmin edilmektedir. Çocuklardaki engel durumu zihinsel, fiziksel ya da sosyal engeli kapsamaktadır [6].

Engelli çocuk olduğunda sadece engelli birey değil aynı zamanda çocuğa bakmakla yükümlü olan aile bireyleri de ciddi şekilde etkilemektedir. Aile bireylerini bu bakım sürecinin içine kattığımızda ise, engelli çocuğun yaşadığı sorun ve sıkıntılarının 20 milyondan fazla kişi ile ilgili olduğunu söylenebilir [7]. Çocuğunda engel olan aile bireyleri olumsuz yönde etkilemekte ve bu durum aile için oldukça ciddi travmatik bir süreç haline gelmektedir. Bu süreç aileler üzerinde hem psikolojik hem de fiziksel bir yük oluşturmaktadır. Çocuğun bakımının fiziksel ve ruhsal anlamda güçlüğü aile arasında etkileşimi de etkilemektedir [7-9].

Bakım verme; bakım veren ebeveyn tarafından birçok yönden olumlu ya da olumsuz olarak algılanan bir süreçtir. Bu süreç sevgi ile desteklenen büyük oranda samimiyetin artmasına da neden olan, yakın ilişkilerin gelişmesine, diğer kişilerden sosyal destek alma, kişisel doyum alma gibi birçok olumlu duyguyu yaşatıyor olmasına rağmen, duygusal stres, kişilerarası ilişkilerde azalma, aile içi ilişkilerde bozulma, maddi güçlük ve meslek hayatının olumsuz etkilenmesi gibi bakım veren

ebeveyni birçok güçlükle de karşı karşıya getirmektedir [8-10].

Çocuğun dünyaya gelmesi aile için büyük bir neşe kaynağı olarak karşılanmakla birlikte, engelli bir çocuğa sahip olmak beraberinde ailenin yaşayacağı birçok güçlüğü de beraberinde getirmektedir [11]. Engelli bir çocuğun anne- babası olmak ya da engelli bir kardeşe sahip olmak aile içinde bir yük olarak düşünülmektedir. Eğitim durumu, maddi zorluk, psikolojik durum, yaşam tarzı değişiklikleri ve çevresi ile etkileşimde yaşanılacak olan yük ya da zorluklar aile içi işlevi önemli derecede etkiler [12]. Çiftlerin bu süreçte çocuklarının günlük yaşamını organize etmek gibi birçok sıkıntıyla karşı karşıya kaldıkları ve bu sürecin iyi idare edilmesinde en büyük yükün anneye kaldığı görülmektedir [13]. Birçok çalışma engelli çocuğun aile üzerinde oluşturduğu ekstra stres nedeni ile; aile içi iletişimin ve ailenin maddi durumunun etkilemesinin yanı sıra, ebeveynlerin kaygı düzeyini arttırarak anne baba arasındaki uyumda azalmaya ve kişisel ilişkileri arasında bozulmaya neden olduğunu bildirmektedir [11-13].

Ebeveynlerin çocuğunu yetiştirme, eğitime ve yaşamında birçok sorumluluğu paylaşması gerekir. Ancak ebeveynler bunu yaparken özellikle çocukları engelli ise rol ve işlevlerinde karışıklık yaşayabilirler. Anne ve babanın bu konuya bakış açısı ve aile arasındaki işlevlerini nasıl değerlendirdikleri çocuklarının bakım, eğitim ve gelişim süreci üzerinde önemli etkiye sahiptir [11-13].

Bakım veren ebeveynlerin bakım verme yükünü paylaşmaları ve sağlıklı bir şekilde yürütmeleri, çocuklarının bakım ve gelişim süreci üzerinde olumlu yönde katkıda bulunacağı öngörülmektedir. Ancak bunun için öncelikle engelli çocuğa bakım verenlerin yükünün ve ebeveynleri nasıl etkilediğinin bilinmesi önemlidir. Bu çalışma engelli çocuğa sahip ebeveynlerin bakım veren yükü ve depresyon durumlarını belirlemek amacıyla planlanmıştır.

2. Materyal and Metot

Araştırmanın Tipi ve Örneklemi

Tanımlayıcı ve kesitsel olarak planlanan araştırma, engelli çocuğa sahip olan ebeveynlerin bakım verme yükü ve depresyon durumlarının incelemek amacı ile yapıldı. Çalışmanın evrenini Karabük ili sınırları içinde

bulunan, özel bir eğitim ve rehabilitasyon merkezine kayıtlı olan, bedensel, zihinsel ya da her iki engele sahip çocukların ebeveynleri (n: 220) oluşturdu. Örneklemi ise 15 Haziran – 15 Ağustos 2018 tarihleri arasında çocuklarını özel eğitim merkezine getiren, okuma-yazma bilen ve araştırmaya katılmayı kabul eden 100 ebeveyn oluşturdu.

Veri Toplama Araçları

Araştırma verileri, araştırmacılar tarafından literatür doğrultusunda hazırlanan 16 sorudan oluşan sosyo-demografik özellikleri içeren Veri Toplama Formu, Bakım Verme Yükü Ölçeği ve Beck Depresyon Envanteri kullanılarak toplandı. Karabük Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (18.06.2018 tarihli ve 77192459-050.99-E.5201 6/17 sayılı) izin ve araştırmanın yapılacağı kurumdan kurum izinleri alındı ve çalışmaya katılmayı kabul eden ebeveynlere araştırmanın amacı ve gönüllü olur formu doldurulduktan sonra veriler yüz yüze görüşme yöntemi ile toplandı.

Bakım Verme Yükü Ölçeği

Geçerlilik çalışması İnci ve ark. (2008) tarafından yapılan Bakım Verme Yükü Ölçeği [14]. 22 sorudan oluşmaktadır ve “asla”, “nadiren”, “bazen”, “sık sık” ya da “hemen her zaman” şeklinde “1” den “5” e kadar değişen Likert tipi bir ölçektir. Ölçekten en az 22, en fazla 110 puan alınabilmektedir. Ölçeğin kesme noktasına ilişkin bir veri bulunmamakla birlikte elde edilen puanlar 22-46 arasında ise hafif, 47-55 arasında ise orta, 56 ve üzerinde ise şiddetli düzeyde yük oluşturduğu şeklinde yorumlanmaktadır. Ölçekte yer alan maddeler genellikle sosyal ve duygusal alana yönelik olup, ölçek puanının yüksek olması, bakım veren yükünün de yüksek olduğunu göstermektedir [14,15].

Beck Depresyon Envanteri (BDÖ)

Beck ve ark. tarafından geliştirilmiş olup ülkemizde geçerlilik ve güvenilirlik çalışması, Ulusoy ve arkadaşları tarafından 1988 yılında yapılmıştır (16). Ölçek yirmi bir belirti kategorisini içeren bir “kendini değerlendirme” ölçeğidir. Alınacak en yüksek puan 63'tür. Toplam puanın yüksekliği depresyonun şiddetini gösterir (17). Ölçekten alınan 0-9 puan, minimal düzeyde; 10-16 puan, hafif düzeyde; 17-29 puan, orta düzeyde ve 30-63 puan, şiddetli düzeyde depresif belirtiler olarak yorumlanmaktadır. BDÖ'den 17 puan ve üstü alan bir kişide psikiyatrik muayene ile depresyon saptanma olasılığı ortalama %80, depresyonu olan bir bireyin 16 ve altında puan alma olasılığı ise ortalama %30 olarak belirlenmiştir [16].

Verilerin Değerlendirilmesi

Araştırmanın istatistiksel analizi bilgisayar destekli istatistik programı kullanılarak değerlendirildi. Verilerin normallik dağılımı Kolmogorov-Smirnov ile değerlendirildi ve parametrelerin normal dağılım göstermediği görüldü. Araştırmadan elde edilen veriler, yüzdeler ve frekans dağılımları yapılarak incelendi. Bağımlı ve bağımsız değişkenler arasındaki kıyaslamalar veriler nonparametrik dağılım gösterdiğinden, iki değişkenli gruplarda Mann Whitney U ve üç ve üzeri değişkenli gruplarda da Kruskal Wallis testleri

kullanılarak yapıldı. Bakım yükü ve depresyon durumları arasındaki ilişki durumunu incelemek için ise nonparametrik kolerasyon analizi olan Spearman kolerasyon analizi kullanıldı [17]. Elde edilen veriler %95 güven aralığında ve anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

3. Bulgular

Bakım Verme Yükü Ölçeği'nin Türkçe formunun Cronbach Alfası 0,94 [14] ve Beck Depresyon Ölçeğinin Türkçe formunun Cronbach Beck Alfası da 0,93 [18], olarak bulunmuştur. Çalışmamızda ise Bakım Verme Yükü Ölçeği'nin Cronbach alfası 0,85, Beck Depresyon Ölçeğinin Cronbach Alfası da 0,84, olarak bulunmuştur. Bakım veren ebeveynlerin %78'inin anne, %22'sinin baba olduğu, %85'inin evli olduğu, %57'sini yaşlarının 26-39 yaş, %64'ünün ilköğretim, %36'sının lise mezunu olduğu, %74'ünün çalışmadığı, bakım verilen çocukların %63'ünün kız çocuğu olduğu saptandı. Engelli çocukların %35'inin 0-6 yaş, %34'ünün de 13-18 yaş, %31'inin 7-12 yaş aralığında olduğu, %17'sinin fiziksel bir engele, %59'unun zihinsel bir engele ve %24'ünde genetik bir hastalığa bağlı engele sahip olduğu belirlendi. Çocukların %73'ünün hafif bir engele (yürüyebildiği ve yemek yeme gibi kendi fiziksel ihtiyaçlarını yapabildiği), %27'sinin orta ve şiddetli bir engele (desteksiz yürüyemediği ve yemek gibi ihtiyaçlarını karşılayamadığı) sahip olduğu saptandı. Çocuklarının %69'unun doğuştan, %25'inin 0-1 yaşında ve %6'sınında 2 yaşında engele sahip olduğu görüldü (Tablo 1).

Tablo 2 incelendiğinde ailelerin %14'ünün ciddi, %22'sinin orta ciddi, %48'inin hafif ve %16'sının da çok az bakım yüküne sahip oldukları görüldü. Ayrıca, %5'inin minimal, %30'unun hafif, %17'sinin orta ve %48'inin ağır depresyon belirtileri gösterdiği saptandı. Bakım yükü puanlarına göre ebeveynler %22 oranla orta ciddi ve %48 oranla hafif bakım yüküne sahipken, Beck depresyon puanlarına göre ise ebeveynlerin %48'inin ağır depresyon belirtileri gösterdiği tespit edildi. (Tablo 2).

Ebeveynlerin yaşları ile bakım yükü ($p=0,001$) puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark görülmesine rağmen depresyon ($p=0,063$) durumları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Çalışmada, ebeveynlerin cinsiyetleri ile bakım yükü puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p=0,55$), fakat buna karşın depresyon puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede ($p=0,16$) farklılık olduğu görülmüştür. Bakım veren babaların annelerden daha fazla depresyon puanına sahip olduğu saptanmıştır. Ebeveynlerin medeni durumlarına bakıldığında hem bakım yükü ($p=0,375$) hem de depresyon ($p=0,402$) puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ailelerin eğitim durumları ile bakım yükü ($p=0,002$) ve depresyon puanları ($p=0,000$) arasında istatistiksel olarak anlamlı derece farklılık görülmüştür. Eğitim durumu azaldıkça bakım yükünün ve depresyonun arttığı görülmüştür. Ebeveynlerin çalışma durumlarına bakıldığında hem

bakım yükü ($p=0,355$) hem de depresyon puanları ($p=1,00$) arasında herhangi bir fark saptanmamıştır. Ailelerin gelir durumlarına bakıldığında ise hem bakım yükü. ($p=0,000$) hem de depresyon ($p=0,00$) puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı derece fark

bulunmuştur. Bu farkın gelir-giderine denk olan ailelerden kaynaklandığı görülmüş. Bu ebeveynlerin her iki puan grubundan da yüksek puan aldığı görülmüştür (Tablo 3).

Tablo 1. Engelli Çocuğa Sahip Ebeveynler ile Bakım Verilen Çocukların Sosyo-Demografik Özelliklerin Dağılımı

| Sosyo-Demografik Özellikler | | n (100) | % |
|-----------------------------------|------------------|---------|-----|
| Cinsiyet | Anne | 78 | 78 |
| | Baba | 22 | 22 |
| Medeni durum | Evli | 85 | 85 |
| | Bekar | 15 | 15 |
| Yaş | 26-39 | 57 | 57 |
| | 40 ve üzeri | 43 | 43 |
| Eğitim | İlkokul | 64 | 64 |
| | Lise | 36 | 36 |
| Çalışma Durumu | Çalışıyor | 26 | 26 |
| | Çalışmıyor | 74 | 74 |
| Bakım verilen Çocuk cinsiyet | Kız | 63 | 63 |
| | Erkek | 37 | 37 |
| Bakım verilen Çocuk Yaş | 0-6 yaş | 35 | 35 |
| | 7-12 yaş | 31 | 31 |
| | 13-18 | 34 | 34 |
| Bakım verilen Çocuk Engel Durumu | Fiziksel Engel | 17 | 17 |
| | Zihinsel Engel | 59 | 59 |
| | Genetik hastalık | 24 | 24 |
| Bakım verilen Çocuk Engel Şiddeti | Hafif | 73 | 73 |
| | Orta ve Şiddetli | 27 | 27 |
| Bakım verilen Çocuk Engel Zamanı | Doğuştan | 69 | 69 |
| | 0-1 Yaş | 25 | 25 |
| | 2-3 Yaş | 6 | 6 |
| Toplam | | 100 | 100 |

Tablo 2. Engelli Çocuğa Sahip Ebeveynlerin Bakım Yükü ve Beck Depresyon Ölçeği Puanları

| Ölçeklerinin Puan Aralıkları | | n (100) | % |
|------------------------------|--|---------|-----|
| Bakım Yükü Ölçeği | 21'in altı daha az yük ya da yük yok | 16 | 16 |
| | 21-40 arası hafif yük | 48 | 48 |
| | 41-60 arası orta ciddi yük | 22 | 22 |
| | 61-88 arası ciddi yük | 14 | 14 |
| Beck Depresyon Ölçeği | 10 ve altı ise minimal düzey depresyon | 5 | 5 |
| | 10-18 hafif düzey depresyon | 30 | 30 |
| | 29-19 orta düzey depresyon | 17 | 17 |
| | 30-63 ağır depresyon | 48 | 48 |
| Toplam | | 100 | 100 |

Çalışmamızda bakım verilen çocuğun cinsiyeti ile bakım yükü ($p=0,3126$) ve depresyon puanları ($p=0,884$) arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Çocuğun engel durumuna bakıldığında hem hafif hem de orta-şiddetli engelli çocuğa sahip ebeveynlerin bakım yükü ($p=0,000$) ve depresyon ($p=0,000$) puanları arasında istatistiksel

olarak anlamlı derecede farklılık görülmüştür. Aynı zamanda çocuğun etkilenen ekstremitesi ile depresyon arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,000$). İki ve daha fazla ekstremitenin etkilendiği çocuğa sahip olan ailelerin daha fazla depresyon puanına sahip olduğu görülmüştür. Bakım verilen çocukların

yaşları ile ebeveynlerin bakım yükü ve depresyon durumları incelendiğinde hem bakım yükü ($p=0,000$) hem de depresyon ($p=0,000$) puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmüştür. Bu farkın bakım yükü puanında 13-18 yaş arası çocuğa sahip bakım veren ailelerin, depresyon puanında ise 7-12 yaş arası çocuğa sahip olan ailelerin oluşturduğu

görülmüştür. Çocuğun engel zamanı ile ebeveynlerin bakım yükü ($p=0,000$) ve depresyon ($p=0,000$) puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmüştür. Çocukların engel zamanını doğuştan olarak tanımlayan ailelerin diğer ailelere oranla depresyon puanlarını yüksek olduğu, 0-1 yaş olarak tanımlayan ailelerin ise bakım yükü puanının yüksek olduğu görülmüştür.

Tablo 3. Bakım Veren Ebeveynlerin Özellikleri ile Bakım Yükü ve Depresyon Puanlarının Karşılaştırılması

| | | Bakım Yükü Puanları | | Beck Depresyon Puanları | |
|--|-----------------------------------|---------------------|-----------------|-------------------------|-----------------|
| | | n | Toplam X± SS | n | Toplam X± SS |
| Ebeveynlerin Yaşı | 26-40 | 57 | 41,96±239 | 57 | 45,91±261 |
| | 40 Ve Üzeri | 43 | 61,83±265 | 43 | 56,58±243 |
| | u* | | 738,500 | | 964,000 |
| | p | | ,001 | | ,063 |
| Ebeveyn Cinsiyet | Anne | 78 | 47,58±371 | 78 | 46,85±365 |
| | Baba | 22 | 60,84±133 | 22 | 63,43±139 |
| | u* | | 630,500 | | 573,500 |
| | p | | ,055 | | ,016 |
| Medeni Durum | Evli | 85 | 49,44±420 | 85 | 49,50±420 |
| | Bekar | 15 | 56,53±848 | 15 | 56,17±842 |
| | u* | | 547,000 | | 552,500 |
| | p | | ,375 | | 0,402 |
| Eğitim Durumu | İlkokul | 64 | 57,25±366 | 64 | 67,59±432 |
| | Lise | 36 | 38,50±138 | 36 | 20,11±724 |
| | u* | | 720,000 | | 58,000 |
| | p | | ,002 | | ,000 |
| Ebeveynlerin Çalışma Durumu | Çalışıyor | 26 | 46,04±119 | 26 | 50,50±131 |
| | Çalışmıyor | 74 | 52,07±385 | 74 | 50,50±373 |
| | u* | | 846,000 | | 962,000 |
| | p | | ,355 | | 1,000 |
| Gelir Durumu | Gelir Giderimden Düşük | 40 | 45,83 | 40 | 29,43 |
| | Gelirim Giderime Denk | 49 | 62,16 | 49 | 69,60 |
| | Gelirim Giderimden Fazla | 11 | 15,55 | 11 | 42,05 |
| | **h | | 25,664 | | 45,165 |
| | p | | ,000 | | ,000 |
| Bakım Verilen Çocuğun Cinsiyeti | Erkek | 37 | 54,24±200 | 37 | 51,04±188 |
| | Kız | 63 | 48,30±304 | 63 | 50,18±316 |
| | u* | | 1027,000 | | 1145,500 |
| | p | | ,316 | | ,884 |
| Bakım Verilen Çocuğun Engel Durumu | Hafif | 73 | 40,26±293 | 73 | 44,14±322 |
| | Orta ve Şiddetli | 27 | 78,19±211 | 27 | 67,70±181 |
| | u* | | 238,000 | | 521,000 |
| | p | | ,000 | | ,000 |
| Bakım Verilen Çocuğun Etkilenen Ekstremitesi | Tek Ekstremitte | 25 | 47,00±117 | 25 | 70,64±176 |
| | İkiden Fazla Ekstremitte | 75 | 51,67±387 | 75 | 43,79±328 |
| | u* | | 850,000 | | 434,000 |
| | p | | ,480 | | ,000 |
| Bakım Verilen Çocuğun Yaşı | 0-6 Yaş | 53 | 29,70 | 53 | 33,98 |
| | 7-12 Yaş | 27 | 72,59 | 27 | 61,93 |
| | 13-18 Yaş | 20 | 75,80 | 20 | 78,85 |
| | **h | | 59,834 | | 42,226 |
| | p | | ,000 | | ,000 |
| Bakım Verilen Çocuğun Engel Zamanı | Doğuştan | 69 | 52,30 | 69 | 43,89 |
| | 0-1 Yaş | 25 | 56,80 | 25 | 58,18 |
| | 2-3 Yaş | 6 | 3,50 | 6 | 94,50 |
| | **h | | 17,702 | | 19,964 |
| | p | | ,000 | | ,000 |
| Bakım Verilen Çocuğun Tanısı | Fiziksel Engel | 17 | 58,35 | 17 | 82,62 |
| | Zihinsel Engel | 59 | 42,51 | 59 | 42,23 |
| | Genetik Hastalık Nedeni ile Engel | 24 | 64,58 | 24 | 48,08 |
| | **h | | 11,714 | | 26,917 |
| | p | | ,003 | | ,000 |

*u= Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

**h: Kruskal Wallis Testi kullanılmıştır.

Bakım verilen çocukların tanıları ile bakım yükü ($p=0,000$) ve depresyon ($p=0,000$) puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüştür. Fiziksel engeli olan ve fiziksel anlamda bakıma ihtiyaç duyan çocukların ailelerinin diğer tanıları olan çocuklara oranla daha yüksek bakım yükü ve depresyon puanı aldığı görülmüştür (Tablo 3).

Engelli çocuğa bakım veren ebeveynlerin bakım yükü ve depresyon puanları arasında pozitif yönde ve orta düzey ilişki bulunmuştur. Korelasyon kat sayısı $r: 0,439$ olarak hesaplanmıştır. Bu değere göre bakım yükü arttıkça depresyon belirtilerinin de arttığı söylenebilir (Tablo 4).

Tablo 4. Ebeveynlerin Bakım Yükü ve Depresyon Puanları Arasındaki İlişki

| | Bakım Yükü Puanları | |
|-------------------------|---------------------|----------|
| | r* | p |
| Beck Depresyon Puanları | ,439 | P< 0.005 |

*Spearman Korelasyonu

4. Tartışma

Çalışmamızda bakım veren ebeveynin anne-baba olma, evli bekar olma ve çalışma durumları ile bakım yükü puanları arasındaki fark bulunmamıştır. Bu sonuçlar yapılan çalışmalarla benzerlik göstermektedir [19-21]. Bakım veren ebeveynin yaşı ile bakım yükü arasında anlamlı fark bulunmuştur. Özdemir ve arkadaşlarının, kanserli çocuğu olan ebeveynlerinin bakım verme yüklerini tespit etmek amacıyla yaptığı çalışmalarında annelerin yaşı arttıkça bakım verme yükünde arttığını saptamıştır [21]. Beyzati'ne ark.'larının hastanede tedavi gören çocukların annelerinde bakım yükünü belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmalarında da benzer şekilde yaş ile bakım yükü puanları arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır [22]. Bu sonuç çalışmamızla benzerlik göstermektedir. Bakım verenlerin yaşı ilerledikçe engelli bireye bakmak ile ilgili sorumlulukların üstesinden gelmekte zorlanmaları bu sonuçta etkili olmuş olabilir.

Çalışmamızda gelir durumu ile hem bakım yükü hem de depresyon puanları arasında anlamlı fark bulunmuştur. Bakım veren ebeveynlerin, geliri giderinden düşük yada eşit olanlarında bakım yükü ve depresyon puanlarının arttığı görülmüştür. Benzer şekilde birçok çalışmada çocuklarında kronik bir hastalığın olması, kanser olması ya da bakım gerektirecek bir hastalığın olması hem ailede maddi olarak yüksek bir gidere neden olmasından dolayı hem de bakım yükünün arttırdığı belirtilmektedir [1,21,23]. Aynı zamanda çalışmalarda, ailelerin özellikleri ile annelerin çocuklarına bakım vermek için işlerinden ayrılmasının ekonomik yetersizlik üzerinde etkili olduğu görülmüştür [1,21,24,25].

Ebeveynlerin depresyon puanlarına bakıldığında, yaş, medeni durum ve çalışma durumu arasında bir fark saptanmamıştır. Çalışmamızda ebeveyn cinsiyetlerine bakıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış ve babaların annelere oranla daha fazla depresif belirti gösterdiği görülmüştür. Karahan ve İslam'ın serebral parsili (SP) ve yaşlı hastalara bakım verenleri karşılaştırdıkları çalışmalarında, SP'li çocuklara bakım veren annelerin babalara oranla daha yüksek stres düzeyine sahip oldukları saptamıştır [26].

Çalışmamızın aksine başka çalışmalarda da annelerin babalara oranla daha fazla depresif belirti gösterdiği belirtilmektedir [13,27,28]. Bu sonuçta çalışmanın yapıldığı bölgenin etkili olabileceği düşünülmektedir. Maddi geliri düşük olan ailelerin fazla olması ve bu geliri tek başına babaların karşılıyor olması da bu durumun göstergesi olarak düşünülmektedir.

Ebeveynlerin eğitim durumu azaldıkça bakım yükü ve depresyon puanları arasında anlamlı fark olduğu tesbit edilmiştir. Alonson ve ark.'larının, karaciğer transplantasyonu nedeni ile kronik bakım verilen çocukların ebeveynleri ile yaptığı çalışmalarında, eğitim durumu azaldıkça bakım yükü puanlarında artış görüldüğünü saptamışlardır [29]. Posfay ve ark.'ları da çalışmalarında benzer şekilde eğitim durumu ile bakım yükü arasında anlamlı ilişki olduğunu saptamıştır [30]. Hastanede akut ya da kronik bir neden ile yatan çocukların anneleriyle yapılan bir başka çalışma, annelerin eğitim düzeyi arttıkça, aldıkları sosyal destek düzeyinin de arttığını, kaygı ve depresyon düzeyinin azaldığını tespit etmiştir [25]. Buna rağmen literatürde bakım yükü puanları ve depresyon puanları ile ebeveynlerin eğitim durumu arasında anlamlı fark olmadığı belirten çalışmalar da yer almaktadır. Çalışmalarda bunun nedeninin ilkökul eğitim seviyesine ait olan ebeveynlerin sayısının fazla olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür [13,19,21,23,31].

Çalışmamızda bakım verilen çocuğun cinsiyeti ile bakım yükü ve depresyon puanları arasında anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. Bu sonuç literatür ile benzerlik göstermektedir [13,21,23]. Toplumda cinsiyet rolleri anne-babalar tarafından belirlenmiş ve çocuklara da bu belirlenen roller üzerinden tanımlamalar yapılmıştır. Fakat toplum geliştikçe ve eğitim seviyesi arttıkça bu bakış açısı azalmaktadır [31]. Fakat bakım gereksinimlerinin arttığı engelli çocuklarda bakım verilen çocuğun cinsiyetinin bir öneminin olmadığı literatürle desteklenmiştir [13,19,21,28]. Ergin ve arkadaşlarını, engelli çocuğa sahip ebeveynlerin depresyon düzeyi ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi amacıyla, 290 ebeveyni kapsayan çalışmalarında, bakım verilen çocuk cinsiyeti ile depresyon puanları arasında

anlamli bir fark bulunmamıştır. Fakat kız çocuğuna sahip ebeveynlerin depresyon puanlarının daha yüksek olduğu belirtilmiştir [31].

Beyazıt ve ark.'nın, hastanede tedavi gören çocukların ebeveynlerinde bakım verme yükünü inceledikleri, 160 aileyi kapsayan çalışmalarında, kronik hastalığa sahip çocuğu olan ebeveynlerin bakım verme yükünün ve anksiyetelerinin yüksek olduğu görülmüştür [24]. Benzer şekilde çalışmamızda da engel durumu yüksek olan çocuklara bakım veren ebeveynlerin bakım yükü ile depresyon puanlarının ileri derecede anlamlı şekilde ilişkili olduğu görülmüştür [21,23,24,32]. İkedâ ve ark.'ın bedensel engelli çocuklarda uyku problemi ve bakım yükünü inceledikleri, yüz ebeveyni kapsayan çalışmalarında çocukların engel durumu ile bakım yükü arasında anlamlı fark olduğu saptanmıştır [33]. Toki ve ark.'ın engelli çocuklara bakan ebeveynlerin bakım yükünü ölçmek amacı ile 134 ebeveyni içeren çalışmalarında, çocukların engel durumlarının artması ile bakım yükü puanları ve depresyon puanları arasında anlamlı ilişki saptamıştır ve engel durumu arttıkça hem bakım yükü puanları hem de depresyon puanlarının artış gösterdiği görülmüştür [34]. Çalışmamızda ailelerden, çocuklarının engel durumunu ekstremite etkilenmesi açısından değerlendirilmesi istenmiş ve iki ekstremiteden fazlasının etkilenmiş olduğu çocukların ailelerinde bakım yükü puanları arasında anlamlı bir fark bulunmazken, depresyon puanları arasında ileri derecede anlamlı bir fark görülmüştür. Bu durumun çocuğun etkilenen ekstremite sayısının ailelerin bakım yükünü etkilemediği fakat buna karşın çocuklarının ömür boyu engelli kalacak olmalarından kaynaklı kaygılarının depresyona neden olduğu sonucunu varılmıştır.

Bakım verilen çocuğunun engele sahip olma zamanı ya da kronik hastalığa sahip çocukların tanılanma zamanı ile bakım yükü ve depresyon puanlarının etkili olduğu görülmüştür. Çocukların tanılandıktan sonra yıllar geçtikçe aileye olan bakım yükünün artması, ailenin hastalık ve tanı sürecini kabullenmesi ya da tedaviye uyum sağlamasının bakım yükü ve depresyon puanlarındaki artışa neden olduğu çalışmalarla desteklenmiştir [21,24,32]. Çalışmamızda ise çocuğun tanı zamanı doğuştan olan ailelerin bakım yükü puanı yüksek iken, tanı zamanı 2-3 yaş olan ailelerin depresyon puanları ileri derecede istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Çalışmamızda da çocukların engel tanısı ile bakım yükü ve depresyon puanları arasında anlamlı fark görülmüştür. Bu farkın fiziksel engele sahip çocuğu olan ebeveynlerden kaynaklı olduğu ve bu ebeveynlerin algıladıkları bakım yükü ve depresyon puanlarının yüksel olduğu görülmüştür. Bakım verilen çocuğun fiziksel engele sahip olması ve kişisel ihtiyaçlarını karşılayamaması aileye olan bakım yükünü arttırmaktadır. Aynı zamanda çocuğunun fiziksel olarak zorluk yaşadığını görmesi ebeveynlerde depresyona neden olmaktadır [27,32]. Toros'un zihinsel veya fiziksel engelli çocukların annelerdeki depresyon ve çocuklarını algılama şeklini saptamak amacıyla, 51 zihinsel/fiziksel engele sahip çocuk ve annesi ile 21 sağlıklı çocuk ve

annesiyile yaptığı çalışmasında, zihinsel veya fiziksel engelli çocukların annelerinin depresyon puanlarının daha yüksek olduğu görülmüştür [32]. Herken ve arkadaşları benzer şekilde çalışmalarında down sendromlu çocuğa sahip ebeveynlerin depresyon durumlarının yüksek olduğunu saptamışlardır [27].

5. Sonuç

Çalışmamızda, çocukların tanı alma zamanı, aldıkları tanı, bakım verilen yaş, etkilenen ekstremite, ebeveynlerin yaşı, çalışma durumu, eğitim durumu ve gelir durumu ile bakım yükü ve depresyon puanları ilişkili ve ileri düzeyde anlamlı bulunmuştur. Bu sonuçlar doğrultusunda;

Engelli çocuğu olan ailelere destek olacak politikalar geliştirilmeli.

Engelli bireye bakım veren ebeveynler yakından izlenmeli ve depresyon bulguları gözlenmelidir.

Engelli bireye bakım veren ebeveynlere sağlık profesyonelleri tarafından bakım yükünü azaltmaya yönelik bakım ilkeleri ile hijyen eğitimleri verilmelidir.

Bakım yükünün artması ile ebeveynlerin kendilerine özel zaman ayıramayacağı göz önünde bulundurularak kendilerine kişisel zaman ayırabilme konusunda destek olunmalıdır.

Bakımda sadece anne- baba değil abla, kardeş belki büyük anne ve baba gibi evin tüm bireylerini dahil ederek ebeveynlerin bakım yüklerinin azaltılmasına olanak sağlanmalı ve aile bir bütün olarak ele alınmalıdır.

Ebeveynlerin kamu kurum ve kuruluşlarındaki sosyal hizmet olanaklarından aktif bir şekilde yararlanmaları sağlanmalıdır.

Birinci, ikinci ve üçüncü basamak olmak üzere sağlığın her alanında aktif rol alan tüm sağlık profesyonellerinin engelli çocuğa sahip olan ebeveynleri sosyal destek alabilecek kurum ve kuruluşlara yönlendirmelerinin yararlı olabileceği düşünülmektedir.

References

1. Karadağ, G, Engelli Çocuğa Sahip Annelerin Yaşadıkları Güçlükler ile Aileden Algıladıkları Sosyal Destek ve Umutsuzluk Düzeyleri, *TAF Preventive Medicine Bulletin*, 2009.
2. Sevindik, F, Deveci, E, Demirok, A, Açık, Y, Engelli çocuğu olan kadınların demografik, psikosozal ve engelli çocuğa ait doğumsal özelliklerinin incelenmesi, *Sağlık ve Toplum Dergisi*, 2006, 16, 38-47.
3. Ulutaşdemir, N, Engelli Çocukların Eğitimi, *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi*, 2007, 2.5, 119-130.
4. Yıldırım Sarı, H, Zihinsel engelli çocuğu olan ailelerde aile yüklenmesi [Family burden on families of children with intellectual disability caring], *Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, 2007.
5. World Health Organization, Who Global Disability Action Plan 2014-2021, Better Health For All People With Disability, *World Health Organization*, 2015. [Çevrimiçi]. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/199544/9789241509619_eng.pdf;jsessionid=84CD917CA62351031E1C9FD36B8490AB?sequence=1.
6. Sarı, S, Altıparmak, HY, Ebe ve Hemşirelerin Zihinsel Engelli Çocuklarla İlgili Bilgileri, *TSK Koriyucu Hekimlik Bülteni*, 2008, 7, 2, 127-132.
7. Gitterman, Alex, ed. Handbook of social work practice with vulnerable and resilient populations. Columbia University Press, 2014.
8. Mignor, D, Effectiveness of Use of Home Health Nurses to Decrease Burden & Depression of Elderly Caregivers, *Journal of psychosocial*

- nursing and mental health services., 2000.
9. Allender, JA, Spradley, BW, Clients In Home Health, Hospice, and Long-Term Settings, *Community Health Nursing Concepts and Practice*, 2001, 5, 739-753.
 10. Lidell, E, Family support—a burden to patient and caregiver, *European Journal of Cardiovascular Nursing*, 2002, 1, 149-152.
 11. Özşenol, E, Işıkhan, F, Ünay, V, Aydın, B, Akın, Hİ, Gökçay, R, Engelli Çocuğa Sahip Ailelerin Aile İşlevlerinin Değerlendirilmesi, *Gülhane Tıp Dergisi*, 2003, 45, 2, 156-164.
 12. Damiani, VB, Responsibility and adjustment in siblings of children with disabilities: Update and review, *Families in Society*, 1999.
 13. Gırlı, A, Yurdakul, A, Sarısoy, M, Özekes, M, Zihinsel Engelli ve Otistik Çocukların Ebeveynlerine Yönelik Grup Danışmanlığının Depresyon, Benlik Saygısı ve Tutumları Üzerine Etkisi, 10. *Ulusal Psikoloji Kongresi'nde Sunulan Bildiri, Ankara Üniversitesi, Ankara, 1998.*
 14. İnci FH, Erdem, M, Bakım Verme Yükü Ölçeği'nin Türkçe'ye Uyarlanması Geçerlilik ve Güvenilirliği, *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2008.
 15. Zarit, SH, Reeve, KE, Bach-Peterson, J, Relatives of the impaired elderly: Correlates of feelings of burden, *The gerontologist*, 1980.
 16. Ulusoy, M, Sahin, NH, Erkmn, H, Turkish version of the Beck Anxiety Inventory: Psychometric properties, *Journal of Cognitive Psychotherapy*, 1998.
 17. Abdullah, C, *Quantitative Data Analysis in Scientific Research Process with SPSS*. Pegem Academy, 2018.
 18. Beck, AT, Ward, CH, Mendelson, M, Mock, J, Erbaugh, J, An Inventory for Measuring Depression, *Archives of general psychiatry*, 1961.
 19. Coşkun, D, Fiziksel Engelli Çocuğu Olan Ebeveynlerde Bakım Yükünün ve Aile İşlevlerinin Değerlendirilmesi, Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, (yayınlanmamış doktora tezi), Erzurum, 2013.
 20. Hatipoğlu, ON, Obstrüktif uyku apne sendromlu hastaların eşlerinde yaşam kalitesi, anksiyete ve depresyonun değerlendirilmesi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, (yayınlanmamış doktora tezi), 2011.
 21. Özdemir, D, Şahin, FK, Küçük, ZA, Kanserli Çocuğu Olan Annelerin Bakım Verme Yüklerinin Belirlenmesi, *Yeni Tıp Dergisi*, 2009, 26, 3, 153.
 22. Beyazıt, U, Hastanede Tedavi Gören Çocukların Ebeveynlerinde Bakım Verme Yükünün İncelenmesi, *Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 2017, 1, 1, 10-19.
 23. Alahan et al, Kronik Hastalığı Olan Çocuğa Sahip Ebeveynlerin Bakım Verme Yükü, *İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2015, 4, 2, 1-5.
 24. Beyazıt, U, Hastanede Tedavi Gören Çocukların Ebeveynlerinde Bakım Verme Yükünün İncelenmesi, *Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 2017, 1, 1, 10-19.
 25. Yüzer, B, Yiğit, S, Taşdelen, R, Çocuğu Hastanede Yatan Annelerin Aldığı Sosyal Destek İle Depresyon Düzeyleri Arasındaki İlişki, *Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, 2006, 9, 4, 54-62.
 26. Yayan, EH, Düken, ME, Comparison of Caregiving Burden and Social Support Levels of Parents of Children Undergoing Liver Transplant, *Journal of pediatric nursing*, 2019.
 27. Herken, SKH, Turan, M, Şenol, S, Down sendromlu çocuğu olan anne babaların depresyon düzeyleri ve depresyonla başa çıkma becerileri, *Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Dergisi*, 2000, 7, 3, 143-152.
 28. Duman, H, Zihinsel engelli çocuğa sahip anne babaların kaygı düzeylerinin karşılaştırılarak çocuğa yönelik beklentilerinin belirlenmesi, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir, 1995.
 29. Alonso, E M, Neighbors, K, Barton, F B, McDiarmid, SV, Dunn, S, P, Mazariegos, GV, Bucuvalas, JC, Health-related quality of life and family function following pediatric liver transplantation, *Liver Transplantation*, 2008.
 30. Posfay-Barbe, KM, Barbe, RP, Wetterwald, R, Belli, DC, McLin, VA, Parental functioning improves the developmental quotient of pediatric liver transplant recipients, *Pediatric transplantation*, 2013.
 31. Ergin, M, Şen, D, Eryılmaz, N, Eryılmaz, N, Pekuslu, NE, Pekuslu, S, Kayacı, S, Engelli Çocuğa Sahip Ebeveynlerin Depresyon Düzeyi ve Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi, *Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, 2007, 10, 1, 41-48.

32. Uğuz, O, Toros, Ş, İnanç, F, Çolakkadıoğlu, BY, Zihinsel ve/veya Bedensel Engelli Çocukların Annelerinin Anksiyete, Depresyon ve Stres Düzeylerinin Belirlenmesi, *Klinik Psikiyatri Dergisi*, 2004, 7, 1, 42-47.
33. Ikeda, T, Nagai, T, Kato-Nishimura, K, Mohri, I, Taniike, M, Sleep problems in physically disabled children and burden on caregivers, *Brain and Development*, 2012.
34. Toki, M, Washio, M, Furukawa, A, Narita, H, Yokogushi, K, Ishiai, S, Investigating Parental Caregiver Burden for Children with Disabilities using a Japanese version of the Zarit Caregiver Burden Interview (J-ZBI), *The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine*, 2010.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2020, 7(3): 310-317

Kemoterapi ve Radyoterapi Alan Kanserli Bireylerde Yorgunluk ve Spiritüel İyilik Hali: Tanımlayıcı-Korelasyonel Bir Çalışma

Fatigue and Spiritual Well-being in Cancer Individuals Receiving Chemotherapy and Radiotherapy: A Descriptive-Correlational Study

Nur İzgü^{1*}, Zehra Gök Metin¹

¹Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
e-posta: akglmur@gmail.com, zehragok85@hotmail.com

ORCID: 0000-0001-6343-5923

ORCID: 0000-0003-0311-9982

*Sorumlu yazar/Corresponding author: Nur İzgü¹

Gönderim tarihi/Received:03.02.2020

Kabul tarihi/Accepted:11.05.2020

DOI:10.34087/cbusbed.684123

Öz

Giriş ve Amaç: Bu araştırmanın amacı, kanserli bireylerde yorgunluk ve spiritüel iyilik hali arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Gereç ve Yöntemler: Tanımlayıcı-korelasyonel tasarımla yürütülen bu araştırmaya 10 Haziran-25 Temmuz 2019 tarihleri arasında bir kamu üniversitesi hastanesinde kemoterapi ve/veya radyoterapi alan kanserli bireyler (n=129) dahil edilmiştir. Araştırma verilerinin toplanmasında Kişisel Bilgi Formu, Kronik Hastalık Tedavisi Fonksiyonel Değerlendirmesi (FACIT) Yorgunluk Ölçeği ve FACIT Spiritüel İyilik Hali (FACIT-Sp) ölçeği kullanılmıştır.

Bulgular: Araştırmada hem yorgunluk şiddeti hem de spiritüel iyilik hali puan ortancası 34 olarak belirlenmiştir. Erkek, ileri evre kanser tanısına sahip ve komorbid hastalığı bulunan bireylerde yorgunluk şiddeti anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p<0,05). Bireylerin tanımlayıcı özelliklerine göre spiritüel iyilik hali puanları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p>0,05). FACIT Yorgunluk Ölçeği ve FACIT-Sp Ölçeği toplam puanları arasında pozitif yönde zayıf düzeyde bir korelasyon olduğu belirlenmiştir (p<0,001).

Sonuç: Araştırmada yorgunluğun cinsiyet, kanser evresi ve komorbid hastalık varlığından etkilendiği, yorgunluk şiddeti azaldıkça spiritüel iyilik halinin arttığı sonucuna ulaşılmıştır. Araştırma sonuçlarından hareketle; onkoloji hemşirelerinin kanser ilişkili yorgunluğu değerlendirirken bireylerin spiritüel iyilik hali ve spiritüel bakım gereksinimlerini de göz önünde bulundurmaları, spesifik kanser türü ve evrelerini ele alan ileri prospektif araştırmaların yapılması önerilmiştir.

Anahtar kelimeler: Kanser, yorgunluk, spiritüelite, iyilik, hemşirelik.

Abstract

Objective: The aim of this study was to investigate correlation between fatigue and spiritual well-being in individuals with cancer.

Materials and Methods: This descriptive correlational study was conducted in individuals with cancer (n=129) receiving chemotherapy and/or radiotherapy in a public university hospital between 10 June and 25 July 2019. Personal Information Form, Functional Assessment of Cancer Therapy (FACIT) Fatigue Scale and FACIT Spiritual Well-being (FACIT-Sp) Scale were utilized to collect data.

Results: In the study, both fatigue severity and spiritual well-being median scores were calculated as 34. Fatigue severity was significantly higher in male, individuals with advanced-stage cancer and comorbid disease (p<0.05). Spiritual well-being scores did not significantly differ according to descriptive characteristics of the study sample (p>0.05). A positive and weak correlation was found between the FACIT fatigue scale and FACIT-Sp scale scores (p<0.001).

Conclusion: This study concluded that perceived fatigue severity was affected by gender, stage of cancer, and presence of any comorbid disease, and as fatigue severity decreased, spiritel well-being increased. Moving from the study results, oncology nurses are recommended to consider spiritüel well-being and spiritel care needs of individuals

during cancer related fatigue assessment, and further prospective studies addressing specific type and cancer stages are suggested.

Key words: Cancer, fatigue, spirituality, well-being, nursing.

1. Giriş

Kanser ilişkili yorgunluk, kanser tedavisi alan ve tedavi sonrası sağ kalan bireylerde sık görülen ve yaşam

kalitesini olumsuz etkileyen rahatsız edici bir semptomdur. Literatürde kanser ilişkili yorgunluk prevalansının %59-100 olduğu rapor edilmiştir [1]. Kanser ilişkili yorgunluk hastalar tarafından halsizlik, bitkinlik, tükenmişlik, ağırlık hissi, çabuk yorulma, yavaşlama, enerji azlığı ya da yokluğu, uyuşukluk ve dermansızlık gibi kelimelerle tanımlanabilmektedir [2]. Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı tarafından yorgunluk; kanser ya da tedavisine bağlı ortaya çıkan, aktivite ile ilişkisi olmayan ve fonksiyonel durumu olumsuz etkileyen sıkıntı verici ve inatçı bir halsizlik ya da tükenmişlik hissi olarak tanımlanmıştır [3,4]. Kanser ilişkili yorgunluk; çok boyutlu, subjektif ve yönetimi oldukça zor olan bir semptomdur. Literatürde kanser hastalarında görülen yorgunluğun etiolojisinde kanser türü, evresi, tanı süresi, uygulanan kanser tedavileri, ağrı, iştahsızlık, bulantı-kusma, yetersiz beslenme, uyku bozuklukları, anemi, hipoksemi, enfeksiyonlar ve eşlik eden diğer kronik rahatsızlıkların etkili olabileceği bildirilmiştir [3,5]. Ayrıca, kanser tanı bireylerde etkili şekilde yönetilemeyen yorgunluk zamanla genel güçsüzlük, konsantrasyon güçlüğü veya dikkat azalması, günlük yaşam aktivitelerine karşı ilgi ve motivasyonda azalma, uyku sorunları, baş etmede yetersizlik, bitkinlik, hayal kırıklığı ve huzursuzluk gibi duygusal tepkiler, mesleki yaşam, aile ve çevre olan ilişkilerde bozulma, cinsel yaşamda güçlükler fonksiyonel kapasitenin azalmasından dolayı günlük yaşam aktivitelerinde başka kişilere bağımlı olma, anksiyete ve depresyon gibi ek sorunlara yol açarak bireylerin üzerinde fiziksel, psikolojik ve sosyo-ekonomik açıdan pek çok yıkıcı etkiye yol açabilmektedir[6-8]. Kanser ilişkili yorgunluk; duygusal, bilişsel, sosyal ve ekonomik değişikliklere neden olarak bireyin yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilmektedir [9-11]. Klinik bir araştırmada; yorgunluk yaşadığını belirten kanserli bireylerin yorgunluk nedeniyle günlük rutinlerini değiştirdikleri, uzak mesafe yürüme, merdiven çıkma ve yemek hazırlama gibi günlük aktivitelerini gerçekleştirmede güçlük yaşadıkları bildirilmiştir [9]. Buna ek olarak yorgunluk yaşayan kanserli bireylerde yalnızlık, izolasyon, umutsuzluk ve depresyon gibi psikososyal sorunlar da daha sık görülmekte; arkadaşlarla vakit geçirme, kişilerarası ilişkileri sürdürme gibi sosyal aktiviteler etkilenmekte; dikkati bir konuya yoğunlaştırmada zorlanma ve unutkanlık gibi bilişsel sorunlar görülebilmektedir [9,10]. Kanser tanısı alan bireyler yorgunlukla baş etmede dinlenme ve/veya uyuma, enerji koruma tekniklerini kullanma, semptomu kabullenme veya varlığını inkar etme, egzersiz yapma, ilaç kullanma ve sosyal destek alma gibi baş etme yöntemlerini kullanabilmektedirler [12]. Belirtilen bu

yöntemlere ek olarak kanser tanı bireyler hastalık ve tedaviye bağlı gelişen yorgunluk ve diğer semptomların yönetiminde spiritüel baş etme yöntemlerine de başvurabilmektedirler [13].

Spiritüelite, bireyin kendisi ve diğer insanlarla olan ilişkilerini, evrendeki yerini, yaşamın anlamını bulma ve kabul etme çabası olarak tanımlanmıştır[14]. Varoluşsal ve dini boyutları bulunan spiritüel kavramının varoluşsal boyutunu umut, kendine güven, iç huzur ve yaşamın anlamı gibi kavramlar oluştururken; dini boyutunu ise kutsal ve ebedi olana bağlılık duygusu oluşturmaktadır [14-16]. Literatürde spiritüel inanç ve uygulamaların kanser deneyimi boyunca ortaya çıkan fiziksel ve psikolojik sorunlarla baş etmeyi güçlendirdiği ve bireylerin spiritüeliteyi bu sorunlarla baş etmede bir yöntem olarak kullandıkları bildirilmiştir [14,17-19]. Yapılan araştırmalar spiritüel iyilik hali yüksek olan kanserli bireylerin anksiyete düzeylerinin daha düşük ve umut duygularının daha güçlü olduğu, sağlıklı yaşam alışkanlıklarını daha iyi benimsedikleri ve yaşam kalitelerinin de daha iyi olduğunu destekler niteliktedir [20,21]. Buna benzer olarak spiritüel iyilik hali arttıkça kanserli bireylerin semptom sıkıntısının hafiflediğini rapor eden araştırmalar da bulunmaktadır [20,22,23].

Yorgunluk semptomu açısından bakıldığında, kanser ilişkili yorgunluk spiritüel iyilik hali penceresinden değerlendirilmemiş olup, yorgunluk şiddeti ile spiritüel iyilik hali arasındaki ilişki yalnızca bir çalışmada ele alınmıştır [24]. Kanser tanı bireylerle çalışan hemşirelerin holistik yaklaşım kullanarak kanser ilişkili semptomları, özellikle yorgunluğu etkili şekilde yönetebilmeleri, hastaların konfor düzeylerini ve yaşam memnuniyetlerini artırabilir [12]. Ayrıca, hemşirelerin kanserli bireylerde yorgunluğu etkileyebilecek durumları ve yorgunluğun bireyler üzerinde oluşturduğu fiziksel, psikolojik ve sosyal etkileri sistematik yolla ele alabilmesi, bireylerin spiritüel iyilik halinin gelişmesine de katkı sağlayabilir [25]. Bu nedenle, kanserli bireylerde en sık görülen semptomlardan biri olan yorgunluğun algılanmasında spiritüel iyilik halinin etkileri incelenmelidir. Bu araştırma, kanserli bireylerde yorgunluk ve spiritüel iyilik hali arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla yapılmıştır. Araştırma sonuçlarının onkoloji alanında çalışan hemşirelere yorgunluk semptomunu değerlendirirken bireylerin spiritüel iyilik hallerini de göz önünde bulundurmaları ve yorgunluk semptomunu etkileyebilecek spiritüel bakım gereksinimlerini karşılamada rehberlik edeceği düşünülmektedir. Ayrıca, bu araştırmadan elde edilen sonuçlarla kanser ilişkili yorgunluk yönetiminde bireylerin spiritüel bakım gereksinimlerinin ele alınabileceği müdahale araştırmalarına da katkı verilebileceği düşünülmektedir.

Araştırmanın amacı doğrultusunda oluşturulan araştırma soruları aşağıda belirtilmiştir:

- Kanserli bireylerde yorgunluk şiddeti ve spiritüel iyilik hali nasıldır?
- Yorgunluk şiddeti ve spiritüel iyilik hali bireylerin tanıtıcı özelliklerine göre nasıl değişmektedir?
- Yorgunluk ve spiritüel iyilik hali puanları arasında bir ilişki var mıdır?

2. Materyal ve Metot

2.1. Araştırmanın Tasarımı

Bu araştırma, kemoterapi ve/veya radyoterapi alan bireylerde kanser ilişkili yorgunluk ve spiritüel iyilik hali arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla tanımlayıcı-korelasyonel tasarımı yapılmıştır.

2.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Bu araştırma, bir kamu üniversitesi hastanesinin gündüz tedavi ünitesi ve radyasyon onkolojisi polikliniğinde 10 Haziran- 25 Temmuz 2019 tarihleri arasında yürütülmüştür.

2.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini bir kamu üniversitesi hastanesinin gündüz tedavi ünitesi ve radyasyon onkoloji polikliniği'nde ayaktan kemoterapi ve radyoterapi alan kanserli bireyler oluşturmuştur. Araştırmaya 18 yaş üzerinde olan, iletişime engel olacak fiziksel ve/veya mental sağlık sorunu bulunmayan, kanser hastası olduğunu bilen ve araştırmaya katılmaya gönüllü olan bireyler dahil edilmiştir. İletişime engel oluşturacak fiziksel ve/veya mental sağlık sorunu bulunan, tanısını bilmeyen ve araştırmaya katılmayı kabul etmeyen bireyler araştırma kapsamına alınmamıştır. Araştırmada amaçlı örnekleme yöntemi kullanılmış ve belirtilen tarih aralığında gündüz tedavi ünitesinde ve radyasyon onkolojisi polikliniğinde tedavi alan ve araştırma kriterlerine uyan tüm bireyler araştırmaya dahil edilmişlerdir. Veri toplama sürecinde 187 hastaya ulaşılmış; 1 hasta tanısını bilmediği, 3 hasta Türkçe konuşmadığı ve 54 hasta araştırmaya katılmayı kabul etmediği için araştırmaya dahil edilememiştir. Bu nedenle araştırma 129 kişiyle tamamlanmıştır. Araştırmanın gücü, elde edilen veriler üzerinden post-hoc power analiz yapılarak G. Power 3.1. programı ile belirlenmiştir. Kanserli bireylerin FACIT yorgunluk ölçeği puanları ile FACIT-Sp ölçeği puanları arasındaki ilişki Spearman korelasyon testi kullanılarak, alfa değeri:0,05, etki büyüklüğü:0,5 olarak temel alındığında araştırmanın gücü 0,97 olarak hesaplanmıştır.

2.4. Veri Toplama Araçları

2.4.1. Kişisel Bilgi Formu

Kişisel bilgi formu, araştırmaya dahil edilen bireylerin bazı sosyo-demografik özellikleri ile hastalık ve tedavi sürecine ilişkin özelliklerini tanımlamak amacıyla araştırmacılar tarafından oluşturulmuştur. Bu formda sosyo-demografik özelliklere (yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, gelir durumu) ve hastalık ve tedavi süreci özelliklerine ilişkin (kanser türü, kanser evresi, güncel tedavi protokolü, tanı anından beri geçen süre, kronik hastalık varlığı, hemoglobin değeri) toplam 11 soru bulunmaktadır[22-24].

2.4.2. Kronik Hastalık Tedavisi Fonksiyonel Değerlendirmesi Yorgunluk (FACIT-F) Ölçeği

FACIT-F Ölçeği, son bir hafta içerisindeki yorgunluğu subjektif olarak değerlendiren ve 13 ifadeden oluşan bir ölçüm aracıdır. Ölçek, "0=hiç, 1=çok az, 2=biraz, 3=oldukça ve 4=çok fazla" olmak üzere beşli likert derecelendirmesine sahiptir. Ölçeğin 11 maddesi (1-6, 9-13) ters ifade içermektedir. Ölçeğin 7 ve 8. maddeleri ise düz olarak hesaplanmaktadır. Ölçekten alınabilecek puanlar 0-52 arasında değişmektedir. Ölçek toplam puanının yüksek olması, yorgunluk şiddetinin düşük olduğunu ifade etmektedir. Ölçekten alınan puanın 30 ve altında olması durumunda algılanan yorgunluğun klinik açıdan şiddetli olduğu bildirilmektedir [26]. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik analizi Çınar ve Yava tarafından yapılmış ve Cronbach alfa katsayısı 0,98 olarak bulunmuştur [27]. Bu araştırmada FACIT-F Ölçeği'ne ilişkin Cronbach alfa katsayısı, 0,905 olarak hesaplanmıştır.

2.4.3. *Kronik Hastalık Tedavisi Fonksiyonel Değerlendirmesi Spiritüel İyilik Hali (FACIT-Sp) Ölçeği* FACIT-Sp, kronik ve yaşamı tehdit eden bir hastalığı olan bireylerin spiritüel iyilik hallerini değerlendirmek amacıyla, geliştirilmiş bir ölçüm aracıdır [28]. Ölçek, "0=hiç, 1=çok az, 2=biraz, 3= oldukça ve 4=çok fazla" olmak üzere beşli likert derecelendirmesine sahip 12 maddeden oluşmaktadır. Ölçeğin "Anlam" alt boyutu (2., 3., 5. ve 8. maddeler), "Barış" alt boyutu (1., 4., 6. ve 7. maddeler) ve "İnanç" alt boyutu (9., 10., 11. ve 12. maddeler) olmak üzere toplam üç alt boyutu bulunmaktadır. FACIT-Sp Ölçeği'nde bireylerin son 7 günü göz önünde bulundurmaları ve ölçek maddelerini buna göre cevaplamaları beklenmektedir. Ölçekte negatif anlam taşıyan 4. ve 8. sorular için ters puanlama yapılmaktadır. Ölçekten alınabilecek toplam puan 0-48 puan arasında değişmekte, ölçekten alınan puanların yüksek olması, bireyin spiritüel iyilik düzeyinin arttığını, alınan puanların düşük olması ise bireyin spiritüel iyilik düzeyinin azaldığını göstermektedir. FACIT-Sp Ölçeği'nin Türk kültürüne uyarlanması Aktürk ve ark. tarafından yapılmış ve Cronbach alfa katsayısı "İnanç" alt boyutu için 0,93, "Anlam" alt boyutu için 0,78, "Barış" alt boyutu için 0,81 ve ölçeğin geneli için 0,87 olarak hesaplanmıştır [29]. Bu araştırmada Cronbach alfa katsayısı "İnanç" alt boyutu için 0,698, "Anlam" alt boyutu için 0,773, "Barış" alt boyutu için 0,800 ve ölçeğin geneli için 0,834 olarak hesaplanmıştır

2.5. Verilerin Toplanması

Araştırmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan bireylerin sözlü ve yazılı onamları alındıktan sonra Kişisel Bilgi Formu, ardından FACIT yorgunluk ve FACIT-Sp ölçekleri araştırmacılar tarafından yüz-yüze görüşme tekniği kullanılarak doldurulmuş ve her bir hasta için veri toplama süreci yaklaşık 10-15 dakika sürmüştür.

2.6. Verilerin Analizi

Araştırmadan elde edilen veriler IBM SPSS istatistik programının 23.0 versiyonu ile analiz edilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğunu değerlendirmede Kolmogorov Smirnov testi kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren veriler için ortalama ve standart sapma, normal dağılım göstermeyen

veriler için ortanca, 25. ve 75. yüzdeler dilimleri, minimum ve maksimum değerleri kullanılmıştır. Kategorik veriler için ise sayı ve yüzde hesaplamalarından yararlanılmıştır. Yorgunluk ve spirittüel iyilik hali puanlarında örneklemin tanıtıcı özelliklere göre istatistiksel fark olup olmadığını değerlendirmek için Mann-Whitney U ve Kruskal Wallis testleri kullanılmıştır. Farkı yaratan grubun belirlenmesi için ileri post-hoc Bonferoni düzeltmeli Mann-Whitney U testinden yararlanılmıştır. Yorgunluk ve spirittüel iyilik hali ölçeği toplam puanları arasındaki ilişkiyi incelemek için Spearman Korelasyon katsayısı kullanılmıştır. Tüm istatistiksel hesaplamalarda istatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ değeri temel alınmıştır.

2.7. Araştırmanın Etik Yönü

Araştırmanın uygulanabilmesi için Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurul izni (Karar no: 2019/13-03)

ve araştırmanın yürütüleceği kurumdan kurum izni alınmıştır. Araştırmaya katılan tüm bireylerin sözlü ve yazılı onamları alınmıştır.

3. Bulgular

3.1. Kanserli Bireylerin Tanıtıcı Özellikleri

Araştırmaya dahil edilen bireylerin yaş ortalaması $56,64 \pm 12,28$ yıl olup, yarısından fazlasını 56 yaş ve üzeri bireyler (%57,4) ve kadınlar (%54,3) oluşturmuştur. Araştırma örnekleminin büyük çoğunluğu evli (%82,2); %37,2'si ilköğretim mezunu olup; %67,7'si gelir durumunu "gelir gidere eşit" olarak tanımlamıştır. Araştırmaya dahil edilen bireylerin kanser tanı süre ortalamasının $12,94 \pm 3,06$ ay olduğu ve bireylerin %69'unun 1-6 ay önce tanı aldığı belirlenmiştir. Araştırmadaki bireylerin %31,8'inin gastrointestinal sistem, %22,5'inin akciğer kanseri, %14,7'sinin jinekolojik kanser ve %12,4'ünün meme kanseri olduğu görülmüştür.

Tablo 1. Tanımlayıcı Özelliklere Göre Ölçek Puanlarının Dağılımı (N=129)

| Yaş ^a (56,64±12,28) | N | % | FACIT-F | | Test değeri | p | FACIT-Sp | | Test değeri | p |
|--|-----|------|------------------------------|--|-------------|---------------|------------------------------|--|-------------|-------|
| | | | Medyan (25. ve 75. Yüzdeler) | | | | Medyan (25. ve 75. Yüzdeler) | | | |
| 18-55 | 55 | 42,6 | 36,0 (29,0; 43,0) | | 1,916 | 0,569 | 34,0 (30,0; 38,0) | | 1,950 | 0,684 |
| 56+ | 74 | 57,4 | 32,0 (24,0; 45,2) | | | | 34,0 (24,0; 39,2) | | | |
| Cinsiyet | | | | | | | | | | |
| Kadın | 70 | 54,3 | 32,0 (24,0; 37,5) | | 1,515 | 0,009 | 34,0 (29,0; 38,0) | | 1,892 | 0,412 |
| Erkek | 59 | 45,7 | 28,0 (37,0; 46,0) | | | | 35,0 (30,0; 40,0) | | | |
| Medeni durum | | | | | | | | | | |
| Evli | 106 | 82,2 | 33,0 (24,7; 44,0) | | 1,125 | 0,563 | 34,5 (30,0; 39,0) | | 998,5 | 0,174 |
| Bekar | 23 | 17,8 | 35,0 (32,0; 43,0) | | | | 32,0 (28,0; 37,0) | | | |
| Eğitim durumu | | | | | | | | | | |
| İlköğretim | 48 | 37,2 | 30,0 (24,2; 39,7) | | | | 32,5 (29,0; 37,7) | | | |
| Lise | 36 | 27,9 | 35,0 (24,2; 44,0) | | 4,773 | 0,092 | 36,5 (30,0; 40,0) | | 1,489 | 0,475 |
| Üniversite | 45 | 34,9 | 37,0 (28,0; 46,5) | | | | 34,0 (30,0; 38,5) | | | |
| Gelir durumu | | | | | | | | | | |
| Gelir-giderden az | 32 | 24,8 | 29,5 (22,2; 41,0) | | | | 32,5 (25,0; 38,5) | | | |
| Gelir-gidere eşit | 86 | 66,7 | 36,0 (27,7; 44,0) | | 3,601 | 0,165 | 34,5 (30,0; 39,0) | | 2,307 | 0,314 |
| Gelir giderden fazla | 11 | 8,5 | 35,0 (24,0; 46,0) | | | | 30,0 (23,0; 42,0) | | | |
| Tanı süresi (ay)^a(12,94±30,60) | | | | | | | | | | |
| 1-6 ay | 89 | 69,0 | 36,0 (25,0; 45,0) | | 1,436 | 0,079 | 35,0 (30,0; 39,0) | | 1,412 | 0,060 |
| ≥ 7 ay | 40 | 31,0 | 31,5 (23,5; 47,0) | | | | 32,5 (25,5; 37,0) | | | |
| Kanser türü | | | | | | | | | | |
| GİS | 41 | 31,8 | 36,0 (25,5; 46,0) | | | | 33,0 (29,0; 38,0) | | | |
| Akciğer | 29 | 22,5 | 37,0 (26,0; 47,0) | | | | 35,0 (30,0; 40,5) | | | |
| Jinekolojik | 19 | 14,7 | 30,0 (15,0; 36,0) | | 8,294 | 0,081 | 31,0 (28,0; 38,0) | | 2,685 | 0,612 |
| Meme | 16 | 12,4 | 33,5 (26,2; 40,0) | | | | 28,7 (35,0; 39,0) | | | |
| ^b Diğer | 24 | 18,6 | 32,0 (24,0; 43,7) | | | | 35,0 (31,2; 39,7) | | | |
| Kanser evresi | | | | | | | | | | |
| Evre I | 13 | 10,1 | 37,0 (30,5; 46,0) | | | | 34,0 (28,5; 37,5) | | | |
| Evre II | 35 | 27,1 | 37,0 (32,0; 45,0) | | 14,089 | 0,003* | 37,0 (31,0; 41,0) | | 5,324 | 0,150 |
| Evre III | 42 | 32,6 | 33,5 (25,7; 45,2) | | | | 33,0 (29,0; 37,2) | | | |
| *Evre IV | 39 | 30,2 | 28,0 (21,0; 37,0) | | | | 33,0 (28,0; 37,0) | | | |
| Uygulanan tedavi | | | | | | | | | | |
| Kemoterapi | 99 | 76,7 | 32,0 (24,0; 43,0) | | | | 34,0 (29,0; 38,0) | | | |
| Radyoterapi | 10 | 7,8 | 36,5 (29,2; 42,0) | | 5,227 | 0,073 | 32,5 (26,2; 35,2) | | 1,683 | 0,431 |
| Kombine tedavi | 20 | 15,5 | 40,0 (32,0; 48,0) | | | | 35,0 (30,0; 41,0) | | | |
| Kronik hastalık varlığı | | | | | | | | | | |
| Yok | 69 | 53,5 | 37,0 (27,0; 46,0) | | 1,618 | 0,032 | 34,0(30,0; 39,5) | | 1,862 | 0,325 |
| Var | 60 | 46,5 | 31,5 (23,2; 42,7) | | | | 34,0(29,0; 38,0) | | | |

^aOrtalama±Standart sapma, ^bProstat, larenks, lenfoma, mezotelyoma, testis, yumuşak doku tümörü ^cMann Whitney U testi kullanılmıştır.

^dKruskal Wallis testi kullanılmıştır. *Bonferoni düzeltmeli Mann-Whitney U testi kullanılmıştır

Araştırmaya dahil edilen bireylerin %32,6'sının kanser evresinin evre-3 olduğu belirlenmiştir. Araştırma sırasında bireylerin büyük çoğunluğunun (%76,7) kemoterapi aldığı gözlenmiştir. Bireyler, komorbid hastalık varlığı açısından incelendiğinde, %46,5'inin en az bir kronik hastalığı olduğu bulunmuştur (Tablo 1). Tabloda belirtilmemekle birlikte bireylerin hemogloblin değeri ortalamasının 11,85±1,50 g/dl olduğu hesaplanmıştır.

3.2. FACIT-F ve FACIT-Sp Puanlarının Dağılımı

Her iki ölçekten alınan puan ortancaları incelendiğinde hem FACIT yorgunluk ölçeği hem de FACIT-Sp ölçeği puan ortancalarının 34,0 olduğu belirlenmiştir. FACIT yorgunluk ölçeğinden alınan puanlar 7-52 arasında dağılım gösterirken; FACIT-Sp ölçeğinden alınan puanlar 10-48 arasında dağılmıştır (Tablo 2). FACIT-Sp ölçeği alt boyut puan ortancaları: anlam alt boyutu için 13,0; barış ve inanç alt boyutları için 11,0 olarak hesaplanmıştır (Tablo 2). Tabloda belirtilmemekle birlikte, araştırma örnekleminin %65,1'inde FACIT

yorgunluk ölçeği toplam puanının 30'un üstünde olduğu ve bu bireylerin yorgunluk düzeylerinin şiddetli olmadığı belirlenmiştir.

Bireylerin tanıtıcı özelliklerine göre ölçek puanlarında anlamlı bir farklılık olup olmadığı değerlendirildiğinde; yaş, medeni durum, eğitim durumu, kanser türü, tanı süresi ve uygulanan tedavi türüne göre yorgunluk şiddeti ve spiritüel iyilik halinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Cinsiyet değişkeni açısından incelendiğinde, yorgunluk şiddetinin erkeklerde ve kronik hastalığı olan bireylerde anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Buna ek olarak, evre IV kanser tanısı olan bireylerin algıladıkları yorgunluk şiddetinin diğer kanser evrelerine göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Cinsiyet, kronik hastalık varlığı ve kanser evresi değişkenlerine göre FACIT-Sp ölçeği puanlarındaki değişim incelendiğinde, bu değişkenler açısından ölçek puanlarında anlamlı bir farkın olmadığı görülmüştür (Tablo 1; $p>0,05$).

Tablo 2. FACIT-F ve FACIT-Sp Ölçeklerinin Puan Dağılımı (N=129)

| Ölçek | Median | 25. yüzdilik | 75. yüzdilik | Min-Maks |
|-----------------|--------|--------------|--------------|-----------|
| FACIT Yorgunluk | 34,0 | 25,0 | 44,0 | 7,0-52,0 |
| FACIT-Sp | 34,0 | 29,0 | 39,0 | 10,0-48,0 |
| Anlam | 13,0 | 11,0 | 15,0 | 4,0-16,0 |
| Barış | 11,0 | 8,0 | 13,0 | 0,0-16,0 |
| İnanç | 11,0 | 9,0 | 14,0 | 2,0-16,0 |

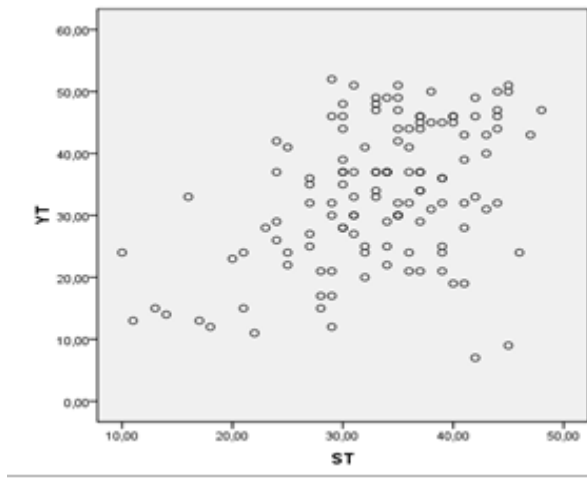
FACIT-F ve FACIT-Sp Ölçek Puanları Arasındaki Korelasyon

Yorgunluk şiddeti ve spiritüel iyilik hali arasındaki ilişki incelendiğinde, FACIT yorgunluk ölçeği ile FACIT-Sp ölçeğinden alınan puanlar arasında pozitif yönde zayıf bir korelasyon bulunmuş ve spiritüel iyilik hali puanları arttıkça yorgunluk ölçeğinden alınan puanların da artış

gösterdiği belirlenmiştir ($p<0,001$). Ayrıca, FACIT yorgunluk ölçeği ile FACIT-Sp ölçeğinin "anlam" ve "barış" alt boyut puanları arasında da pozitif yönde zayıf bir korelasyon bulunmuştur (Tablo3; $p<0,001$). İki ölçek puanları arasındaki korelasyon grafiği Şekil 1'de gösterilmiştir.

Tablo 3. FACIT-F ve FACIT-Sp Ölçekleri Arasındaki Korelasyon (N=129)

| | | FACIT-F | | FACIT-Sp | | |
|-----------------|---|---------|--------|----------|--------|--------|
| | | Total | Anlam | Barış | İnanç | Toplam |
| FACIT-F | r | 1.000 | | | | |
| | p | - | | | | |
| FACIT-SP | | | | | | |
| Anlam | r | 0,428 | 1.000 | | | |
| | p | <0,001 | - | | | |
| Barış | r | 0,491 | 0,596 | 1.000 | | |
| | p | <0,001 | <0,001 | - | | |
| İnanç | r | 0,052 | 0,390 | 0,289 | 1.000 | |
| | p | 0,578 | <0,001 | 0,001 | - | |
| Toplam | r | 0,376 | 0,794 | 0,795 | 0,716 | 1.000 |
| | p | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | - |



Şekil 1. Yorgunluk şiddeti ile spiritüel iyilik hali arasındaki ilişki

*ST: Spiritüel İyilik Hali Ölçeği Toplam Puanı

**YT: Yorgunluk Ölçeği Toplam Puanı

4. Tartışma

Literatürde kanserli bireylerin sıklıkla yakındıkları fiziksel semptomlar arasında yer alan yorgunluğun değerlendirilmesi, yorgunluk yönetiminde bireylerin desteklenmesi ve yorgunlukla baş etmede bireysel baş etme yöntemlerinin geliştirilmesi onkoloji hemşireliği açısından önemle ele alınması gereken bir konudur. Bu araştırmada, farklı kanser tanılarında sahip, erken veya ileri evrede olan ve farklı tedavi süreçlerinden geçen bireylerin yorgunluk şiddetleri belirlenmiş, yorgunluğu anlamlandırma ve yönetmede bireyler üzerinde olumlu veya olumsuz etki gösterebilen spiritüel iyilik hali de eş zamanlı olarak değerlendirilmiştir. Araştırma sonucunda hastaların spiritüel iyilik hali arttıkça yorgunluk şiddetinin azaldığı bulunmuştur.

Bu araştırmada yorgunluk şiddeti puan ortancası 34 olarak belirlenmiştir. Literatürde farklı kanser türü ve evrelerine sahip bireylerle yürütülen başka bir çalışmada yorgunluk şiddeti ortalamasının $36,1 \pm 12,1$ olduğu rapor edilmiştir [30]. Courtier ve ark.'nın [31] radyoterapi alan meme kanserli bireylerde yorgunluğu değerlendirdikleri başka bir çalışmada, yorgunluk puanı ortancası 44 olarak bildirilmiştir. Yukarıda sonuçları bildirilen her iki araştırmada da hastaların yorgunluk şiddetleri FACIT yorgunluk ölçeği ile değerlendirilmiş, hastaların algıladıkları yorgunluk şiddetinin bu araştırma bulguları ile benzerlik gösterdiği ortaya çıkmıştır. Literatürde kanser tanılı bireylerde yorgunluğun cinsiyet, yaş, kanser türü, kanser evresi, komorbid hastalıklar ve tedavi seçeneklerinden etkilenebileceği bildirilmiştir [32-34]. Bu araştırmada bireylerin tanımlayıcı özelliklerine göre yorgunluk şiddetindeki farklılık incelendiğinde erkek,

hastalığı ileri evrede olan ve komorbid hastalığı bulunan bireylerin daha şiddetli yorgunluk yaşadıkları ortaya çıkmıştır. Yaş ve kanser türü değişkenleri açısından değerlendirildiğinde ise algılanan yorgunluk şiddetinde herhangi bir fark bulunmamıştır. Lewis ve ark.'nın [24] 200 kanserli bireyle yorgunluğu değerlendirdikleri bir çalışmada, bireylerin kanser türü ve aldıkları tedavi türünün bu araştırmaya benzer şekilde yorgunluk şiddeti üzerinde anlamlı bir fark oluşturmadığı bildirilmiştir. Aynı araştırmada bu araştırma bulgularından farklı olarak cinsiyete göre yorgunluk şiddetinde anlamlı bir farklılık olmadığı rapor edilmiştir [24]. Literatürde bu araştırma bulgularından farklı olarak, yaş ve kanser türünün yorgunluk şiddetini etkilediğini bildiren araştırmalar da bulunmaktadır [34,35]. Bu araştırma ve önceki araştırma bulguları arasındaki farklılıkların, örneklem özelliklerinden, yorgunluğun subjektif ve çok boyutlu bir semptom olmasından kaynaklanabileceği öngörülmüştür.

Bu araştırmada incelenen diğer bir parametre ise kanserli bireylerin spiritüel iyilik halleridir. Araştırma kapsamındaki bireylerde spiritüel iyilik hali puan ortancasının 34 olduğu ortaya çıkmıştır. Bai ve ark.'nın [20] Amerika Birleşik Devletleri'nde 52 ileri evre kanser tanılı bireyde spiritüel iyilik halini inceledikleri bir araştırmada; FACIT-SP ölçeği puan ortalaması 36,37 olarak bildirilmiştir [20]. Kandasamy ve ark.'nın [36] Hindistan'da ileri evre kanserli bireylerde gerçekleştirdikleri başka bir araştırmada da bireylerin spiritüel iyilik hali puan ortalaması 24,48 olarak daha düşük düzeyde rapor edilmiştir. Leak ve ark.'nın [22] Afrika kökenli olup Amerika'da yaşayan meme kanserli bireylerde spiritüel iyilik halini inceledikleri başka bir araştırmada da bireylerin spiritüel iyilik hallerinin yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu araştırma bulgularının Bai ve ark.[20] ile Leak ve ark.'nın [22] araştırma sonuçları ile tutarlı olduğu; Kandasamy ve ark.'nın [36] sonuçlarını doğrulamadığı dikkat çekicidir. Yukarıda belirtilen araştırmalar örneklem özellikleri açısından incelendiğinde; Bai ve ark.'nın [20] kanser evresi, yaş ve cinsiyet açısından araştırma örneklemimize benzer kanserli bireylerle çalıştığı, Kandasamy ve ark.'nın [36] ise araştırmalarını sadece 50 ileri evre hospis hastası ile yürüttükleri görülmüştür. Tüm bu bulgular ele alındığında; araştırma sonuçlarındaki farklılıkların bireylerin yaşadıkları kültürel ortamlar, değer ve inançları, hastalıklarının doğası ve kullandıkları baş etme yöntemleri ile ilgili olabileceği düşünülmüştür.

Bu araştırmada literatüre katkı sağlayan ve altı çizilmesi gereken bir diğer önemli bulgu ise; kanserli bireylerin yorgunluk şiddeti ile spiritüel iyilik hali arasındaki ilişkinin belirlenmesidir. Araştırmada bireylerin yorgunluk şiddetleri ile spiritüel iyilik halleri arasında pozitif yönde zayıf düzeyde anlamlı bir korelasyon

ortaya çıkmıştır. Kandasamy ve ark.'nın ileri evre kanserli bireylerde anksiyete, depresyon, semptom sıkıntısı, yaşam kalitesi ve spiritüel iyilik hali arasındaki ilişkiyi değerlendirdikleri çalışmada da bu çalışmaya benzer şekilde yorgunluk şiddeti ile spiritüel iyilik hali arasında zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki olduğu bildirilmiştir [36]. Rabow ve Knish'in ayaktan tedavi edilen kanserli bireylerde spiritüel iyilik halini inceledikleri bir diğer çalışmada, bireylerin yorgunluk düzeyi arttıkça spiritüel iyilik hallerinin azaldığı rapor edilmiştir [23]. Lewis ve ark.'nın farklı evre kanser tanısı olan bireylerle yürüttükleri bir çalışmada da bireylerin yorgunluk şiddeti ile spiritüel iyilik halleri arasında negatif yönde zayıf düzeyde anlamlı ilişki ortaya konmuştur [24]. Bu araştırma ve önceki araştırma bulguları bütüncül olarak yorumlandığında, bireylerin yorgunluk şiddeti arttığında spiritüel iyilik halinin de daha düşük olduğu görülmüştür.

4.1. Araştırmanın Sınırlılıkları

Bu çalışmada kanser türü, evresi, alınan tedavi türü, yaş ve cinsiyet gibi değişkenler gözetilmeksizin karma bir örnekleme yorgunluk ve spiritüel iyilik hali arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu nedenle araştırma sonuçlarının tüm kanserli bireylere genellenemeyeceği göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca çalışmada bireyler kemoterapi veya radyoterapi seanslarının sayısı gözetilmeksizin bir defaya mahsus değerlendirilmiş, prospektif bir izlem yapılmamıştır.

5. Sonuç

Bu çalışmada bireylerin algıladıkları yorgunluğun genel olarak çok şiddetli olmadığı ve cinsiyet, kanser evresi ve kansere eşlik eden kronik hastalıklardan anlamlı düzeyde etkilendiği sonucuna ulaşılmış, yorgunluk şiddeti azaldıkça spiritüel iyilik halinin arttığı ortaya çıkmıştır. Araştırma sonuçlarından hareketle; onkolojik hemşirelerinin kanser ilişkili yorgunluğu değerlendiren bireylerin spiritüel iyilik halleri ve spiritüel bakım gereksinimlerini de göz önünde bulundurmaları ve bu gereksinimlere yönelik uygun hemşirelik girişimlerini planlamaları, spesifik kanser türü ve evrelerini de ele alan ileri prospektif araştırmaların yapılması önerilmiştir.

Referanslar

1. Weis, J, Cancer-related fatigue: prevalence, assessment and treatment strategies. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, 2011, 11(4), 441-6.
2. Karakoç, T, Kanser hastalarında yorgunluk ve hemşirelik bakımı, *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi*, 2008, 3(8), 99-118.
3. Can, G, Enç, N, Akkaya, S, Onkoloji hemşireliğinde kanıt dayalı semptom yönetimi, *Konsensus*, 2007, 7, 64-6.
4. Sherman, DW, *Palliative care nursing: Quality care to the end of life*: Springer Publishing Company, 2010.
5. Wang, XS, Zhao, F, Fisch, M, O'Mara, AM, Cella, D, Mendoza, TR, Cleeland, CS, Prevalence and characteristics of moderate to severe fatigue: a multicenter study in cancer patients and survivors, *Cancer*, 2014, 120(3), 425-32.
6. Aydın Bektaş H, Akdemir, N, Kanserli bireylerde fonksiyonel durumun Önemi, *Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, 2009, 12(3), 54-60.
7. Karakoç, T, Kanser hastalarında yorgunluk ve hemşirelik bakımı, *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi*, 2008, 3(8), 99-118.

8. Yavuzşen, T, Kömürçü, Ş. Kanser hastalarında halsizlik semptomunun değerlendirilmesi ve birlikte görülen klinik problemler. *Gülhane Tıp Dergisi*, 2008, 50 (2),141-46.
9. Curt, GA, editor Impact of fatigue on quality of life in oncology patients. *Seminars in Hematology*, 2000, Elsevier.
10. Curt, GA, Breitbart, W, Cella, D, Groopman, JE, Horning, SJ, Itri, LM et al. Impact of cancer-related fatigue on the lives of patients: new findings from the Fatigue Coalition, *The Oncologist*, 2000,5(5), 353-60.
11. Charalambous, A, Kouta, C, Cancer related fatigue and quality of life in patients with advanced prostate cancer undergoing chemotherapy, *BioMed Research International*, 2016.
12. Mitchell, SA, Cancer-related fatigue, *Cancer Nursing: Principles and Practice*, 2011, 772-91.
13. Visser, A, Garssen, B, Vingerhoets, A, Spirituality and well-being in cancer patients: a review, *Psycho-Oncology: Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer*, 2010, 19(6), 565-72.
14. Bulkley, J, McMullen, CK, Hornbrook, MC, Grant, M, Altschuler, A, Wendel, CS, et al. Spiritual well-being in long-term colorectal cancer survivors with ostomies, *Psycho-Oncology: Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer*, 2013, 22(11), 2513-21.
15. Cotton, SP, Levine, EG, Fitzpatrick, CM, Dold, KH, Targ, E, Exploring the relationships among spiritual well-being, quality of life, and psychological adjustment in women with breast cancer. *Psycho-Oncology: Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer*, 1999, 8(5), 429-38.
16. Vincenzi, BB, Interconnections: Spirituality, spiritual care, and patient-centered care, *Asian Pacific Journal of Oncology Nursing*, 2019, 6(2), 104.
17. Baetz, M, Bowen, R. Chronic pain and fatigue: Associations with religion and spirituality, *Pain Research and Management*, 2008, 13(5), 383-8.
18. Meraviglia, M, editor Effects of spirituality in breast cancer survivors. *Oncology Nursing Forum*, 2006, 33(1), E1-E7.
19. Sousa, FFdPR, Freitas, SMFdM, Farias, AGdS, Cunha, MdCdS, Araújo, MFMd, Veras, VS, Religious/spiritual coping by people with cancer undergoing chemotherapy: Integrative literature review, *SMAD, Revista Eletrônica Saúde Mental Alcool e Drogas*, 2017,13(1), 45-51.
20. Bai, M, Lazenby, M, Jeon, S, Dixon, J, McCorkle, R, Exploring the relationship between spiritual well-being and quality of life among patients newly diagnosed with advanced cancer, *Palliative & Supportive Care*, 2015, 13(4), 927-35.
21. Whitford, HS, Olver, IN, Peterson, MJ, Spirituality as a core domain in the assessment of quality of life in oncology, *Psycho-Oncology: Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer*, 2008, 17(11), 1121-8.
22. Leak, A, Hu J, King, CR, Symptom distress, spirituality, and quality of life in African American breast cancer survivors, *Cancer Nursing*, 2008, 31(1), E15-E21.
23. Rabow, MW, Knish, SJ, Spiritual well-being among outpatients with cancer receiving concurrent oncologic and palliative care, *Supportive Care in Cancer*, 2015, 23(4), 919-23.
24. Lewis, S, Salins, N, Rao, MR, Kadam, A, Spiritual well-being and its influence on fatigue in patients undergoing active cancer directed treatment: A correlational study, *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 2014, 10(3), 676-80.
25. Çetinkaya, B, Altundağ, S, Azak, A, Spiritüel bakım ve hemşirelik. *Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2007, 8(1), 47-50.
26. Tennant, K, Assessment of fatigue in older adults: the FACIT fatigue scale (version 4). *Supportive Care in Cancer*, 2015, 23(5), 1355-64.
27. Cinar, D, Yava, A, Validity and reliability of functional assessment of chronic illness treatment-fatigue scale in Turkish patients with type 2 diabetes. *Endocrinologia Diabetes y Nutriçion*, 2018, 65(7), 409-17.
28. Peterman, AH, Fitchett, G, Brady, MJ, Hernandez, L, Cella, D, Measuring spiritual well-being in people with cancer: the functional assessment of chronic illness therapy—Spiritual well-being scale (FACIT-Sp), *Annals of Behavioral Medicine*, 2002, 24(1), 49-58.
29. Aktürk, Ü, Erci, B, Araz M, Functional evaluation of treatment of chronic disease: Validity and reliability of the Turkish version of the spiritual well-being scale, *Palliative & Supportive Care*, 2017, 15(6), 684-92.

30. Butt, Z, Lai, J-s, Rao, D, Heinemann, AW, Bill, A, Cella, D, Measurement of fatigue in cancer, stroke, and HIV using the functional assessment of chronic illness therapy—fatigue (FACIT-F) scale, *Journal of Psychosomatic Research*, 2013, 74(1), 64-8.
31. Courtier, N, Gambling, T, Enright, S, Barrett-Lee, P, Abraham, J, Mason, MD, Psychological and immunological characteristics of fatigued women undergoing radiotherapy for early-stage breast cancer, *Supportive Care in Cancer*, 2013, 21(1), 173-81.
32. Banipal, RPS, Singh, H, Singh, B. Assessment of cancer-related fatigue among cancer patients receiving various therapies: A cross-sectional observational study, *Indian Journal of Palliative Care*, 2017, 23(2), 207-11
33. Mota, DDCdF, Pimenta, CAdM, Caponero, R, Fatigue in colorectal cancer patients: prevalence and associated factors, *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 2012, 20(3), 495-503.
34. Walsh, D, Donnelly, S, Rybicki, L, The symptoms of advanced cancer: relationship to age, gender, and performance status in 1,000 patients, *Supportive Care in Cancer*, 2000, 8(3), 175-9.
35. Servaes, P, van der Werf, S, Prins, J, Verhagen, S, Bleijenberg, G, Fatigue in disease-free cancer patients compared with fatigue in patients with chronic fatigue syndrome, *Supportive Care in Cancer*, 2001, 9(1), 11-7.
36. Kandasamy, A, Chaturvedi, S, Desai, G, Spirituality, distress, depression, anxiety, and quality of life in patients with advanced cancer, *Indian Journal of Cancer*, 2011, 48(1), 55-9.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2020, 7(3): 318 -324

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olan Bireylerde Dispne Şiddeti ve Etkileyen Faktörler

Dyspnea Severity and Influencing Factors in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Aylin Helvacı^{1*}, Nur İzgü¹, Leyla Özdemir¹

¹Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
e-mail: aylinhelvacı94@gmail.com, akglnur@gmail.com, leylaceyran@yahoo.com

ORCID: 0000-0002-1910-2985

ORCID: 0000-0001-6343-5923

ORCID: 0000-0002-0057-8027

* Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Aylin Helvacı

Gönderim Tarihi / Received: 03.02.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 01.04.2020

DOI: 10.34087/cbusbed.684158

Öz

Giriş ve Amaç: Tanımlayıcı-kesitsel tasarımla yürütülen bu araştırma kronik obstrüktif akciğer hastalığında (KOAH) dispne şiddeti ve etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Gereç ve Yöntemler: Araştırma 6 Kasım-15 Aralık 2019 tarihleri arasında iki üniversite hastanesinin dahiliye ve göğüs hastalıkları birimine başvuran KOAH tanılı 145 hasta ile yürütülmüştür. Araştırma verileri hasta bilgi formu ve Dispne-12 ölçeği ile toplanmıştır. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma, sayı, yüzde, ortanca, çeyrekler), Kruskal Wallis ve Mann-Whitney U testleri kullanılmıştır.

Bulgular: Araştırmaya katılan bireylerin yaş ortancası 66,0 (61,0-72,0) olup, çoğunluğunu erkek (%74,5) ve evre 3 KOAH tanısı ile izlenen (%37,2) bireyler oluşturmuştur. Bu çalışmada, dispne şiddetinin kadınlarda, gelir durumu düşük olan ve çalışmayan bireylerde daha yüksek olduğu ve sigara paket/yılı arttıkça dispne şiddetinin arttığı belirlenmiştir (p<0,05). Buna ek olarak, solunum fonksiyon testi parametreleri kötüleştikçe, KOAH evresi, hastaneye yatış ve son bir yıldaki alevlenme sayısı arttıkça dispne şiddetinin arttığı bulunmuştur.

Sonuç: Araştırma sonuçlarından hareketle, sağlık profesyonellerinin KOAH'ta dispne şiddetini değerlendirirken hastalıkla ilgili parametrelere ek olarak sosyo-demografik özellikleri de göz önünde bulundurmaları önerilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Dispne, kronik hastalık, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, semptom

Abstract

Objective: The descriptive cross-sectional study was conducted with the aim of determining dyspnea severity and influencing factors in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD).

Materials and Methods: The study was conducted between 6 November and 15 December 2019 with 145 COPD patients who applied to internal medicine and chest disease clinics of two-university hospital. The data were collected using patient information form and Dyspnea-12 scale. Descriptive statistics (mean, standard deviation, frequency, percentage, median, and quartiles), Kruskal-Wallis and Mann-Whitney U tests were used to analyze the data.

Results: Median age of the participants was 66,0 (61,0-72,0), most of them were male (74.5%) and diagnosed with stage 3 COPD (37.2%). In this study, dyspnea severity was higher in women, individuals with low income level and who did not work (p<0.05). As the cigarette pack/year increased, dyspnea severity augmented. The severity of dyspnea rose as the pulmonary function test parameters worsened. Additionally, as deterioration of pulmonary function, COPD stage, hospitalization, and number of exacerbations in the last year, dyspnea was deteriorated (p<0.05).

Conclusion: Based on the study findings, health professionals were recommended to consider socio-demographic characteristics along with disease related parameters when evaluating dyspnea severity in COPD.

Keywords: Dyspnea, chronic disease, chronic obstructive pulmonary disease, symptom

1. Giriş

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), akciğer parankim dokusundaki inflamatuvar yanıtı ile ilişkili, tedavi edilebilir ve önlenabilir bir hastalıktır [1, 2]. Bulaşıcı olmayan hastalıklar raporuna göre (DSÖ), kronik solunum hastalıkları dünyada %7 oranında görülmektedir [3]. Benzer şekilde, ülkemizde de Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine göre (2018) tüm solunum sistemi hastalıkları arasında %12,5 oranı ile ölüm nedenlerinde üçüncü sırada yer almaktadır [4]. Dünyada önemli mortalite ve morbidite nedeni olan KOAH, tütün kullanımı, yaşlılık, mesleki maruziyet, hava kirliliği, enfeksiyon ve genetik gibi çeşitli risk faktörleri ile ilişkilidir [2, 5, 6]. Hastalık ilerledikçe KOAH tanılı bireyler hava yolu kısıtlılığı ile birlikte dispne, öksürük, balgam artışı ve yorgunluk gibi semptomlar yaşamaktadırlar [7-9].

Dispne, KOAH tanılı bireylerde en sık görülen temel semptomlardan birini oluşturmakta ve görülme sıklığı %32,6-%70 arasında değişmektedir [10-13]. Dispne günümüze kadar farklı şekillerde tanımlanmış olmasına rağmen, Amerikan Toraks Derneği (ATS) (2012) tarafından yoğunluğu fizyolojik, psikolojik ve çevresel faktörlerden etkilenen öznel bir nefes alma rahatsızlığı olarak tanımlanmaktadır [14]. KOAH'lı hastalarda dispne gelişiminde hava yolu tıkanıklığının derecesi, pulmoner gaz değişimindeki anormallikler, solunum kas kuvveti, akciğer hiperinflasyonu gibi birçok faktör rol almaktadır [15, 16]. Akciğer kısıtlılığındaki artış ve hastalığın ilerlemesiyle şiddetlenen dispne, bireylerde KOAH alevlenmelerine, fiziksel kısıtlılığa, yorgunluğa, günlük yaşam aktivitelerinde sınırlılığa, bağımlılık düzeyindeki artışa, ölüm korkusuna, stres, anksiyete ve depresyon gibi durumlara neden olmakta ve hastalık prognozunu daha da kötüleştirmektedir [17-20].

Dispnenin neden olduğu fonksiyonel kısıtlılıklar ve hastalık prognozunda oluşturduğu olumsuz etkileri göz önünde bulundurulduğunda, KOAH tanılı bireylerde dispnenin ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmesi ve bu doğrultuda farmakolojik ve non-farmakolojik tedavilerin uygulanması önem taşımaktadır [21, 22]. Buna ek olarak dispnenin değerlendirilmesi ve yönetiminde unutulmaması gereken bir diğer nokta ise, dispne şiddetinin sosyo-demografik ve hastalıkla ilişkili faktörlerden de etkilenebileceğidir. Bu kapsamda literatür incelendiğinde, dispne şiddetinin yaş, cinsiyet, eğitim durumu, hastalığın süresi, evresi, evde uzun süreli oksijen kullanımı, eşlik eden komorbid durumlar ve tekrarlı hastane yatışları gibi birçok faktörle ilişkili olduğu görülmektedir [10, 16, 23, 24]. Ancak, dispne şiddetini değerlendiren araştırmaların farklı örneklem gruplarında tekrarlanması dispne şiddetini etkileyen faktörlerin daha iyi anlaşılması için önem taşımaktadır. Bu nedenle, bu araştırma KOAH tanılı bireylerde dispne şiddetini ve etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla planlanmıştır. Dispne şiddetini etkileyen sosyo-demografik özelliklerin belirlenmesi ile sosyo-demografik açıdan risk taşıyan bireylere yönelik hizmetlerin planlanabileceği, özellikle dispne şiddeti fazla olan bireylere yönelik bireyselleştirilmiş destek

programlarının oluşturulabileceği düşünülmekte, eğitim ve danışmanlık hizmetlerinin sağlanabileceği öngörülmektedir.

2. Materyal ve Metot

2.1. Araştırmanın Türü

Bu araştırma kesitsel ve tanımlayıcı tasarımla yürütülmüştür.

2.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma, Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesinin İç Hastalıkları Anabilim Dalı kliniklerinde ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesinin Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı klinik ve polikliniklerinde 6 Kasım ve 15 Aralık 2019 tarihleri arasında yürütülmüştür.

2.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın yapıldığı kliniklerde KOAH tanısı ile ayaktan takip edilen veya yatarak tedavi alan hastalar bu araştırmanın evrenini oluşturmuştur. Araştırma örnekleme, KOAH için Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığına Karşı Küresel Girişim Örgütü (GOLD) kriterlerini karşılayan (FEV1/FVC<%70), iletişime engel oluşturacak fiziksel/mental bir sorunu olmayan, 38 yaş ve üzerinde ve araştırmaya katılmayı kabul eden bireyler dahil edilmiştir. İletişimi engelleyecek fiziksel/mental sorunu bulunan ve araştırmaya katılmayı kabul etmeyen bireyler ise araştırmaya dahil edilmemiştir. Araştırmanın sonunda, araştırma verileri kullanılarak G* Power 3.1 yazılım programında %95 güç, $\alpha=0,05$ ve minimum etki büyüklüğü (0,3) ile Dispne-12 ölçeği ile birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volümü (FEV1) arasındaki korelasyon temel alınarak hesaplanan güç %92 olarak bulunmuştur.

2.4. Veri Toplama Araçları

Araştırmada verileri "Hasta Bilgi Formu" ve "Dispne-12 Ölçeği" kullanılarak toplanmıştır.

Hasta Bilgi Formu: Bu form, hastaların sosyo-demografik ve hastalıkla ilişkili klinik özelliklerini belirlemek amacıyla literatür taranarak oluşturulmuştur [10, 13, 23]. Hasta bilgi formunda, sosyo-demografik özellikler için yaş, cinsiyet, eğitim durumu, medeni durum, ekonomik durum, çalışma durumu, sigara içme durumu ve sigara paket/yılına içeren 8 soru yer almıştır. Sosyodemografik özelliklerden biri olan sigara paket/yılı, klinik bakımda geçmişte sigara içmiş veya halen içmekte olan hastaların sigara maruziyetini ve bunun hastalıkla ilişkisini ortaya koymada sıklıkla kullanılmaktadır. Bu kapsamda bu araştırmada da sigara paket/yılına belirlemek amacıyla geçmişte sigara içmiş veya halen içmekte olan hastalara günlük kullandıkları ortalama sigara miktarı ve kaç yıldır sigara kullandıkları sorulmuştur. Sonrasında sigara paket/yılı hesaplamasında kullanılan aşağıdaki formülle hesaplama gerçekleştirilmiştir:

$$\text{Sigara paket/yılı} = \frac{\text{Günlük içilen sigara sayısı}}{20} \times \text{sigara içilen yıl sayısı}$$

Hastalıkla ilgili klinik özellikleri belirlemek için ise KOAH evresi, son bir yıldaki KOAH alevlenme sayısı, FEV1, zorlu vital kapasite (FVC) değeri, tiffeneau oranı (FEV1/FVC), evde uzun süreli oksijen kullanımı ve eşlik

eden komorbid durumları içeren toplam 7 soru yer almıştır. Hastaların KOAH evrelemede FEV1 değerleri temel alınmış olup, FEV1>%80 olanlar evre 1, %50<FEV1<%80 olanlar evre 2, %30<FEV1<%50 olanlar evre 3 ve FEV1<%30 olanlar ise evre 4 olarak değerlendirilmiştir.

Dispne-12 Ölçeği: Yorke ve ark. (2010) tarafından geliştirilen ve dispne şiddetini değerlendiren ölçek, dörtlü likert derecelendirmesine sahip (0: hiç, 1: hafif, 2: orta, 3: ciddi) toplam 12 maddeden oluşmaktadır [25]. Ölçeğin fiziksel ve duygusal olmak üzere iki alt boyutu bulunmaktadır. Ölçeğin ilk yedi maddesi (1-7) nefes almanın birey üzerinde oluşturduğu fiziksel zorlukları ele alan fiziksel boyutu oluştururken, son beş maddesi (8-12) ise nefes almanın depresyon, sıkıntı, stres, huzursuzluk ve sınırlılık gibi duygusal durumlara olan etkisini değerlendiren duygusal alt boyutu oluşturmaktadır. Ölçeğin fiziksel alt boyutundan en fazla 21 puan, duygusal alt boyutundan ise en fazla 15 puan alınabilmektedir. Ölçekten alınabilecek toplam puan ise 0-36 arasında değişmektedir. Ölçek puanının artması hastalar tarafından algılanan dispne şiddetinin arttığını göstermektedir. Ölçeğin orijinal çalışmasında Yorke ve ark. (2010) Cronbach alfa değerini 0,90 olarak rapor etmiştir [25]. Gök Metin ve Helvacı (2018) 'nın yaptığı Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışmasında se Cronbach alfa değerini 0,97 olarak bildirilmiştir [26].

2.5. Verilerin Toplanması

Araştırma kriterlerini karşılayan bireylere araştırmanın amacı açıklandıktan sonra, gönüllü olan bireylerin aydınlatılmış onamları alınmıştır. Aydınlatılmış onamı alınan bireylere araştırmacılar tarafından "Hasta Bilgi Formu ve "Dispne-12 Ölçeği" yüz-yüze görüşme tekniği kullanılarak uygulanmıştır.

2.6. Verilerin Analizi

Verilerin analizi SPSS 23.0 programında gerçekleştirilmiştir. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnov testi, histogram ve Q-Q grafikleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Normal dağılıma uyan FEV1 ve sigara paket/yılı için ortalama ve standart sapma kullanılmış olup, normal dağılıma uymayan diğer parametreler için (yaş, hastalık süresi, FVC, FEV1/FVC, alevlenme sayısı) ise ortanca, birinci ve üçüncü çeyrek değerleri kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin değerlendirilmesinde ise sıklık dağılımları (sayı, yüzde) kullanılmıştır. Normal dağılım varsayımları karşılanmadığı için nicel veriler ile Dispne-12 ölçeği arasındaki korelasyonu değerlendirmede spearman korelasyon analizinden yararlanılmıştır. Kategorik değişkenlere göre (cinsiyet, eğitim durumu, medeni durum, gelir durumu, çalışma durumu, sigara içme durumu, KOAH evresi, hastaneye yatma durumu, oksijen kullanımı, komorbidite durumu), Dispne-12 ölçeği puanları arasındaki farkı değerlendirmek için ise Kruskal Wallis ve Mann-Whitney U testleri kullanılmıştır.

2.7. Araştırma Etiği

Araştırmanın yürütülebilmesi için Hacettepe Üniversitesinin girişimsel olmayan klinik araştırmalar kurulundan onay alınmıştır (Karar no: GO 19/1055). Etik kurul iznini takiben araştırmanın yürütüleceği

hastanelerden kurum izinleri alınmıştır. Araştırmada Helsinki bildirgesinin tüm maddelerine uyulmuştur.

3. Bulgular

Araştırma bulguları, bu bölümde tablolarla sunulmuştur.

Tablo 1. Hastaların sosyo-demografik ve hastalıkla ilişkili klinik özellikleri (n=145)

| Parametre | n | % |
|-------------------------------|------------------|------|
| Yaş (yıl) | 66,0 (61,0-72,0) | |
| Cinsiyet | | |
| Kadın | 37 | 25,5 |
| Erkek | 108 | 74,5 |
| Eğitim durumu | | |
| İlkokul | 115 | 79,3 |
| Lise | 21 | 14,5 |
| Lisans | 9 | 6,2 |
| Medeni durum | | |
| Bekar | 29 | 20,0 |
| Evli | 116 | 80,0 |
| Ekonomik durum | | |
| Gelir, giderden az | 17 | 11,7 |
| Gelir, gidere eşit | 123 | 84,8 |
| Gelir, giderden fazla | 5 | 3,4 |
| Çalışma durumu | | |
| Çalışmıyor | 134 | 92,4 |
| Çalışıyor | 11 | 7,6 |
| Sigara içme durumu | | |
| İçmiyor | 22 | 15,2 |
| İçiyor | 30 | 20,7 |
| Bırakmış | 93 | 64,1 |
| Sigara paket/yılı | 29,7±1,1 | |
| Hastalık süresi (yıl) | 5,0 (2,0-12,0) | |
| KOAH evresi | | |
| Evre 1 | 5 | 3,4 |
| Evre 2 | 39 | 26,9 |
| Evre 3 | 54 | 37,2 |
| Evre 4 | 47 | 32,4 |
| FEV1 (%)** | 48,7±14,6 | |
| FVC (%) | 63,0 (53,0-68,0) | |
| FEV1/FVC (%) | 68,0 (64,0-75,0) | |
| Alevlenme sayısı | 1,0 (1,0-2,0) | |
| Hastanede yatma durumu | | |
| Yatmayan | 88 | 66,7 |
| Yatan | 57 | 39,3 |
| Oksijen kullanımı | | |
| Kullanmıyor | 106 | 73,1 |
| Kullanıyor | 39 | 26,9 |
| Komorbidite sayısı | | |
| >3 | 110 | 75,9 |
| ≤3 | 35 | 24,1 |
| Dispne-12 Ölçeği | | |
| Fiziksel alt boyut | 10,0 (6,0-14,0) | |
| Duygusal alt boyut | 7,0 (2,0-11,0) | |
| Toplam puan | 17,0 (9,0-25,0) | |

* M: Ortanca, Ç1: 25. yüzdilik, Ç3: 75. Yüzdilik, **Ortalama±standart sapma kullanılmıştır.

Araştırmaya katılan bireylerin yaş ortancası 66,0 yıl olup, araştırma örnekleminin çoğunluğunu erkekler (%74,5), ilköğretim mezunu (%79,3) ve evli (%80,0) bireyler oluşturmuştur. Hastaların %84,8'i gelir durumunu "gelir-gidere eşit" olarak tanımlamış ve %92,4'ü herhangi bir işte çalışmadığını belirtmiştir.

Hastaların sigara kullanma öyküleri sorgulandığında, 15,2'sinin sigara içme öyküsünün bulunmadığı, yarısından fazlasının (%64,1) ise sigarayı bıraktığı görülmüştür. Halen sigara içen ve geçmişte sigara içme öyküsü olan bireylerin sigara paket/yılı ortalaması 29,7±1,1 olarak hesaplanmıştır (Tablo 1). Hastalığa ilişkin özellikler incelendiğinde, hastaların KOAH tanı yılı süre ortancası 5,0 yıl olarak tespit edilmiş; hastaların %37,2'sinin Evre 3 ve %32,4'ünün Evre 4 KOAH tanısı ile takip edildiği belirlenmiştir. Solunum fonksiyon testi parametreleri incelendiğinde ise, beklenen FEV1 değeri ortalaması %48,7; FVC değeri ortancası %63,0 ve FEV1/FVC değeri ortancası ise %68,0 olarak bulunmuştur. Hastaların son bir yıl içerisinde alevlenme nedeniyle hastanede yatma veya acil servise başvurma ortancası 1,0 olarak belirlenmiştir. Katılımcıların %39,3'ü KOAH alevlenmesi nedeniyle hastanede yatmaktadır. Ayrıca, Hastaların %26,9'unun evde uzun süreli oksijen tedavisi aldığı ve %24,1'inin üç veya daha fazla

komorbid hastalığı olduğu görülmüştür (Tablo 1). Hastaların Dispne-12 Ölçeği skorları ele alındığında toplam puan ortancasının 17,0 olduğu belirlenmiştir. Hastaların sosyo-demografik özellikleri ve ölçek puanları arasındaki ilişki incelendiğinde, yaş ile ölçeğin alt boyutları ve toplam puanı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Cinsiyete bakıldığında, ölçek toplam puanı ortancası kadınlarda 19,0, erkeklerde ise 14,5 olarak belirlenmiş ve cinsiyete göre ölçek puanları arasında anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p<0,05$). Ekonomik duruma göre ölçek alt boyutları ve toplam puanının anlamlı düzeyde değişim gösterdiği belirlenmiştir ($p<0,05$). Çalışma durumuna göre ölçeğin fiziksel alt boyut ve toplam puanlarının istatistiksel olarak anlamlı bir değişim gösterdiği ($p<0,05$), ancak duygusal alt boyut puanlarında anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür ($p>0,05$). Hastaların eğitim durumu, medeni durumu ve sigara içme durumuna göre ölçek puanları istatistiksel açıdan anlamlı bir değişim göstermemiştir ($p>0,05$) (Tablo 2)

Tablo 2. Hastaların sosyo-demografik özelliklerine göre ölçek puanlarının karşılaştırılması (n=145)

| Parametre | Fiziksel alt boyut M (Ç1-Ç3)* | Duygusal alt boyut M (Ç1-Ç3)* | Toplam puan M (Ç1-Ç3)* |
|--------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|---------------------------|
| Yaş (yıl) (66,08±9,73)** | 10,0 (6,0-14,0) | 7,0 (2,0-11,0) | 17,0 (9,0-25,0) |
| Test istatistiği*** | r=0,118 p=0,157 | r=0,098 p=0,240 | r=0,123 p=0,141 |
| Cinsiyet | | | |
| Erkek | 8,0 (5,0-14,0) | 6,5 (2,0-11,0) | 14,5 (8,0-24,0) |
| Kadın | 10,0 (9,0-14,0) | 9,0 (6,0-10,5) | 19,0 (15,0-25,0) |
| Test istatistiği**** | Z=-1,761 p=0,078 | Z=-1,945 p=0,052 | Z=-1,990 p=0,047 |
| Eğitim durumu | | | |
| İlkokul | 10,0 (6,0-14,0) | 7,0 (3,0-11,0) | 17,0 (9,0-25,0) |
| Lise | 10,0 (7,0-15,0) | 8,0 (4,0-10,0) | 17,0 (11,0-24,0) |
| Lisans | 7,0 (3,0-14,0) | 4,0 (0,0-6,0) | 12,0 (3,0-14,0) |
| Test istatistiği***** | F=4,358 p=0,113 | F=4,512 p=0,105 | F=4,590 p=0,101 |
| Medeni durum | | | |
| Bekar | 10,0 (8,5-13,5) | 8,5 (6,0-11,5) | 18,5 (15,5-24,5) |
| Evli | 9,0 (5,0-14,0) | 7,0 (2,0-10,0) | 16,0 (8,0-24,5) |
| Test istatistiği**** | Z=-1,181 p=0,237 | Z=-1,557 p=0,119 | Z=-1,516 p=0,129 |
| Gelir durumu | | | |
| Gelir, giderden az | 13,0 (11,0-16,0) | 11,0 (9,0-13,0) | 24,0 (20,0-29,0) |
| Gelir, gidere eşit | 9,0 (5,0-13,0) | 7,0 (2,0-10,0) | 15,0 (8,0-23,5) |
| Gelir, giderden fazla | 10,0 (8,0-14,0) | 6,0 (0,0-9,0) | 14,0 (10,0-23,0) |
| Test istatistiği***** | F=13,290 p=0,001 | F=12,238 p=0,002 | F=13,701 p=0,001 |
| Çalışma durumu | | | |
| Çalışmıyor | 10,0 (6,0-15,0) | 7,5 (3,0-11,0) | 17,0 (10,0-25,0) |
| Çalışıyor | 5,0 (3,5-10,5) | 2,0 (0,0-7,5) | 8,0 (3,5-18,0) |
| Test istatistiği**** | Z=-2,058 p=0,040 | Z=-1,832 p=0,067 | Z=-2,104 p=0,035 |
| Sigara içme durumu | | | |
| İçmiyor | 10,5 (7,0-14,0) | 7,5 (2,0-10,0) | 17,5 (9,0-25,0) |
| İçiyor | 9,5 (6,0-13,0) | 7,5 (3,0-11,0) | 17,0 (9,0-24,0) |
| Bırakmış | 9,0 (6,0-15,0) | 7,0 (2,0-10,0) | 16,0 (9,0-25,0) |
| Test istatistiği***** | F=0,907 p=0,635 | F=0,438 p=0,803 | F=0,051 p=0,975 |
| Sigara paket/yılı (29,7±1,1)** | 10,0 (6,0-14,0) | 7,0 (2,0-11,0) | 17,0 (9,0-25,0) |
| Test istatistiği*** | r=0,132 p=0,146 | r=0,195 p=0,031 | r=0,172 p=0,057 |

* M: Ortanca, Ç1: 25. yüzdelerik, Ç3: 75. yüzdelerik, ** Ortalama±standart sapma değeri, *** Sperman korelasyon test değeri, **** Kruskal-Wallis test değeri, ***** Mann-Whitney U testi değeri

KOAH sınıflandırması açısından ölçek puanlarındaki değişim ele alındığında, KOAH hastalarının fiziksel alt boyut puan ortancası evre 1 için 7,0, evre 2 için 8,0, evre 3 için 9,5 ve evre 4 için ise 13,0 olarak belirlenmiş ve ölçek puan ortancasının gruplara göre istatistiksel açıdan anlamlı değişim gösterdiği bulunmuştur ($p<0,05$). Ancak hastalık evresine göre ölçeğin duygusal alt boyut puanları ve toplam puanlarında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Ölçek alt boyut puanları ve toplam puanları ile beklenen FEV1, FVC ve FEV1/FVC değeri arasında negatif yönde ve istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Buna ek olarak, son bir yıldaki

KOAH alevlenme sayısı ile ölçek alt boyut puanları ve toplam puanı arasında pozitif yönde ve istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Hastaneye yatma durumuna göre ölçek puanları karşılaştırıldığında, hastanede yatan bireylerin ölçek puanlarının yatmayan bireylere oranla istatistiksel olarak daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Ölçeğin fiziksel, duygusal alt boyutları ve toplam puanlarına göre evde uzun süreli oksijen tedavisi kullanım durumlarında anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir. ($p<0,05$) Ancak komorbid hastalık sayısına göre ölçek puanlarında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 3).

Tablo 3. Hastalıkla ilgili özelliklere göre ölçek puanlarının karşılaştırılması (n=145)

| Parametre | Fiziksel alt boyut | Duygusal alt boyut | Toplam puan |
|-------------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | M (Ç1-Ç3)* | M (Ç1-Ç3)* | M (Ç1-Ç3)* |
| KOAH Evresi | | | |
| Evre 1 | 7,0 (4,0-13,0) | 6,0 (6,0-7,0) | 13,0 (1,0-20,0) |
| Evre 2 | 8,0 (5,0-11,0) | 6,0 (2,0-9,0) | 13,0 (9,0-18,5) |
| Evre 3 | 9,5 (5,0-13,0) | 7,5 (2,0-10,0) | 16,5 (8,0-24,0) |
| Evre 4 | 13,0 (8,5-16,0) | 9,0 (4,0-13,0) | 21,0 (13,0-28,5) |
| Test istatistiği**** | F=12,149 p=0,007 | F=6,183 p=0,103 | F=9,569 p=0,233 |
| FEV1 (%) (48,7±14,6)** | 10,0 (6,0-14,0) | 7,0 (2,0-11,0) | 17,0 (9,0-25,0) |
| Test istatistiği*** | r=-0,283 p=0,001 | r=-0,197 p=0,018 | r=-0,253 p=0,002 |
| FVC (%) (59,4±12,2)** | 10,0 (6,0-14,0) | 7,0 (2,0-11,0) | 17,0 (9,0-25,0) |
| Test istatistiği*** | r=-0,450 p<0,001 | r=-0,386 p<0,001 | r=-0,438 p<0,001 |
| FEV1/FVC(%) (67,7±10,5)** | 10,0 (6,0-14,0) | 7,0 (2,0-11,0) | 17,0 (9,0-25,0) |
| Test istatistiği*** | r=-0,389 p<0,001 | r=-0,392 p<0,001 | r=-0,402 p<0,001 |
| Alevlenme sayısı (1,7±1,4)** | 10,0 (6,0-14,0) | 7,0 (2,0-11,0) | 17,0 (9,0-25,0) |
| Test istatistiği*** | r=0,301 p<0,001 | r=0,216 p=0,009 | r=0,271 p=0,001 |
| Hastanede yatma durumu | | | |
| Yatmayan | 8,0 (5,0-11,0) | 6,0 (1,5-9,0) | 13,5 (7,0-20,0) |
| Yatan | 13,0 (10,0-15,0) | 9,0 (6,0-13,0) | 21,0 (16,0-28,0) |
| Test istatistiği***** | Z=-4,194 p<0,001 | Z=-3,644 p<0,001 | Z=-4,120 p<0,001 |
| Oksijen kullanımı | | | |
| Kullanmıyor | 9,0 (5,0-12,0) | 6,0 (1,5-9,0) | 13,5 (7,0-20,0) |
| Kullanıyor | 13,0 (8,5-16,0) | 9,0 (6,0-13,0) | 21,0 (16,0-28,0) |
| Test istatistiği***** | Z=-3,556 p<0,001 | Z=-3,148 p=0,002 | Z=-3,507 p<0,001 |
| Komorbidite sayısı | | | |
| 3'ün altında | 9,0 (5,0-14,0) | 6,5 (2,0-10,0) | 16,0 (9,0-23,0) |
| 3 ve üzerinde | 10,0 (8,0-15,0) | 9,0 (5,5-12,0) | 20,0 (14,0-26,0) |
| Test istatistiği***** | Z=-1,315 p=0,189 | Z=-1,630 p=0,103 | Z=-1,517 p=0,129 |

* M: Ortanca, Ç1: 25. yüzdelerlik, Ç3: 75. Yüzdelerlik, ** Ortalama±standart sapma değeri, *** Sperman korelasyon test değeri, **** Kruskal-Wallis test değeri, ***** Mann-Whitney U testi değeri

4. Tartışma

Bu araştırma sosyo-demografik ve hastalığa ilişkin özelliklere göre dispne şiddetini değerlendirmek amacıyla yürütülmüştür. Araştırma bulguları bütüncül olarak ele alındığında; dispne şiddetinin cinsiyet, ekonomik durum, çalışma durumu, sigara paket yılı, KOAH evresi, solunum fonksiyon testi parametreleri (FEV1, FVC, FEV1/FVC) ve son bir yıldaki alevlenme sayısına göre anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği tespit edilmiştir. Ayrıca, bu araştırma sonucunda dispne şiddetindeki artışın hastaların evde uzun süreli oksijen kullanım oranlarını da arttırdığı belirlenmiştir. Ancak, bu çalışmada dispne şiddeti yaşa göre anlamlı bir değişim göstermemiştir ($p>0,05$). Literatür

incelendiğinde, yaşın dispne şiddeti üzerine etkisi konusunda farklı sonuçlar bulunmaktadır. Bazı çalışmalar yaş arttıkça dispne şiddetinin arttığını ifade ederken [13, 27], bazıları ise dispne şiddetinin yaşa bağlı değişmediğini vurgulamaktadır [10, 28]. Araştırma bulguları arasındaki bu farklılığın yaş dışındaki diğer örneklem özelliklerinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Literatürde kadınların erkeklere göre daha fazla anksiyete ve depresyon yaşadıkları ve bu durumun dispne şiddetini artırabileceği bildirilmiştir [29, 30]. Torres ve ark. (2007) tarafından yapılan bir çalışmada da dispne şiddetinin kadınlarda daha yüksek olduğu rapor edilmiştir [31]. Bu çalışmada da önceki araştırma bulgularına benzer şekilde dispne şiddeti, kadınlarda

erkekler göre anlamlı derecede daha yüksek belirlenmiştir ($p<0,05$). Bu çalışmada medeni duruma göre dispne şiddetinde anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Araştırmanın bu bulgusunun da literatürle uyumlu olduğu bulunmuştur [32].

Bu çalışmada gelir durumunu “gelir-giderden az” olarak tanımlayan bireylerin daha şiddetli düzeyde dispne yaşadıkları belirlenmiştir ($p<0,05$). Gelir durumu azaldıkça dispne şiddetindeki bu artışın, sağlık hizmetlerine ulaşımında ve sağlık giderlerini karşılamada yaşanan güçlüklerden kaynaklanabileceği düşünülmüştür [32]. Ayrıca, dispne şiddeti arttıkça bireylerin fonksiyonel kapasiteleri de azalmakta ve bu durum işe devam etme ile ilgili sorunları da beraberinde getirmektedir [13]. Literatürdeki bu bulguyu destekler şekilde bu çalışmada da çalışmayan bireylerin dispne şiddetinin daha yüksek olduğu görülmüştür ($p<0,05$).

Bu çalışmada solunum testi fonksiyon parametreleri (FEV1, FVC ve FEV1/FVC) ve KOAH evresi kötüleştiçe ve alevlenme nedeniyle dispne şiddetinin de arttığı bulunmuştur. Önceki araştırma bulguları incelendiğinde, KOAH evresindeki kötüleşme ve FEV1/FVC değerlerindeki azalmanın dispne şiddetini arttıran fizyolojik değişiklikler olduğu görülmektedir [7, 33]. Bu çalışmada ayrıca dispne şiddeti artan bireylerin evde uzun süreli oksijen kullanımına daha fazla ihtiyaç duyduğu tespit edilmiştir. Benzer şekilde FEV1/FVC değerlerindeki kötüleşmenin dispne şiddetini ve oksijen ihtiyacını arttırdığı önceki çalışmalarda da rapor edilmiştir [34].

KOAH hastaları dispne, balgam ve öksürük şikayetlerinin artışı nedeniyle sağlık hizmetlerine başvurmakta ve şiddetli KOAH alevlenmesi yaşayan hastalar etkin tedavi için hastaneye yatırılmaktadır [13, 35]. Bu çalışmada katılımcıların %33,9'unu KOAH alevlenmesi nedeniyle hastanede yatan bireyler oluşturmuş ve bu bireylerin hastanede yatmayan bireylere göre daha şiddetli dispne yaşadıkları belirlenmiştir. Bulgularımıza benzer şekilde, Esteban ve ark. (2011) dispne şiddetindeki artışın hastaneye yatışa neden olan temel bir faktör olduğunu belirtmiştir [35]. Hastanede yatan ve yatmayan hastalar arasındaki bu farklılık, yatan hastaların havayolu kısıtlılığının artmasına bağlı olarak nefes alma süreçlerindeki bozulmalardan dolayı dispne şiddetini daha yüksek algılamalarından kaynaklanmaktadır.

5. Sonuç

Bu çalışmada dispne şiddetinin kadınlarda, gelir durumu düşük olan ve çalışmayan bireylerde daha yüksek olduğu ve sigara paket yılı arttıkça dispne şiddetinin de arttığı sonucuna ulaşılmıştır. Ayrıca bu çalışmada solunum fonksiyon testi parametreleri kötüleştiçe, KOAH evresi ve son bir yıldaki alevlenme sayısı arttıkça dispne şiddetinin de arttığı tespit edilmiştir. Dispne şiddetindeki artış ise hastalarda oksijen ihtiyacına neden olmakta ve evde uzun süreli oksijen kullanımını arttırmaktadır. Araştırma bulgularından hareketle, sağlık çalışanlarının KOAH'lı bireylerde dispne şiddetini değerlendirirken hastalık ve

tedavi ile ilgili değişkenlere ek olarak dispne için risk oluşturabilecek sosyo-demografik değişkenleri de göz önünde bulundurmaları ve bu açıdan risk taşıyan bireylere yönelik bireyselleştirilmiş eğitim ve danışmanlık programları oluşturmaları önerilmiştir.

6. Teşekkürler

Bu araştırmanın gönüllü olarak katılan tüm hastalara içtenlikle teşekkür ederiz. Ayrıca, Hacettepe Üniversitesi Hemşirelikte Eğitim, Uygulama ve Araştırma Merkezine sağladığı desteklerden dolayı minnettarız.

References

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease:GOLD, Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Report, 2019. <https://goldcopd.org/> (accessed 15.01.2020)
2. Celli, BR, Decramer, M, Wedzicha, JA, Wilson, KC, Agustí, A, Criner, GJ, MacNee, W, Make, BJ, Rennard, SI, Stockley, RA, An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: research questions in chronic obstructive pulmonary disease, *American journal of respiratory and critical care medicine*, 2015, 191(7), e4-e27.
3. World Health Organization (WHO), Global status report on noncommunicable diseases 2018. <https://www.who.int/nmh/publications/ncd-profiles-2018/en/> (accessed 15.01.2020)
4. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK), Ölüm Nedeni İstatistikleri 2018. <http://www.tuik.gov.tr/Start.do> (accessed 16.01.2020)
5. Postma, DS, Bush, A, Berge, M, Risk factors and early origins of chronic obstructive pulmonary disease, *The Lancet*, 2015, 385(9971), 899-909.
6. Terzikhan, N, Verhamme, KM, Hofman, A, Stricker, BH, Brusselle, GG, Lahousse, L, Prevalence and incidence of COPD in smokers and non-smokers: the Rotterdam Study, *European journal of epidemiology*, 2016, 31(8), 785-792.
7. Miravittles, M, Ribera, A, Understanding the impact of symptoms on the burden of COPD, *Respiratory research*, 2017, 18(1), 1-11.
8. Marvel, J, Yu, TC, Wood, R, Small, M, Higgins, VS, Make, BJ, Health status of patients with chronic obstructive pulmonary disease by symptom level, *Chronic Obstructive Pulmonary Diseases: Journal of the COPD Foundation*, 2016, 3(3), 643-652.
9. Kentson, M, Tödt, K, Skargren, E, Jakobsson, P, Ernerudh, J, Unosson, M, Theander, K, Factors associated with experience of fatigue, and functional limitations due to fatigue in patients with stable COPD, *Therapeutic advances in respiratory disease*, 2016, 10(5), 410-424.
10. Sharma, S, Sharma, P, Prevalence of dyspnea and its associated factors in patients with chronic obstructive pulmonary disease, *Indian Journal of Respiratory Care*, 2019, 8(1), 36-41.
11. Cigarette, H, Zysman, M, Morelot-Panzini, C, Perrin, J, Gomez, E, Guillaumot, A, Burgel, P, Deslee, G, Surpas, P, Le Rouzic, O, Prevalence and management of chronic breathlessness in COPD in a tertiary care center, *BMC pulmonary medicine*, 2019, 19(95), 1-7.
12. Rabe, KF, Improving dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease: optimal treatment strategies, *Proceedings of the American Thoracic Society*, 2006, 3(3), 270-275.
13. Stephenson, JJ, Wertz, D, Gu, T, Patel, J, Dalal, A.A, Clinical and economic burden of dyspnea and other COPD symptoms in a managed care setting, *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 2017, 12, 1947-1959.
14. Parshall, MB, Schwartzstein, RM, Adams, L, Banzett, RB, Manning, HL, Bourbeau, J, Calverley, PM, Gift, AG, Harver, A, Lareau, SC, An official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea, *American journal of respiratory and critical care medicine*, 2012, 185(4), 435-452.
15. Coccia, CB, Palkowski, GH, Schweitzer, B, Motsohi, T, Ntusi, N, Dyspnoea: Pathophysiology and a clinical approach, *SAMJ: South African Medical Journal*, 2016, 106(1), 32-36.
16. Antoniu, SA, Descriptors of dyspnea in obstructive lung diseases, *Multidisciplinary respiratory medicine*, 2010, 5(3), 216-219.

17. Kapısz, Ö, Eker, F, Evaluation of the relationship between the levels and perceptions of dyspnea and the levels of anxiety and depression in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients, *Psikiyatri Hemşireleri Derneği*, 2018, 9(2), 88-95.
18. O'Donnell, DE, Laveneziana, P, Dyspnea and activity limitation in COPD: mechanical factors, *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 2007, 4(3), 225-236.
19. Elbehairy, AF, O'Donnell, CD, Elhameed, A, Vincent, SG, Milne, KM, James, MD, Webb, KA, Neder, JA, O'Donnell, DE, Network, C.R.R, Low resting diffusion capacity, dyspnea, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease, *Journal of Applied Physiology*, 2019, 127(4), 1107-1116.
20. Gruenberger, JB, Vietri, J, Keininger, DL, Mahler, DA, Greater dyspnea is associated with lower health-related quality of life among European patients with COPD, *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 2017, 12, 937-944.
21. Mulhall, P, Criner, G, Non-pharmacological treatments for COPD, *Respirology*, 2016, 21(5), 791-809.
22. Pradella, CO, Belmonte, GM, Maia, MN, Delgado, CS, Luise, A.P.T, Nascimento, O.A, Gazzotti, MR, Jardim, JR, Home-based pulmonary rehabilitation for subjects with COPD: a randomized study, *Respiratory care*, 2015, 60(4), 526-532.
23. Skoczyński, S, Zejda, J, Brożek, G, Glinka, K, Waz, S, Kotulska, B, Barczyk, A, Clinical importance of sex differences in dyspnea and its sex related determinants in asthma and COPD patients, *Advances in Medical Sciences*, 2019, 64(2), 303-308.
24. Anzueto, A, Miravittles, M, Pathophysiology of dyspnea in COPD, *Postgraduate medicine*, 2017, 129(3), 366-374.
25. Yorke, J, Moosavi, SH, Shuldham, C, Jones, PW, Quantification of dyspnoea using descriptors: development and initial testing of the Dyspnoea-12, *Thorax*, 2010, 65(1), 21-26.
26. Gok Metin, Z, Helvacı, A, Validity and Reliability of Turkish Version of the Dyspnea-12 Scale, *Journal of Hacettepe University Faculty of Nursing*, 2018, 5(2), 102-115.
27. Al-Gamal, E, Yorke, J, Perceived breathlessness and psychological distress among patients with chronic obstructive pulmonary disease and their spouses, *Nursing & health sciences*, 2014, 16(1), 103-111.
28. Martinez, CH, Diaz, AA, Parulekar, AD, Rennard, SI, Kanner, RE, Hansel, NN, Couper, D, Holm, KE, Hoth, KF, Curtis, JL, Age-related differences in health-related quality of life in COPD: an analysis of the COPD Gene and SPIROMICS cohorts, *Chest*, 2016, 149(4), 927-935
29. Kokturk, N, Kilic, H, Baha, A, Lee, SD, Jones, PW, Sex difference in chronic obstructive lung disease. Does it matter? A concise review, *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 2016, 13(6), 799-806.
30. Guenette, JA, Jensen, D, Webb, KA, Ofir, D, Raghavan, N, O'Donnell, DE, Sex differences in exertional dyspnea in patients with mild COPD: physiological mechanisms, *Respiratory physiology & neurobiology*, 2011, 177(3), 218-227.
31. De Torres, JP, Casanova, C, Garcini, AM, Aguirre-Jaime, A, Celli, BR, Gender and respiratory factors associated with dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease, *Respiratory research*, 2007, 8(18), 1-7.
32. Eisner, MD, Blanc, PD, Omachi, TA, Yelin, EH, Sidney, S, Katz et al, Socioeconomic status, race and COPD health outcomes, *Journal of Epidemiology & Community Health*, 2011, 65(1), 26-34.
33. Christensen, VL, Holm, AM, Cooper, B, Paul, SM, Miaskowski, C, Rustøen, T, Differences in symptom burden among patients with moderate, severe, or very severe chronic obstructive pulmonary disease, *Journal of pain and symptom management*, 2016, 51(5), 849-859.
34. Ghobadi, H, Ahari, SS, Kameli, A, Lari, SM, The relationship between COPD assessment test (CAT) scores and severity of airflow obstruction in stable COPD patients, *Tanaffos*, 2012, 11(2), 22-26.
35. Esteban, C, Quintana, JM, Aburto, M, Moraza, J, Arostegui, I, Espana, PP, et al, The health, activity, dyspnea, obstruction, age, and hospitalization: prognostic score for stable COPD patients, *Respiratory medicine*, 2011, 105(11), 1662-1670.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Atımtı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2020, 7(3): 325-330

Integrative Analysis of SIX1 and Cancer Stem Cell Markers in Hepatocellular Carcinoma

Hepatoselüler Karsinomda SIX1 ve Kanser Kök Hücre Belirteçlerinin Bütünleştirici Analizi

Pelin Balçık Erçin^{1*}

Department of Molecular Biology and Genetics, Gebze Technical University, Gebze, Kocaeli, Turkey
e-mail: pbalcik@gtu.edu.tr
ORCID: 0000-0002-3470-0393

*Sorumlu yazar/Corresponding author: Pelin Balçık Erçin¹

Gönderim tarihi/Received: 16.02.2020

Kabul tarihi/Accepted: 07.05.2020

DOI: 10.34087/cbusbed.689797

Öz

Giriş ve Amaç: SIX1 transkripsiyon faktörünün çeşitli memeli tümörlerinde yüksek ifade edildiği ve kanser kök hücre karakterinde rol oynadığı bilinmektedir. Bununla birlikte, HCC kanser kök hücrelerinde SIX1 transkripsiyon faktörünün rolü hala belirsizdir. Bu çalışmanın amacı, EMT-uyarıcı SIX1 ve kanser kök hücre belirteçlerinin ifade profillerinin in-vitro ve in-vivo analizlerde değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntemler: SIX1 anlatımı, SNU398 HCC hücre hattında shRNA transdüksiyonu ile baskılandı. Tümör-küre formasyonu kanser kök hücre çalışmalarında kullanılan önemli bir analiz yöntemidir. SIX1-bağımlı kanser kök hücre belirteçleri PROM1, EPCAM ve OCT4 gen anlatım profilleri tümör-küre modelinde RT-qPCR ile değerlendirildi. Siroz ve HCC doku örneklerindeki transkriptom verilerinde genlerin anlatım ve korelasyon analizleri gerçekleştirildi.

Bulgular: Kanser kök hücre belirteçlerinin SIX1-baskılanmış anlatımının değerlendirilmesi sonucunda PROM1 ve EPCAM anlatımlarının anlamlı artmasına karşın OCT4 anlatımının anlamlı olarak azaldığı belirlendi. HCC doku transkriptom analizinde SIX1 anlatımı ile PROM1 ve EPCAM anlatımının ters korelasyon, OCT4 anlatımında pozitif korelasyon tespit edildi. İlginç olarak aynı gen ifadelerinin siroz örneklerinde OCT4 dışındaki diğer genlerin anlatımlarında farklı paternler saptanmıştır. SIX1, EPCAM, PROM1 ve OCT4 gen mRNA profillerinde siroz ve HCC numuneleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Sonuç: Kanser kök hücreleri kendi kendini yenileyebilen ve kanserin ilerlemesinde rol oynayan hücrelerdir. Çalışma sonucunda SIX1 ve kanser kök hücre ile ilişkili genlerin anlatım profillerinin aydınlatılması, HCC'nin moleküler yapısı hakkındaki bilgilerimizi geliştirmektedir.

Anahtar kelimeler: Hepatoselüler kanser, kök hücre, SIX1 transkripsiyon

Abstract

Objective: Transcription factor SIX1 aberrant expression has been shown in various mammalian tumors, and also recent studies indicated that SIX1 has a role in cancer stem cell properties. However, its roles in HCC cancer stem cell characteristics remain unclear. The aim of the study, to evaluate the EMT-inducer SIX1 and cancer stem cell markers expression profile in-vitro and in-vivo analyses.

Materials and Methods: SIX1 expression was suppressed by short hairpin RNA transduction in the SNU398 HCC cell line. Tumorsphere formation assay is a golden useful assay for cancer stem cell analysis. SIX1-dependent cancer stem cell markers PROM1, EPCAM, and OCT4 differential gene expression profiles were assessed in tumorsphere formation assay by RT-qPCR. Differential expression and correlation analyses were performed in transcriptome data in cirrhosis and HCC tissue samples.

Results: Assessment of SIX1-knockdown expression of target genes in tumorsphere formation assay revealed PROM1, EPCAM expressions were significantly up-regulated but OCT4 gene expression was significantly down-regulated. Conformably, PROM1 and EPCAM expressions were inversely but OCT4 expression was positively correlated in transcriptome arrays in HCC tissues. Interestingly, to the evaluation of the same gene expressions were

shown different patterns except, OCT4 in cirrhosis samples. The mRNA expression profiles did not change between cirrhosis and HCC samples in the SIX1, EPCAM, PROM1, and OCT4 gene expression profiles.

Conclusion: Cancer stem cells are self-renewable cell types and are responsible for cancer progression. Findings from this study highlight the SIX1 and cancer stemness-related genes expression correlations to improve our knowledge for HCC molecular signatures.

Key words: Hepatocellular cancer, stem cell, SIX 1 transcription

1. Introduction

Hepatocellular carcinoma (HCC) is the most common primary liver malignancy and liver cancer is the fourth common cause of cancer-related death worldwide [1]. Despite the improvement of screening and diagnosis techniques, mortality continues to rise in HCC [2]. Multiple treatment options are available for HCC, including surgical resection or orthotopic liver transplantation are only feasible in early disease stage patients. Other treatment options include liver transplantation, radiofrequency ablation, trans-arterial chemoembolization, radioembolization and systemic targeted agent like sorafenib. Selection of a treatment procedure is based on tumor size, location, extrahepatic spread, and underlying liver function. [3, 4]. Generally, HCC patients diagnosed in advantages stages and the treatment options are limited [5]. For advanced stages, treatment is based on multi-kinase inhibitors like sorafenib or regorafenib, however, drugs have multiple side effects and only just adding a few months to patients' survival [6]. In this case, it is crucial to understand the genetic background of HCC. Cirrhosis is a well-established risk factor for HCC, around 80%–90% of HCC cases having underlying cirrhosis [7, 8]. Liver fibrosis generally causes first liver cirrhosis and secondly HCC, the connection between fibrosis and epithelial-mesenchymal transition (EMT) has been identified [9]. EMT re-activation effects fibrogenesis and carcinogenesis progression and showing rising cytokine levels in cirrhosis and late-stage HCC [10]. Furthermore, the EMT regulator transcription factors are relevant to the acquisition of cancer stem cell (CSC) characteristics and therapy resistance capacity the cancer cells. EMT process regulated by transcription factors such as ZEB1/2, TWIST, SNAIL, and SIX1. *Sine oculis homeobox 1 (SIX1)* is considered as an oncofetal protein and its aberrant expression was detected in various mammalian cancers including HCC [11]. SIX1 up-regulation was detected in HCC tissues and associated with advanced tumor stage and poor overall survival [12]. The association between cancer stem cells and EMT properties are have been described [13]. Like other EMT-inducer transcription factors, SIX1 up-regulate CSC markers positive cell amounts in breast, colorectal, esophageal and pancreatic cancers. Cancer stem cells are generally identified by their potential for self-renewal and highly potential differentiation to establish the inherent cellular heterogeneity of the cancer. Although there is still no consensus on cancer stem cell phenotype in HCC, to identified the CSCs population of liver tumors some surface markers were identified such as CD133, CD13, EPCAM, CD90 and CD44 [14]. Previous studies

have identified, hepatocellular carcinoma EPCAM positive cells have the tumor-initiating capacity and, CD133 and EPCAM overexpression were significantly correlated with poor overall survival in aggressive HCC [15, 16]. New meta-analysis identified that OCT4 expression was associated with poor survival in HCC [17].

The evaluation of CSC markers OCT4, CD133 (gene PROM1), and EPCAM expressions in the sphere-forming assay in SIX1 dependent. And also to understand the possible mechanism behind the regulation between cirrhosis and HCC tissue samples comparative analyses were explored the gene expression profile to generation to HCC. These findings may provide new references for the study on the gene expression profile of hepatocellular carcinoma, and added the new information to our knowledge to the developing new diagnostic strategies in the future.

2. Material and Methods

2.1. Production of Lentiviral Particles and Transduction to SNU398 Cell, Generation of SIX1-shRNA and Control Clones

Lentiviral particles were produced as follows: firstly, lentiviral SIX1 shRNA or control pLKO.1 plasmid was mixed with packaging plasmids pCMV-dR8.2 dvpr and pCMV-VSV-G at a ratio of 1.5:1.5:1 in 500 μ l OptiMEM (Thermo Fisher Scientific, Rockford, IL, USA). Then, a second mixture consisting of the transfection agent PEI (Polysciences, Germany), which was added to 500 μ l OptiMEM at a ratio of 1:3 (DNA μ g: PEI μ l), was prepared. The two mixtures were assembled in a single tube to generate a transfection reagent, which was used to transfect HEK293T cells after incubation for 20 min at room temperature. After 36–48 hours, viral particles were harvested from the supernatant of the transfected cells, filtered through 0.45 μ m, and stored at -80°C. SNU398 cells transduced with SIX1-shRNA and control-shRNA lentiviral particles in the presence of 8 μ g/ml polybrene (#TR-1003-G, Sigma-Aldrich). 5 μ g/ml puromycin (Thermo Fisher Scientific, #A1113802) was added to the cultures after 24 h for selecting stable shRNA and control clones.

2.2. Tumorsphere Formation Assay

Control-SNU398 and shSIX1-SNU398 cells were seeded at a concentration of 1.0×10^4 cells/ml into ultra-low attachment surface plates (Corning). These cells were cultured in DMEM (Gibco) supplemented with 50 ng/ml EGF (R&D), 10 ng/ml bFGF (R&D) and 2% B27 supplement (Gibco) at 37 °C in a humidified 5% CO₂ atmosphere for 7 days.

2.3. Gene Expression and Quantitative Real-Time PCR (RT-qPCR)

Total RNA was isolated from shRNA-SNU398 and control-SNU398 with Nucleospin RNA plus isolation kit (Macharey-Nagel, #740984.250). Complementary DNA was synthesized using High-Capacity cDNA Reverse Transcription Kit (Applied Biosystems™, #4368814) according to the manufacturer's instructions. The real-time quantitative PCR (RT-qPCR) reaction was performed using Maxima SYBR Green qPCR master mix

(Thermo Fisher Scientific, #K0223), 0.4 μM primers and 50 ng cDNA were added in a final volume of 20 μL. PCR reaction was started by an initial denaturation of samples for 10 min at 95 °C followed 45 cycles with each cycle consisting of denaturation at 95 °C for 15s, annealing at 60 °C for the 30s and extension at 72 °C for 30s. Ct values were normalized to GAPDH and calibrated with Ct of controls. Relative gene expression was calculated by the ΔCt method. Control-SNU398 and shSIX1-SNU398 cells were analyzed by RT-qPCR by using the primers listed in Table 1.

Table 1. List of primers for real-time quantitative PCR

| Gene | F (5'-3') | R (5'-3') |
|--------------|--------------------------|--------------------------|
| <i>SIX1</i> | AAAGGGAAGGAGAACAAGGATAG | AGCCTACATGATTACTGGGATT |
| <i>EPCAM</i> | GGATCTGGATCCTGGTCAAAC | GCTATCACCACAACCACAATAAC |
| <i>PROM1</i> | CGGCTCTAATTTTTCGGTA | TGTTGTGATGGGCTTGTCAT |
| <i>OCT4</i> | AGCGAACCAGTATCGAGAAC | TTACAGAACCACACTCGGAC |
| <i>GAPDH</i> | GGCTGAGAACGGGAAGCTTGTCAT | CAGCCTTCTCCATGGTGGTGAAGA |

2.4. Bioinformatics and statistical analyses

The genes mRNA levels obtained from in GEO database with accession number GSE17548. Comparison of between different groups including *in-vitro* cell clones and cirrhotic, HCC tissues mRNA levels was tested with Student's t-test.

In statistical analyzing the correlation, data was performed with Pearson's correlation coefficient. A value of $P < 0.05$ was considered to be statistically significant. Each experiment was performed at least three times and data are shown as the mean (±) SD.

3. Results

3.1. Assessment of *SIX1* expression levels in HCC cell lines

Human HCC cell lines classified into two major groups according to hepatocyte lineage, epithelial and

mesenchymal markers. The cells show epithelial characters that define as “well-differentiated”, “poorly differentiated” cells overexpressed mesenchymal markers. HepG2, Hep3B, Huh7, and PLC/PRF/5 cells were characterized as epithelial, whereas SK-Hep1, SNU182, SNU423, SNU475, and SNU398 cells displayed mesenchymal phenotype [18]. According to the previous classification, the mesenchymal transcription factor *SIX1* transcript expression was decreased in epithelial character cell lines HUH7, HEP3B, HEPG2 and PLC/PRF/5 HCC cell lines. The “poorly differentiated” cell lines SK-HEP1, SNU182, SNU475, and SNU398 were overexpressed, especially SNU398 the highest cell line. Only the SNU423 cell line expression profile was similar to the *well-differentiated* group cell line profile (Figure 1).

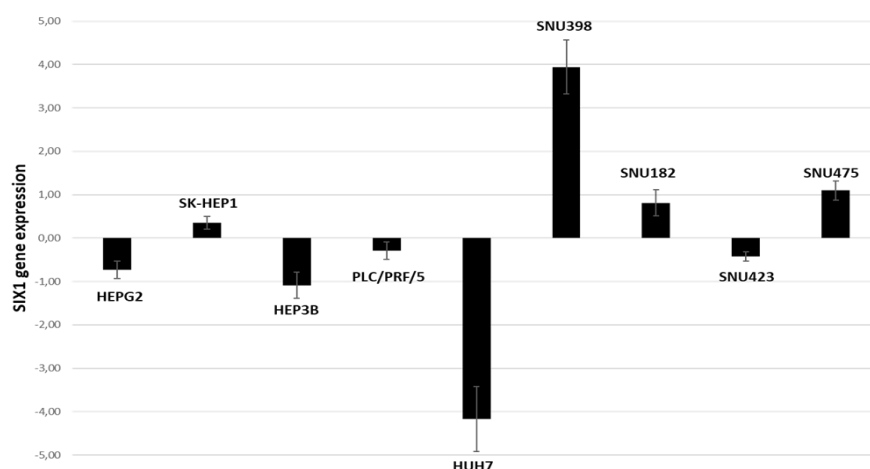


Figure 1. Expression of *SIX1* in HCC cell lines. Bars represent relative gene expression levels of *SIX1* calculated by the ΔCt method. The normalization gene is GAPDH.

3.2. HCC Cancer Stem Cell Markers OCT4, PROM1 and EPCAM expression in SIX1-dependent tumorsphere forming assay

After the determination of the SNU398 HCC cell line highly expressed SIX1 transcription factor, SIX1 expression was suppressed with lentiviral shSIX1 plasmid. For generated control clones cells transduced with pLKO.1 plasmid and both clones treated with puromycin to generate stable cell clones. The tumorsphere formation assay is a functional approach to assess cancer stem cell's self-renewable potential *in-vitro*. The self-renewable capacity is an important

property of cancer stem cells. To determine the SIX1 role on the cancer stem cell markers expression, spheres generated with shSIX1-SNU398 and control-SNU398 cell clones. Control-SNU398 cell clone spheres are bigger than shSIX1-SNU398 cell spheres. In spheres, *SIX1* expression was nearly 8 fold and *OCT4* expression was 1.5 fold increased in shSIX1-SNU398 clones compare the control clones. Interestingly, *CD133* (*PROM1*) expression was approximately 8 fold and EPCAM expression was four-fold up-regulated in shSIX1-SNU398 clone compared to control clone cells (Figure 2).

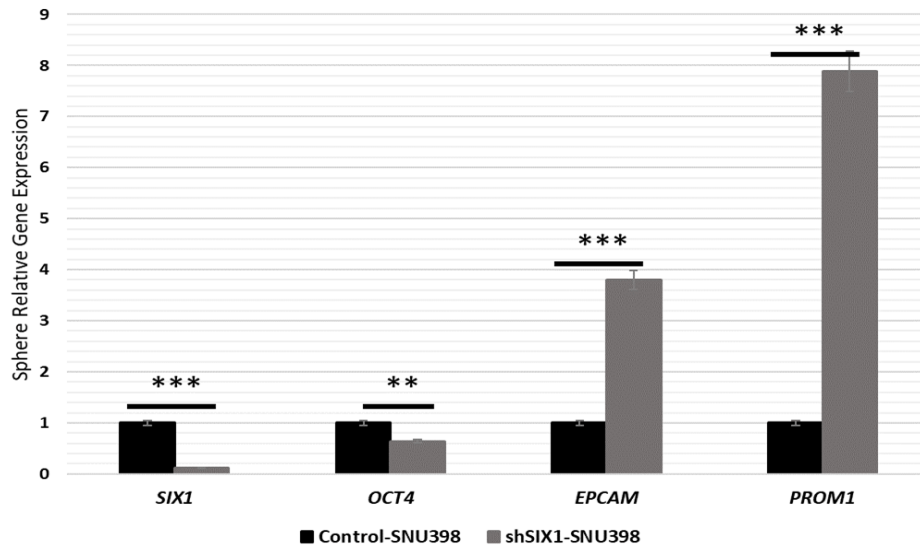


Figure 2. Examining the effect of SIX down-regulation on OCT4, CD133 (*PROM1*) and EPCAM gene expression in sphere-forming cells. The difference between groups was analyzed by t-test. ** $p < 0.01$, *** $p < 0.0001$.

3.3. Assessment of correlation analyses between EMT-inducer SIX1 and CSC markers in cirrhosis and HCC tissue samples

Previous reports determined that HCC appeared against the background of cirrhosis [19]. After the determination of the differential expression profile of cancer stem cell markers in the SIX1 knockdown condition, their relationship with SIX1 was tested with OCT4, *PROM1*, and *EPCAM*. mRNA levels were analyzed for comparison in cirrhosis and HCC transcriptome arrays (GSE17548). Datasets contain 13 cirrhosis and HCC tissue samples from the same patients. In accordance with cell line data, a negative correlation between *SIX1* and *EPCAM* expression was found in tumor samples, on the contrary in cirrhosis tissues were positively correlated. The analysis between *SIX1* and *PROM1*, a negative correlation in tumor tissues was detected, but a significant positive correlation was observed in cirrhosis tissues. In contrast, *SIX1* and *OCT4* correlation analysis were not changed in cirrhosis and HCC tissues, it was similar and positively correlated (Table 2).

Table 2. Correlation analysis between SIX1 and OCT4, CD133, EPCAM in GSE17548 dataset.

| Tissue Types | N | Gene ID | Correlation Coefficient r |
|--------------|----|--------------|-----------------------------|
| HCC | 13 | <i>SIX1</i> | -0.25 |
| | | <i>EPCAM</i> | |
| Cirrhosis | 13 | <i>SIX1</i> | 0.16 |
| | | <i>EPCAM</i> | |
| HCC | 13 | <i>SIX1</i> | -0.34 |
| | | <i>PROM1</i> | |
| Cirrhosis | 13 | <i>SIX1</i> | 0.62* |
| | | <i>PROM1</i> | |
| HCC | 13 | <i>SIX1</i> | 0.40 |
| | | <i>OCT4</i> | |
| Cirrhosis | 13 | <i>SIX1</i> | 0.36 |
| | | <i>OCT4</i> | |

Correlation between *SIX1* and *EPCAM*, *PROM1* and *OCT4* are analyzed by Pearson's Correlation Coefficient, respectively. N, number of patients, * indicate a significant positive correlation ($p < 0.05$).

3.4. EMT marker SIX1 and CSC markers transcriptome profiles in cirrhosis and HCC tissue samples

Previous reports have been identified cancer stem cell markers and SIX1 up-regulated in tumor tissues compare to non-cancerous tissues [12, 17, 20]. After examined to the differential expression which is important for HCC cancer progression genes, *SIX1*, *PROM1*, *EPCAM*, and *OCT4*, to further analyses were studied the gene expression profiles in cirrhosis and HCC tumor tissues using by GEO database. The GSE17548 dataset was used to analyze the mRNA levels which include the same patient's cirrhosis and HCC tumor tissue samples. The expression profile was showed that *SIX1*, *PROM1*, *CD133*, and *EPCAM* were expressed both cirrhosis and HCC samples, however, the significant difference was not detected in each gene expression pattern compared to cirrhosis and HCC tumor samples (Figure 3).

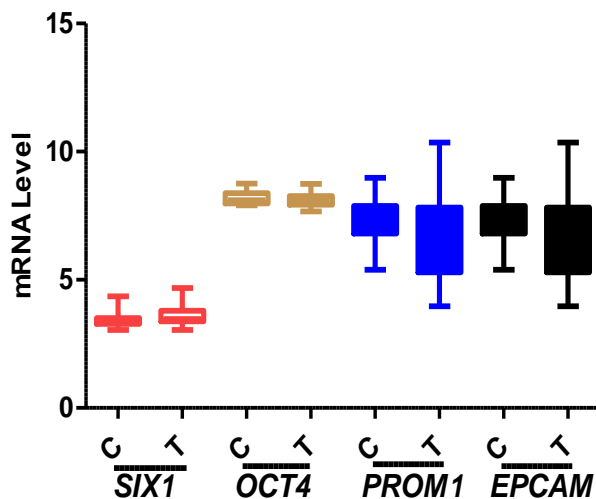


Figure 3. The analysis of the same patient SIX1, OCT4, PROM1 and EPCAM mRNA level in cirrhosis and HCC tissue samples. The mRNA levels were obtained from GSE17548.

4. Discussion

Although liver cancer ranks seventh in terms of incidence, it is the fourth most common cause of cancer death worldwide [1]. The HCC is the highest subgroup of liver cancer and HCC arises in the background of a cirrhotic liver [21]. The diagnosis and treatment options are limited for HCC patients and associated with poor survival results [22]. Due to these reasons to understand the genetic changes of HCC carcinogenesis enlightened the disease molecular mechanisms.

EMT process is important for cancer progression and one of the EMT inducer SIX1 was identified associated with poor survival in HCC. EMT transcription factors and cancer stem cells connection have been identified with previous papers [23]. There are no consensus CSC biomarkers identified for HCC in the literature yet, but some CSC markers are noteworthy. In the recent meta-analysis, HCC cancer stem cell marker OCT4 was identified as an important prognostic biomarker for HCC.

The EpCAM positive HCC cells displayed hepatic cancer stem cell features and these cells were capable of initiating highly invasive HCC in NOD/SCID mice [16]. CD133, encoded by the *PROM1* gene, is known as liver cancer stem cell marker and also was overexpressed in liver cancer and its expression negatively associated with prognosis [24, 25]. In this study, the SIX1 transcript profile was tested in HCC cell lines and determined SNU398 cell line has the highest transcript level. SIX1 and HCC cancer stem cell markers OCT4, PROM1, and EPCAM gene expression profiles were tested in SIX1-dependent *in-vitro* and also cirrhosis and HCC tissue transcriptome arrays.

The sphere mRNA analysis of OCT4, PROM1 and EPCAM showed that PROM1 and EPCAM expressions were up-regulated only OCT4 expression was suppressed in SIX1 suppressed conditions in HCC cell clones. Although cancer stem cell markers EPCAM and PROM1 expressions raised the sphere-forming ability of the SIX1 knockdown clones were decreased (data not shown). Next, for testing the gene expression correlation between SIX1 and OCT4, PROM1, EPCAM in cirrhosis and HCC tissue samples, the GEO database was used. The results of correlation analyses between SIX1 and cancer stem cell markers were positively correlated in cirrhosis tissues. Interestingly, correlation analyses between SIX1 and cancer stem cell markers showed that SIX1 between PROM1 and SIX1 between EPCAM were negatively correlated. Only OCT4 was positively correlated with SIX1 in both cirrhosis and HCC tissue samples. HCC tissue expression correlation pattern was similar to *in-vitro* cell experiments. Finally, data comparison of cirrhosis and HCC same patient tissue samples mRNA levels showed no significant expression difference in all gene sets.

HCC progression is a multi-step process and up to now, understanding the mechanism of HCC prognosis in genetic background is still limited. Suppression of SIX1 expression affects the cancer stem cell markers expression profile and this pattern was similar in *in-vitro* and *in-vivo* analyses. In addition, EMT marker SIX1 and cancer stem cell markers expression profiles were changed between cirrhosis and HCC samples. On the other hand, each gene expression profile was not differentially changed in both tissues. Identifying gene profiles and their correlations, which are important for HCC progression, will help understand the molecular mechanism of liver cancer and develop potential therapies for liver cancer.

Declaration of Conflicting Interests

The author declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

Acknowledgments

The author would like to extend their sincere thanks to anyone who contributed to this study.

References

1. Bray, F, Ferlay, J, Soerjomataram, I, Siegel, RL, Torre, LA, Jemal, A, Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries, *CA: a cancer journal for clinicians*, 2018, 68, 394-424.
2. Davis, GL, Dempster, J, Meler, JD, Orr, DW, Walberg, MW, Brown, B, Berger, BD, O'Connor, JK, Goldstein, RM, Hepatocellular carcinoma: management of an increasingly common problem, *Baylor University Medical Center Proceedings*, Taylor & Francis, 2008, pp. 266-280.
3. Ocker, M, Biomarkers for hepatocellular carcinoma: What's new on the horizon? *World journal of gastroenterology*, 2018, 24, 3974.
4. Raza, A, Sood, GK, Hepatocellular carcinoma review: current treatment, and evidence-based medicine, *World journal of gastroenterology*, 2014, 20, 4115.
5. Ogunwobi, OO, Harricharran, T, Huaman, J, Galuza, A, Odumuwan, O, Tan, Y, Ma, GX, Nguyen, MT, Mechanisms of hepatocellular carcinoma progression, *World journal of gastroenterology*, 2019, 25, 2279.
6. Raoul, JL, Adhoute, X, Penaranda, G, Perrier, H, Castellani, P, Oules, V, Bourlière, M, Sorafenib: Experience and better management of side effects improve overall survival in hepatocellular carcinoma patients: A real-life retrospective analysis, *Liver Cancer*, 2019, 8, 457-467.
7. Flemming, JA, Yang, JD, Vittinghoff, E, Kim, WR, Terrault, NA, Risk prediction of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: the ADDRESS-HCC risk model, *Cancer*, 2014, 120, 3485-3493.
8. Ghouri, YA, Mian, I, Rowe, JH, Review of hepatocellular carcinoma: Epidemiology, etiology, and carcinogenesis, *Journal of carcinogenesis*, 2017,16.
9. Kalluri, R, Neilson, EG, Epithelial-mesenchymal transition and its implications for fibrosis, *The Journal of clinical investigation*, 2003, 112, 1776-1784.
10. Giannelli, G, Koudelkova, P, Dituri, F, Mikulits, W. Role of epithelial to mesenchymal transition in hepatocellular carcinoma, *Journal of hepatology*, 2016, 65, 798-808.
11. Wu, W, Ren, Z, Li, P, Yu, D, Chen, J, Huang, R, Liu, H, Six1: a critical transcription factor in tumorigenesis, *International journal of cancer*, 2015, 136, 1245-1253.
12. Ng, K, Man, K, Sun, C, Lee, T, Poon, R, Lo, C, Fan, S, Clinicopathological significance of homeoprotein Six1 in hepatocellular carcinoma, *British journal of cancer*, 2006, 95, 1050-1055.
13. T. Shibue, R.A. Weinberg, EMT, CSCs, and drug resistance: the mechanistic link and clinical implications, *Nature reviews Clinical oncology*, 2017, 14, 611.
14. T. Yagci, M. Cetin, P.B. Ercin, Cancer stem cells in hepatocellular carcinoma, *Journal of gastrointestinal cancer*, 2017,48, 241-245.
15. C. Zhong, J.-D. Wu, M.-M. Fang, L.-Y. Pu, Clinicopathological significance and prognostic value of the expression of the cancer stem cell marker CD133 in hepatocellular carcinoma: a meta-analysis, *Tumor Biology*, 2015, 36, 7623-7630.
16. T. Yamashita, J. Ji, A. Budhu, M. Forgues, W. Yang, H.Y. Wang, H. Jia, Q. Ye, L.X. Qin, E. Wauthier, EpCAM-positive hepatocellular carcinoma cells are tumor-initiating cells with stem/progenitor cell features, *Gastroenterology*, 2009, 136, 2009, 1012-1024.
17. C. Liang, Y. Xu, H. Ge, G. Li, J. Wu, Clinicopathological and prognostic significance of OCT4 in patients with hepatocellular carcinoma: a meta-analysis, *OncoTargets and therapy*, 2018, 11, 47.
18. H. Yuzugullu, K. Benhaj, N. Ozturk, S. Senturk, E. Celik, A. Toyulu, N. Tasdemir, M. Yilmaz, E. Erdal, K.C. Akcali, Canonical Wnt signaling is antagonized by noncanonical Wnt5a in hepatocellular carcinoma cells, *Molecular cancer*, 2009, 8, 90.
19. M. Pinter, M. Trauner, M. Peck-Radosavljevic, W. Sieghart, Cancer and liver cirrhosis: implications on prognosis and management, *Esmo Open*, 2016, 1, e000042.
20. J. Ji, X.W. Wang, Clinical implications of cancer stem cell biology in hepatocellular carcinoma, *Seminars in oncology*, Elsevier, 2012, pp. 461-472.
21. Fujiwara, N, Friedman, SL, Goossens, N, Hoshida, Y, Risk factors and prevention of hepatocellular carcinoma in the era of precision medicine, *Journal of hepatology*, 2018,68, 526-549.
22. Daher, S, Massarwa, M, Benson, AA, Khoury, T, Current and future treatment of hepatocellular carcinoma: an updated comprehensive review, *Journal of clinical and translational hepatology*, 2018, 6, 69.
23. Singh, A, Settleman, J, EMT, cancer stem cells and drug resistance: an emerging axis of evil in the war on cancer, *Oncogene*, 2010, 29, 4741-4751.
24. Saha, SK, Islam, SR, Kwak, KS, Rahman, MS, Cho, SG, PROM1 and PROM2 expression differentially modulates clinical prognosis of cancer: a multiomics analysis, *Cancer gene therapy*, 2019, 1-21.
25. Li, Y, Jiang, N, Ruan, DY, Stem cell surface markers CD133 expression in hepatocellular carcinoma and as single prognostic factor for liver transplantation, *American Society of Clinical Oncology*, 2015.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2020, 7(3): 331 -334

Böbrek Nakli Alıcılarında İnsizyonel Herni: Tek Merkez Deneyimi

Incisional Hernia in Kidney Transplant Recipients: A Single Center Experience

Gökhan Ertuğrul¹, Tumay Yanaral²

¹Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Organ Nakli Merkezi, İstanbul, Türkiye.

²Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
e-posta: mdgertugrul@gmail.com, uludagt@yahoo.com

Orcid: 0000-0002-8351-4220

Orcid: 0000-0003-3917-8183

*Sorumlu yazar/Corresponding author: Gökhan Ertuğrul¹

Gönderim tarihi/Received: 16.02.2020

Kabul tarihi/Accepted: 01.06.2020

DOI: 10.34087/cbusbed.689854

Öz

Giriş ve Amaç: İnsizyonel herni, hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilecek ciddi bir komplikasyon olup tüm ameliyatlardan sonra görülebilir. İnsidansı, böbrek naklinden sonra % 1 ile 5 arasındadır. Bu retrospektif çalışmanın amacı, böbrek nakli sonrası alıcı hastalarda gelişen insizyonel hernilerin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntemler: Nisan 2014- Nisan 2019 tarihleri arasında İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Organ Nakli Bölümü'nde, böbrek nakli yapılan 150 hasta retrospektif olarak incelendi. İnsizyonel herni 7 (%4,7) hastada saptandı. Bu hastaların demografik ve klinik özellikleri, predispozan faktörleri ve cerrahi sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: Böbrek nakli sonrası insizyonel herni saptanan hastaların yaş ortalaması 61±3,2 yıldır. Bu hastaların 5'i (%71,4) erkekti. Hastaların ortalama Vücut Kitle İndeksi (VKİ) 34,8±2,1 kilogram/ metrekare (kg/m²) idi. Hastalardan 5'inde (%71,4) Diabetes Mellitus vardı. Hastalardan 5'inde (%71,4) yara yeri enfeksiyonu mevcuttu. Tüm hastalar prolene mesh greft ile onarıldı (açık-onlay tekniği ile). Otuz dokuz (14-60) aylık takipte komplikasyon ve nüks görülmedi.

Sonuç: Risk grubunda yaşlı, obez, diyabetik ve ameliyat sonrası yara yeri enfeksiyonu gelişen hastalar vardı. Böbrek nakli sonrası gelişen insizyonel hernilerin erken tanı ve tedavisi için özellikle bu hasta gruplarına dikkat edilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Analiz, böbrek nakli, insizyonel herni

Abstract

Objective: An incisional hernia is a serious complication that can negatively affect patients quality of life and can be seen after all operations. Its incidence is between 1 and 5% after kidney transplantation. The aim of this retrospective study has been to evaluate the incisional hernias developing in recipient patients after kidney transplantation.

Materials and Methods: Between April 2014 and April 2019, 150 patients who underwent kidney transplantation at İstanbul Medipol University Medical Faculty Organ Transplant Department were retrospectively analyzed. The incisional hernia was detected in 7 (4.7%) patients. Demographic and clinical features, predisposing factors and surgical results of these patients were evaluated.

Results: The mean age of patients with an incisional hernia after kidney transplantation was 61 ± 3.2 years. Five of these patients (71.4%) were male. The mean Body Mass Index (BMI) of the patients was 34.8 ± 2.1 kilograms / square meter (kg / m²). Diabetes Mellitus was present in 5 patients (71.4%). Wound infection was present in 5 (71.4%). All patients were repaired with a prolene mesh graft (open onlay technique). No complication and recurrence was observed in the thirty-nine (14-60) months follow-up.

Conclusions: There were elderly, obese, diabetic and postoperative wound infection patients in the risk group. We think, attention must be paid especially in these patient groups for the early diagnosis and treatment of incisional hernias develop after liver transplantation.

Keywords: Analyzis, incisional hernia, kidney transplantation

1. Giriş

Ameliyatlardan sonra ortaya çıkabilecek ve hastanın yaşam kalitesini etkileyebilecek ciddi bir komplikasyon olan insizyonel herni, özellikle gelişen kozmetik sorunlar nedeniyle hastaları son derece rahatsız etmektedir [1].

Gelişmesi için en önemli predispozan faktörler; İleri yaş, erkek cinsiyet, vücut kitle indeksinin yüksek olması, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, Diabetes Mellitus, albümin düşüklüğü, beslenme yetersizliği, yara yeri enfeksiyonu, daha önceden geçirilmiş cerrahi, steroid kullanımı ve diğer immunosüpresif (m-TOR inhibitörleri) tedavilerdir [2,3].

İnsizyonel herni tanısında fizik muayeneye ek olarak radyolojik görüntüleme yöntemlerinden sıklıkla ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi kullanılmaktadır. Tedavisinde cerrahi (laparoskopik veya açık) teknikler uygulanmaktadır [4].

Bu retrospektif çalışmanın amacı, böbrek nakli sonrası alıcı hastalarda gelişen insizyonel hernilerin değerlendirilmesidir.

2. Materyal ve Metot

2.1. Hastalar

Nisan 2014-Nisan 2019 tarihleri arasında İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Organ Nakli Bölümü'nde, böbrek nakli yapılan 150 hasta retrospektif olarak incelendi. İnsizyonel herni 7 (%4,7) hastada saptandı. Bu hastaların demografik ve klinik özellikleri, predispozan faktörleri ve cerrahi sonuçları değerlendirildi.

Böbrek nakli yapılan tüm hastalarda sağ ya da sol inguinal bölgeye modifiye Gibson insizyonu kullanıldı. Ameliyat sonrası insizyonu kapatmak için ise kasların (eksternal oblik, İnternal oblik ve transvers) alt ve üst fasiaları ayrı ayrı kapatılacak şekilde yuvarlak Poliglaktin (Vicryl) No 1 ile devamlı dikişler kullanıldı.

Hastalara böbrek nakli sonrası standart immünsüpresif tedavi olarak ömür boyu kullanılacak Kalsinörin İnhibitörleri (Takrolimus veya Siklosporin) , ilk bir yıl kullanılacak Mikofenolat Mofetil ya da Mikofenolat Sodyum, ilk üç ay kullanılacak Prednizolon başlandı. Hastalar böbrek nakli sonrası taburculuklarından itibaren ilk ay haftada bir, ikinci ay onbeş günde bir, sonraki aylarda ise ayda bir kontrole geldi.

2.2. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 22.0 (Windows için SPSS, 2007, Chicago) kullanıldı. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler, ortalama \pm Standart sapma olarak verildi. Parametrik değişkenler için istatistiksel analiz Student's T-testi ile yapıldı. Niteliksel değişkenler yüzde olarak verildi ve kategorik değişkenler arasındaki korelasyon ki-kare testi ve Fisher's exact testi ile araştırıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $P < 0.05$ olarak tanımlandı.

3. Bulgular

Çalışmamız da böbrek nakli yapılan 150 hasta incelendi ve insizyonel herni 7 (%4,7) hastada saptandı. Böbrek nakli sonrası insizyonel herni gelişen grupta yaş ortalaması $61 \pm 3,2$ yıl olup gelişmeyen gruba göre daha yüksekti ($p < 0.05$). Hastaların cinsiyeti açısından iki grup arasında fark yoktu ($p: 0.601$). Yine insizyonel herni gelişen grupta vücut kitle indeksi $34.8 \pm 2,02$ kilogram/metrekare (kg / m^2) olup gelişmeyen gruba göre daha yüksekti ($p: 0.020$).

Böbrek nakli sonrası insizyonel herni gelişen grupta Diabetes Mellitus ve yara yeri enfeksiyonu daha sık saptandı (sırasıyla $p: 0.015$ ve $p < 0.05$). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı açısından iki grup arasında fark yoktu ($p: 0.181$). Tablo 1 de insizyonel herni için risk faktörleri karşılaştırılmıştır.

Table 1: İnsizyonel Herni İçin Risk Faktörlerinin Karşılaştırılması.

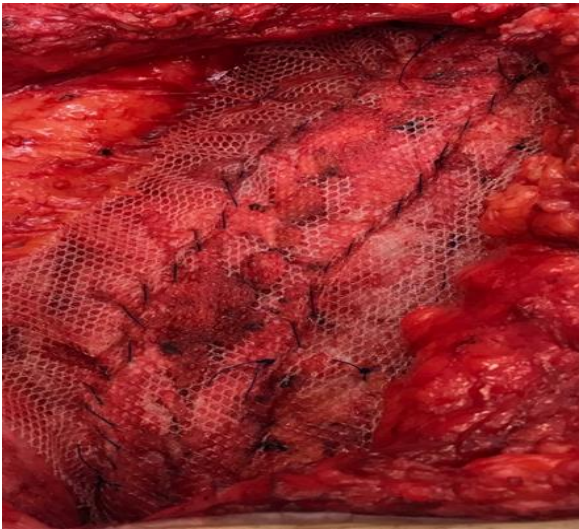
| | İnsizyonel Herni Gelişmeyen Grup (n = 143) | İnsizyonel Herni Gelişen Grup (n = 7) | p-value |
|--|---|--|------------------|
| Yaş (yıl) | 38.6 \pm 11.3 | 61 \pm 3.2 | < 0.05 |
| Erkek / Kadın (n /%) | 105(73.4%)/38(26.6%) | 5(71.4%)/2(28.6%) | 0.601 |
| Vücut Kitle İndeksi (kilogram/metrekare) (kg / m^2) | 25.8 \pm 4.4 | 34.8 \pm 2.02 | 0.020 |
| Diabetes Mellitus Yok/Var (n/%) | 108(%75.5)/35(%24.5) | 2(%28.6)/5(%71.4) | 0.015 |
| Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Yok/Var (n/%) | 128(%89.5)/15(%10.5) | 5(%71.4)/2(%28.6) | 0.181 |
| Yara Yeri Enfeksiyonu Yok/Var (n/%) (n/%) | 143(%100)/- | 2(%28.6)/5(%71.4) | < 0.05 |

Kontrollerde, fizik muayenesinde insizyonel herni saptanan hastalarda herniye ait defektin yapısını ve

büyükliğini belirlemek için tüm batin bilgisayarlı tomografisi çekildi.



Şekil 1. Tüm batın bilgisayarlı tomografide nakil böbreği ve üst kısmında fitik kesesi görülmektedir .



Şekil 2. Açık-onlay tekniği ile prolene mesh greft kullanılarak insizyonel herni tamiri görülmektedir.

İnsizyonel herni saptanan tüm hastalara açık- Onlay tekniği ile prolene mesh greft kullanılarak insizyonel herni tamiri yapıldı. Otuz dokuz (14-60) aylık takip süresinde herhangi bir komplikasyon ve insizyonel herni nüksü görülmedi.

4. Tartışma

İnsizyonel herni, tüm ameliyatlardan sonra ortaya çıkabilecek ve hastanın yaşam kalitesini bozabilecek ciddi bir komplikasyondur. İnsidansı karın cerrahisi geçiren hastalarda %4-20 iken bu oran böbrek nakli sonrası %1-5 arasında bildirilmektedir [5]. Çalışmamızda böbrek nakli yapılan 7 (%4,7) hastada insizyonel herni saptandı.

Yapılan birçok çalışmada böbrek nakli sonrası insizyonel herni gelişimi için ana predispozan faktörler arasında ileri yaş, erkek cinsiyet ve obezite bulunmaktadır [3,5]. Bizim çalışmamızda da böbrek nakli sonrası insizyonel herni gelişen hastaların yaş ortalaması ve vücut kitle indeksi daha yüksekti. Ancak hastaların cinsiyetinin herhangi bir etkisi saptanmadı.

Böbrek nakli sonrası insizyonel herni gelişimi için diğer risk faktörleri arasında alıcı hastalardaki Diabetes Mellitus ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı, nakil sonrası gelişen yara yeri infeksiyonu, rejeksiyon nedeniyle bolus steroid tedavisi uygulanması ve immünsüpresif ajan olarak m-TOR inhibitörlerinin kullanılması yer almaktadır [5-8]. Çalışmamızda, Diabetes Mellitusu olan ve nakil sonrası yara yeri infeksiyonu gelişen hastalarda insizyonel herni daha sık görülmüştür. Ancak kronik obstrüktif akciğer hastalığı ile insizyonel herni gelişimi arasında bir ilişkisi saptanmamıştır. Yine çalışmamızda insizyonel herni gelişen hastalar içerisinde akut rejeksiyon nedeniyle bolus steroid tedavisi alan ve immünsüpresif tedavi için m-TOR inhibitörü kullanılan hasta yoktu.

İnsizyonel herni tanısı için fizik muayenenin yanı sıra ultrasonografi ve tüm batın bilgisayarlı tomografisi gibi radyolojik görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır [9]. Çalışmamızda da fizik muayenesinde insizyonel herni saptanan hastalara herniye ait defektin yapısını ve büyüklüğünü belirlemek için tüm batın bilgisayarlı tomografisi çekildi.

İnsizyonel herni saptanan böbrek nakli alıcıları cerrahi olarak açık ya da laparoskopik teknikle ameliyat edilebilir. Hastalara ya primer tamir ya da çeşitli sentetik greftler ile tamir yapılır [4,10-12]. Çalışmamızda tüm hastalara açık olarak Onlay tekniği ile prolene mesh greft kullanılarak insizyonel herni tamiri yapıldı. İnsizyonel herni nedeniyle ameliyat edilen hastalarda nüks oranı açık olarak prolene mesh greft ile tamir edilenlerde %2-%30 arasında bildirilmektedir [13-15]. Çalışmamızda otuz dokuz (14-60) aylık takip süresinde insizyonel herni nüksü ve herhangi bir komplikasyon görülmemiştir.

Çalışmamızda bazı sınırlamalar mevcuttur. Bunlar çalışmanın retrospektif olması ve vaka sayısının az olmasıdır.

5. Sonuç

Böbrek nakli sonrası gelişen insizyonel herni risk grubunda yaşlı, obez, diyabetik ve ameliyat sonrası yara yeri infeksiyonu gelişen hastalar vardı. Tartışma kısmında belirtilen sınırlamalara rağmen, böbrek nakli sonrası gelişen insizyonel hernilerin erken tanı ve tedavisi için özellikle bu hasta gruplarına dikkat edilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Referanslar

1. Hidalgo, MP, Ferrero, EH, Ortiz, MA et al, Incisional hernia in patients at risk: can it be prevented? *Hernia*, 2011, 15, 371-375.
2. Smith, CT, Katz, MG, Foley, D et al, Incidence and risk factors of incisional hernia formation following abdominal organ transplantation, *Surgical Endoscopy*, 2015, 29, 398-404.
3. Yahchouchy-Chouillard, E, Aura, T, Picone, O et al, Incisional hernias Related risk factors, *Digestive Surgery*, 2003, 20, 3-9.
4. Forbes, SS, Eskicioglu, C, McLeod, RS et al, Metaanalysis of randomized controlled trials comparing open and laparoscopic ventral and incisional hernia repair with mesh, *British Journal of Surgery*, 2009, 96, 851-858.
5. Ooms, LS, Verhelst, J, Jeekel, J et al, Incidence, risk factors, and treatment of incisional hernia after kidney transplantation: an analysis of 1,564 consecutive patients, *Surgery*, 2016, 159, 1407-1411.
6. Dean, PG, Lund, WJ, Larson, TS et al, Wound-healing complications after kidney transplantation: a prospective, randomized comparison of sirolimus and tacrolimus, *Transplantation*, 2004, 77, 1555-1561.
7. Durinka, JB, Parsikia, A, Karipineni, F et al, Association between delayed graft function and incisional hernia after renal transplant, *Experimental and Clinical Transplantation*, 2017, 15, 27-33.
8. Valente, JF, Hricik, D, Weigel, K et al, Comparison of sirolimus vs. mycophenolate mofetil on surgical complications and wound healing in adult kidney transplantation, *American Journal of Transplantation* 2003, 3, 1128-1134.
9. Moris, D, Bokos, J, Vailas, M et al, Renal paratransplant hernia revealed: a review of the literature, *Hernia*, 2017, 21, 363-367.
10. Petro, CC, Orenstein, SB, Criss, CN et al, Transversus abdominis muscle release for repair of complex incisional hernias in kidney transplant recipients, *American Journal of Surgery*, 2015, 210, 334-39.
11. Kieszek, R, Wszola, M, Domagała, P et al, Current trends in the treatment of incisional hernia in patients after kidney transplantation, *Polski Merkuriusz Lekarski*, 2010, 29, 50-53.
12. Mahdavi, R, Mehrabi, M, Incisional hernia after renal transplantation and its repair with propylene mesh, *Urology Journal*, 2004, 1, 259-262.
13. Chang, EI, Galvez, MG, Padilla, BE et al, Ten-year retrospective analysis of incisional herniorrhaphy following renal transplantation, *Archives of Surgery* 2011, 146: 21-25.
14. Li, EN, Silverman, RP, Goldberg, NH, Incisional hernia repair in renal transplantation patients, *Hernia*, 2005, 9, 231-237.
15. Varga, M, Matia, I, Kucera, M et al. Polypropylene mesh repair of incisional hernia after kidney transplantation: single-center experience and review of the literature, *Annals of Transplantation* 2011, 16, 121-125.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Atıf-Gayriticari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE

CBU-SBED, 2020, 7(3): 335-340

Manisa İl Merkezinde Bulunan Devlet İlkokul ve Ortaokullarının Fiziki ve Çevresel Koşullarının Değerlendirilmesi

Evaluation of Physical and Environmental Conditions of State Primary and Secondary Schools in Manisa City Center

Aynur Çetinkaya¹, Fatma Uyar^{1*}, Dilek Özmen¹, Damla Şahin Büyük¹, Sinem Sezen Köksal²

¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

²Çiğli Bölge Eğitim Hastanesi Nöroloji Polikliniği, İzmir, Türkiye

e-mail: aynur.cetinkaya@cbu.edu.tr, fatmauyarege@gmail.com, ozmendilek@yahoo.com, damla.sahin44@hotmail.com, sinemkoksalsezen@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1599-0070

ORCID: 0000-0002-6826-5238

ORCID: 0000-0002-8288-7623

ORCID: 0000-0002-0623-3951

ORCID: 0000-0001-7569-7170

*Sorumlu yazar/Corresponding author: Fatma Uyar¹

Gönderim tarihi/Received:17.02.2020

Kabul tarihi/Accepted:17.04.2020

DOI:10.34087/cbusbed.690359

Öz

Giriş ve Amaç: Araştırmada ilkokul ve ortaokulların fiziki ve çevresel koşullarını değerlendirerek okul çevre sağlığı kapsamında durum tespiti yapmak amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Araştırma tanımlayıcı kesitsel tipteydi. Araştırmanın evrenini Manisa il merkezinde yer alan 120 okul, örneklemini ise merkez iki ilçeden kura yöntemiyle belirlenen 91 okul oluşturdu. Veriler TSE'nin devlet ilkokul ve ortaokulları için kullandığı değerlendirme formu ve literatür doğrultusunda araştırmacılarca oluşturulan okul fiziksel ve çevresel koşullarını belirlemeye yönelik 62 soruluk anket formu ile toplandı.

Bulgular: Araştırmaya alınan okulların %31,9'unun 100 metre yakınında tren yolu/ana cadde/ana yol bulunmaktaydı. Okulların %85,2'sinde dersliklerdeki öğrenci sayısı uygun iken okulların sadece %2,2'sinde öğrenci başına düşen derslik alanı yeterliydi. Okullardaki erkek öğrenci tuvaletlerinin kabin sayısı %63,6 oranında yeterliyken kız öğrenci tuvaletleri ise %71,6 oranında yeterliydi. Çalışmadaki okulların sadece %4,4'ü "Beslenme Dostu Okul", %31,9'u "Beyaz Bayrak" sertifikasına sahipti; %6,6'sında revir, %3,3'ünde hemşire ve %1,1'inde hekim bulunmaktaydı.

Sonuç: İncelenen okullardaki çevresel ve fiziki koşulların okul toplumunun sağlığını geliştirme ve korumada yeterli olmadığı bulundu. Cadde/anayol ve tren yolu yakınında bulunan okulların giriş çıkış saatlerinde geçiş güvenliğini sağlayacak bir görevli bulundurulması, Beslenme Dostu Okul, Beyaz Bayrak Projesi gibi projelerin teşvikinin artırılması, okulların yapılması planlanırken ilgili okul sağlığı standartlarına uygun ve değişen ihtiyaç ve talepleri karşılayabilecek alt yapıda yapılması, okullarda sağlık personelinin bulundurulmasına yönelik başta hemşireler olmak üzere tüm toplumun bilinçlenmesi sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Fiziksel çevre, okul çevre sağlığı, standartlar.

Abstract

Objective: The aim of the study was to evaluate the physical and environmental conditions of primary and secondary schools and to determine the situation in the scope of school environmental health.

Materials and Methods: The study was descriptive-cross-sectional. The population of the study consisted of 120 schools in the city center of Manisa, and the sample of the sample consisted of 91 schools from two districts. The data were collected with an evaluation form used by TSE for state primary and secondary schools and a 62-question questionnaire to determine the physical and environmental conditions of the school, which was created by the researchers in line with the literature.

Results: There was a railway/main street/main road within 100 meters of 31.9% of the schools surveyed. While 85.2% of the schools had the number of students in the classrooms, only 2.2% of the schools had enough classrooms per

student. While 63.6% of the male toilets in the schools had enough cabins, 71.6% of the female toilets were sufficient. Only 4.4% of the schools in the study had “Nutrition Friendly School” and 31.9% had “White Flag” certificate; 6.6% had infirmary, 3.3% had a nurse and 1.1% had a physician.

Conclusion: It was found that the environmental and physical conditions in the schools studied were not sufficient to improve and protect the health of the school community. Maintaining a staff member who will ensure the safety of entry and exit of the schools located near the street / main and railway roads, increasing the incentive of the projects such as Nutrition Friendly School, White Flag Project, and making the infrastructure in compliance with the relevant school health standards and meeting the changing needs and demands of the schools. awareness of the whole society, especially nurses, should be ensured for the recruitment of health personnel.

Key words: School environmental health, physical environment, standards.

1. Giriş

Okul sağlığı, okul toplumunun sağlığını korumak, sürdürmek ve geliştirmek amacıyla yürütülen çalışmalarını kapsar. Okul sağlığı, okul ve varsa sağlık personelinin işbirliği ile çevre sağlığı, okul sağlığı hizmetleri ve sağlık eğitimini içeren programların etkin bir şekilde yapılmasıdır [1, 2]. 1980’li yıllardan bu yana başta Avrupa’da olmak üzere Dünya Sağlık Örgütü tarafından Sağlığı Geliştiren Okullar (SGO) Ağı Programı uygulanmaktadır. Ülkemizde de 1995 yılından bu yana SGO Ağı kapsamında faaliyetler yürütülmektedir. Bu kapsamda yürütülmesi gereken çalışmalar; sağlığı destekleyen bir okul ortamı ve çevre oluşturma, aileler ve içinde bulunduğu toplumla birlikte çalışma ve öğretim programı içerisinde sağlık eğitimi yoluyla öğrencilerle birlikte çalışma olarak sıralanmıştır [3].

Okul çevre sağlığı, halk sağlığı hizmetlerinin bir parçası olan okul sağlığı çalışmaları için vazgeçilmezdir. Sağlığın geliştirilmesinde eğitimin önemi vurgulanırken okul çevresinin iyileştirilmesinin eğitimin başarısı ve sağlık durumu üzerine etkisinin önemi de vurgulanmaktadır [4-6].

Okul sağlığı hizmetleri kapsamında okul sağlığı hemşirelerinin okul çevresi ile ilgili görev yetki ve sorumlulukları arasında görev yaptığı okulda okul sağlığı hizmetleri ile ilgili sorunları, gereksinimleri

2. Gereç ve Yöntem

2.1 Araştırmanın Amacı ve Tipi

Bu araştırma ile Manisa il merkezinde bulunan devlet ilkokul ve ortaokulların fiziki ve çevresel koşullarını (okul binası, okulun yakın çevresi, oyun alanı, hijyen, beslenme gibi imkanlar yönünden) değerlendirerek okul çevre sağlığı kapsamında durum tespiti yapmak amaçlandı. Araştırma tanımlayıcı kesitsel tipte planlandı.

2.2 Araştırmanın evreni ve örnekleme

Araştırmanın evrenini Manisa il merkezinde yer alan Milli Eğitim Müdürlüğü’ne bağlı 120 ilkokul ve ortaokul oluşturdu. Araştırmada örnekleme birimi

2.3 Veri Toplama Araçları

Araştırmada bazı koşulların uygunluğu TSE’nin “TS 9518 (2000) İlköğretim Okulları-Fiziki Yerleşim-Genel Kurallar [12]”, “TS 12014 (1996) Çevre Sağlığı-Okullar [13]” ve “TS 9111 (2011) Özürlüler ve Hareket Kısıtlılığı Bulunan Kişiler İçin Binalarda Ulaşılabilirlik Gereklileri [14]” standartları kullanılarak devlet ilkokul ve ortaokulları için

saptama ve okul idaresine bildirme ve sağlık risklerinin erken tanınması ve uygun girişimlerin planlanması, gereken önlemlerin alınması konusunda okul idaresiyle koordinasyonu sağlama” yer almaktadır [7].

Sağlıklı okul çevresi hem öğrencilerin hem de personelin fiziksel ve psikolojik sağlıklarını en üst düzeye çıkarmada gereklidir [5]. Nitekim Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri’nden biri olan “Nitelikli Eğitim” hedeflerinde de kapsayıcı ve emniyetli okullar inşa edilmesi, mevcutlarının iyileştirilmesi amaçlanmıştır [8, 9]. Diğer taraftan çocuk ve güvenlik konusunda güvenli toplumlar programı altında bir program olarak güvenli okul kavramı ortaya atılmıştır. Güvenli okul kavramıyla güvenli bir okul ortamı geliştirerek sürdürmek, okul ve çevresindeki sorunların ortadan kaldırılması/azaltılması, okul, aile ve toplumla birlikte çocuğu koruma stratejileri geliştirmek amaçlanmaktadır. Yapılan çalışmalarda okullarda çevresel risklerin saptanması ve değerlendirilmesi için birimlerin olması gerektiği vurgulanmaktadır [10, 11].

Bu çalışmada ilkokul ve ortaokulların fiziki ve çevresel koşullarını değerlendirerek okul çevre sağlığı kapsamında durum tespiti yapmak amaçlandı.

Okul olarak belirlendi. Araştırma örneklemini Epi-info 2000 programında örnekleme birimi okul sayısı alınarak %50 bilinmeyen prevalans, %95 güven aralığı, 0,05 sapma miktarı ile en küçük örnekleme sayısı 91 okul olacak şekilde belirlendi. Manisa’da bulunan merkez iki ilçeye (Yunussemre ve Şehzadeler) tabakalı örnekleme yapıldığında 41 okul Şehzadeler ilçesinde, 50 okul Yunussemre ilçesinde kura yöntemiyle belirlendi.

2.2.1 Araştırmaya dahil olma kriterleri

Manisa il merkezinde yer alan ilkokul ve ortaokul olmak ve devlet okulu olmak araştırmaya dahil edilme kriterleri olarak belirlendi. Araştırmaya özel okullar dahil edilmedi.

kullandığı değerlendirme formu ve literatür doğrultusunda [1, 2, 4, 5] araştırmacılarca oluşturulan okul fiziksel ve çevresel koşullarını belirlemeye yönelik veri toplama formu ile (toplam 62 soru içeren) toplandı.

2.3.1 Veri Toplama Süreci

Veriler okul yönetimi ile iletişime geçilerek okul yönetiminin uygun gördüğü zamanlar içinde

toplandı. Veriler iki aşamada toplandı. Birinci aşamada kurum yetkilileri (okul müdürü katılımı %35,2; müdür yardımcısı katılımı %64,8) okula ilişkin soruları yanıtladı. İkinci aşamada ise okulun lavaboları, yangın merdiveni, ilk yardım dolabı, koridor genişliği, sınıfların genişliği ve aydınlatma durumları, okul bahçesi ve öğrencilerin oyun alanı, kantin temizliği ve kantinde satılan yiyeceklerle ilgili veriler birebir gözlem ve ölçüm yapılması şeklinde toplandı. Veri toplama formunun doldurulması yaklaşık 45 dakika sürdü.

2.4 Araştırmanın Etik Yönü

Araştırma protokolü Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulu tarafından onaylandı (tarih: 10.06.2015; protokol no: 20478486/248). Manisa İl Milli Eğitim Müdürlüğü'nden kurum izni alındı. Veri toplama süreci etik kurul onayı ve kurum izinleri sonrası gerçekleştirildi. Araştırmada okul yönetiminde çalışan katılımcılara çalışmaya gönüllü olarak katıldıklarını ifade eden gönüllü onam formu imzalatıldı.

2.5 İstatistiksel Analiz

Araştırma verileri, bilgisayar ortamında SPSS 15 paket programında kodlanarak sayı-yüzde dağılımları yapıldı. Durum saptaması için okul bazında veriler tanımlayıcı istatistiklerle değerlendirildi. Verilerin değerlendirilmesinde; değişkenlerin türüne göre hesaplanan tanımlayıcı istatistiklerden (ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum, yüzdelik dağılımlar) yararlandı.

3. Bulgular

Araştırmaya dahil edilen okulların %51,6'sı ilkököl, %53,8' i ikili öğretimdi. Çalışmadaki okulların %4,4' ü "Beslenme Dostu Okul", %31,9'u "Beyaz Bayrak" sertifikasına sahipti; %6,6'sında revir, %3,3'ünde hemşire ve %1,1 'inde hekim bulunmaktaydı.

Okulların tamamında şebeke suyu kullanılmaktaydı. Okulların %85,2'sinde dersliklerdeki öğrenci sayısı uygun iken okulların sadece %2,2'sinde öğrenci başına düşen derslik alanı yeterliydi. Okulların %6,6'sında bodrum katında derslik vardı ve sadece %5,5'inde öğrenci başına düşen beden eğitimi salonu alanı yeterliydi (Tablo 1).

Tablo 1. Okul Binasının Fiziksel ve Çevresel Koşullarının Dağılımı (n=91)

| Standartlar/Koşullar | Evet/Var/Uygun | |
|---|----------------|-------|
| | n | % |
| Okul bahçesinde oyun alanı var mı? | 86 | 94,5 |
| Öğrenci başına düşen oyun alanı yeterli mi? | 44 | 48,3 |
| Bahçede bulunan ağaçlar uygun mu? | 87 | 95,6 |
| Su kaynağı şebeke suyu mu? | 91 | 100,0 |
| Su deposu var mı? | 40 | 44,0 |
| Bodrum katında derslik var mı? | 6 | 6,6 |
| Koridorun her iki yanında derslik var mı? | 88 | 96,7 |
| Kapalı beden eğitimi salonu var mı? | 22 | 24,2 |
| Öğrenci başına düşen beden eğitimi salonu alanı uygun mu? | 5 | 5,5 |
| Dersliklerde ortalama öğrenci sayısı uygun mu? | 77 | 85,2 |
| Öğrenci başına düşen derslik alanı uygun mu? | 2 | 2,2 |
| Erkek öğrenci kabin sayısı uygun mu? | 58 | 63,6 |
| Erkek öğrenci lavabo sayısı uygun mu? | 78 | 85,4 |
| Kız öğrenci kabin sayısı uygun mu? | 65 | 71,6 |
| Kız öğrenci lavabo sayısı uygun mu? | 87 | 95,5 |
| Engelli rampası var mı? | 60 | 65,9 |
| Engelli asansörü var mı? | 19 | 20,9 |
| Engelli wc var mı? | 46 | 50,5 |
| Kantin var mı? | 75 | 82,4 |
| Ecza dolabının yerden yüksekliği uygun mu? | 76 | 83,5 |

Araştırmaya alınan okulların 100 metreden az mesafede %80,2'sinin market/seyyar satıcı, %31,9'unun ise tren yolu/ana cadde/ana yol bulunmaktaydı. Okulların %97,8'inin sınırlarında duvar veya çit vardı (Tablo 2). Araştırmaya katılan okulların %25,3' ünün lavabosunda el kurutma cihazı veya kağıt havlu, %30,8'inin tuvaletlerinde tuvalet kağıdı vardı. Okullarda tuvalet temizliği yeterli olan okul oranı %48,4 olarak belirlendi (Tablo 3).

4. Tartışma

Manisa il merkezindeki devlet ilkököl ve ortaokullarının fiziki ve çevresel koşullarının

değerlendirilmesi amacıyla yapılan bu araştırmada elde edilen bulgular, TSE'nin "TS 9518 (2000) İlköğretim Okulları-Fiziki Yerleşim-Genel Kurallar", "TS 12014 (1996) Çevre Sağlığı-Okullar" ve "TS 9111 (2011) Özürlüler ve Hareket Kısıtlılığı Bulunan Kişiler İçin Binalarda Ulaşılabilirlik Gereklileri" standartlarına göre değerlendirildi ve tartışıldı. "TS 9518 (2000) Şehir İlkokulları-Genel Kurallar" standardına göre; okulun inşa edildiği alan, bar, kahvehane, hapishane gibi yerlerden en az 100 metre uzaklıkta olmalı ve hava kirliliğinin olmadığı veya en az olduğu yerde seçilmelidir. Araştırmaya alınan okulların önemli bir kısmının

Tablo 2. Okulların Güvenlik Koşullarının Dağılımı (n=91)

| Standartlar/Koşullar | Evet/Var | |
|---|----------|------|
| | n | % |
| Okula 100 metreden az mesafede tekel bayi var mı? | 14 | 15,4 |
| Okula 100 metreden az mesafede bar vb. alkollü içecek satan yer var mı? | 7 | 7,7 |
| Okula 100 metreden az mesafede internet oyun salonu var mı? | 19 | 20,9 |
| Okula 100 metreden az mesafede sanayi tesisi var mı? | 11 | 12,1 |
| Okula 100 metreden az mesafede market, seyyar satıcı var mı? | 73 | 80,2 |
| Okula 100 metreden az mesafede tren yolu, otoyol/anayol/ana cadde var mı? | 29 | 31,9 |
| Okul çıkışında yaya geçidi veya trafik ışık var mı? | 28 | 30,8 |
| Okul çıkışında trafik polisi veya görevli var mı? | 4 | 4,4 |
| Okul sınırlarında duvar veya çit var mı? | 89 | 97,8 |
| Okulda yangın söndürme araçları var mı? | 87 | 95,6 |
| Yangın söndürme araçlarının düzenli kontrolü yapılıyor mu? | 86 | 94,5 |
| Okulda yangın merdiveni var mı? | 45 | 49,5 |
| Yangın merdiveni kilitli mi? | 23 | 45,1 |
| Okul binası depreme dayanıklı mı? | 47 | 51,6 |
| Merdivenlerde korkuluk var mı? | 84 | 92,3 |
| Koridor zemininde kaymayı engelleyecek malzeme var mı? | 49 | 53,8 |

Tablo 3. Okulların Hijyen Koşullarının Dağılımı (n=91)

| Standartlar/Koşullar | Evet/Var/Uygun | |
|---|----------------|------|
| | n | % |
| Dersliklerin temizlik durumu uygun mu? | 87 | 95,6 |
| Dersliklerde bulunan çöp kovası var mı? | 89 | 97,8 |
| Lavaboda temizlik maddesi var mı? | 66 | 72,5 |
| Lavaboda el kurutma cihazı veya kağıt havlu var mı? | 23 | 25,3 |
| Lavabonun tuvaletten ayrı mı? | 80 | 87,9 |
| Tuvalette çöp kovası uygun mu? | 67 | 73,6 |
| Tuvaletlerde tuvalet kağıdı var mı? | 28 | 30,8 |
| Tuvaletin temizlik durumu uygun mu? | 44 | 48,4 |
| Kantinde çöp kovası var mı? | 73 | 80,2 |
| Kantin personeli önlük, eldiven kullanıyor mu? | 26 | 32,9 |

100 metre yakınında, tren yolu/ana cadde/ana yol bulunmaktadır. Okulların anayol/ana cadde üzerinde olması, öğrencilerin ve okul çalışanlarının trafik kazası riskini arttırmasının yanında taşıtlardan çıkan egzoz gazına ve gürültüye maruz kalmasına neden olmaktadır. Okul kapılarının ana caddeye açılma durumlarının fazla olmasına rağmen çocukların hızlı çıkışını önleyici önlemlerin yeterli olmaması tehlikeyi büyötmekte ve güvenlik sorunlarına yol açmaktadır [5]. Kahraman ve ark.'nın (2019) nitel çalışmasında okul güvenliği ile ilgili 362 haber incelenmiş ve okul güvenlik sorunlarına yönelik temalar belirlenmiştir. Çalışmada okulların fiziksel güvenliğine ilişkin; bina, ulaşım, hijyen etkenleri ve altyapı ile ilgili güvenlik olayları olmak üzere dört farklı kategoriye ulaşılmıştır [15].

İncelenen okulların sadece yaklaşık yarısının yeterli büyüklükte bahçeye sahip olduğu saptanmıştır. Artan öğrenci sayısı ve derslik ihtiyacını karşılamak için okul bahçesine ek bina yapılması okul oyun alanını azaltmış olabilir. Çocukların fiziksel, zihinsel ve psikososyal gelişiminde oyun ve oyun alanları çok önemlidir. Örs'ün (2014) Antalya'da ilkökul öğrencilerinin velileriyle

yürüttüğü çalışmada velilerin çoğu okul bahçe alanının yetersiz olduğu bildirmiştir [16].

“TS 9518 (2000) Şehir İlkokulları-Genel Kurallar” standardına göre; her 20 kız ve her 25 erkek öğrenci için bir kabin ve her 4 kız ve her 2 erkek kabini içinde de bir lavya bulunmalıdır. Okul tuvaletlerinin sayıca yetersiz olmasının yanı sıra çoğunluğunun temizliğinin yetersiz olduğu bulundu. Çalışma bulguları benzer çalışma sonuçlarıyla benzerdir [16]. Tuvaletlerin sayıca yetersiz, hijyenin kötü olması öğrencilerde konstipasyon, enürezis ve fekal-oral yolla geçen bulaşıcı hastalıkların sıklığını arttırabileceği için sağlığı olumsuz etkiler. Ayrıca wc kullanmak istemeyen öğrencilerde idrar yolu sorunlarına yatkınlık da olabilmektedir.

Bina girişlerinde, TS 9111 ve TS 12576 no.lu standartlarda ve engellilerle ilgili 17.12.2009 tarihli ve 9648 (2009/90) sayılı Genelge' de açıklandığı şekilde gerekli tedbirler alınmalıdır. Zemin katta fiziksel engelliler için bir adet wc düzenlenmeli, kolay ulaşılabilir bir yerde fiziksel engelli asansörü ve engelli rampası yapılmalıdır. Okulların %50,5'inde engelli wc, %20,9'unda engelli asansörü ve %65,9'unda rampa bulunmaktadır. Bu durum ilgili

genelgeyle belirtilen düzenlemelerin tüm okullarda yaygınlaşmadığını düşündürmüştür.

TS 9518 ve TS 12014 sayılı standartlara göre sınıflarda ortalama öğrenci sayısı 35'in altında ve öğrenci başına düşecek olan derslik alanı en az 1,2 m² olmalıdır. Okulların çoğunda öğrenci sayısı uygun iken okulların sadece %2,2'sinde öğrenci başına düşen derslik alanı yeterlidir. Sınıfta öğrenci sayısı arttıkça özellikle hava yoluyla bulaşan hastalıkların yayılma riski artacaktır. Öğrencilerin derse adapte olması olumsuz yönde etkilenecek, öğretmenlerin her öğrenciye ayıracağı zaman azalacak dolayısıyla eğitim kalitesi düşecektir.

Okullarda obezite ile mücadelede yeterli ve dengeli beslenme ve düzenli fiziksel aktivite alışkanlığının kazandırılması için "Beslenme Dostu Okul Projesi" ile okullarda sağlıklı beslenme ve hareketli yaşam konularında duyarlılığın artırılması ve bu konuda yapılan iyi uygulamaların desteklenmesi ile okul sağlığının daha iyi düzeylere çıkarılması hedeflenmektedir. Çalışma kapsamındaki okulların sadece %4,4' ü Beslenme Dostu Okul sertifikasına sahiptir. Araştırmaya katılan okulların çoğunluğunda kantin vardır, düzenli portör muayeneleri yapılmaktadır. Obeziteyi artırıcı ve sağlıksız kabul edilen kola, çips yiyecekler okulların çoğunda satılmaktadır. Frerichs ve ark.'nın (2015) çalışmasında okulun fiziksel ortamının sağlıklı beslenmenin sağlanmasında önemli bir rolü olduğu bildirilmiştir [17]. Okul kantin çalışanlarının kişisel hijyen ve gıda hijyeni konusunda bilgi düzeylerinin incelendiği çalışmada kantin çalışanlarının kişisel hijyen ve gıda hijyeni konusunda bilgi düzeylerinin iyi olduğu saptanmıştır [18].

Araştırmaya alınan okulların çoğunlukla birinci basamak sağlık kuruluşlarına yakın olduğu bulunmuştur. "TS 12014, Çevre Sağlığı-Okullar" standardına göre okullarda bir revir bulunmalı ve özellikle okul ve çevre sağlığı konusunda eğitim almış okul hemşiresi istihdam edilmelidir. Araştırma kapsamındaki okulların çok az bir kısmında revir ve sağlık personeli bulunmaktadır. Okul sağlık ekibi ve okul sağlığı hemşiresini olması sağlıklı ve güvenli bir okul çevresinin sağlanması ve sürdürülmesine katkı sağlayacaktır [19].

Okulların temizlik ve hijyen konusunda teşvik edilmesi amacıyla temizlik açısından 100 üzerinden 90 alan okullarına beyaz bayrak verilmektedir. Araştırmadaki okulların %31,9'u bu sertifikaya sahiptir.

5. Sonuç

Okul çocuklarının ve okul çalışanlarının optimal sağlık düzeyini kazanmaları ve sürdürmelerini sağlamak için okul çevre sağlığı hizmetleri çok önemlidir. Manisa il merkezindeki 91 ilköğretim okulundan elde edilen sonuçlar doğrultusunda bazı önerilerde bulunulabilir. Cadde/anayol ve tren yolu yakınında bulunan okulların giriş çıkış saatlerinde geçiş güvenliğini sağlayacak bir görevli bulundurulmalıdır. Beslenme dostu okul, beyaz bayrak projesi gibi projelerin Sağlık Bakanlığı ve Milli Eğitim Bakanlığı tarafından teşvik arttırılmalıdır. Okul sağlığı hizmetlerinin temel taşı olan sağlık personeli oluşturur. Sağlık sorunlarını saptamasının yanı sıra okul çevre sağlığını denetler ve aksaklıkları ilgililere ileterek

gereğini yapılmasını sağlar, bulaşıcı hastalıkları ortaya çıkmasını ve yayılmasını önler. Okullarda sağlık personelinin bulundurulmasına yönelik başta hemşireler olmak üzere tüm toplumun bilinçlenmesi sağlanmalıdır. Bulaşıcı hastalıklardan korunmak için hijyen eğitimi verilmeli, lavabolarda yeterli ve gerekli temizlik malzemesi bulundurulmalıdır. Kantinlerde uygun gıda satışına izin verilmeli ve düzenli aralıklarla denetlenmeli, öneriler okul idaresine ve daha üst makamlara iletilmelidir.

6. Teşekkürler

Araştırma verilerinin toplanmasını destekleyen kurum yetkililerine teşekkür ederiz.

Referanslar

1. Pekcan, H, Okul Sağlığı. Güler, Ç, Akın, L, (eds.): Halk Sağlığı Temel Bilgiler, *Hacettepe Yayınları*, Ankara, 2015, 440-83.
2. T.C. Milli Eğitim Bakanlığı, Okul Sağlığı Çevre Sağlığı Modülü, <https://okulsagligi.meb.gov.tr/www/okul-sagligi-hizmetleri/icerik/29>, 2011 (Erişim Tarihi: 17.06.2019).
3. Öncel, S, Sağlığı Geliştiren Okullar Kavramı ve Bu Kapsamda Belirlenen Uluslararası Standartlar, *Türkiye Klinikleri Journal of Public Health Nursing-Special Topics*, 2016, 2(1), 96-101.
4. Woolner, P, Hall, E, Higgins, S, McCaughey, C, & Wall, K, A sound foundation? What we know about the impact of environments on learning and the implications for Building Schools for the Future, *Oxford Review of Education*, 2007, 33(1), 47-70.
5. Temel, A.B, Sağlıklı ve Güvenli Okul Çevresi. İçinde: Gözüm, S, (eds): Okul Dönemindeki Çocukların Sağlığının Geliştirilmesi, Vize Yayıncılık, Ankara, 2016, s.270-316.
6. Çobanoğlu, F, Badavan, Y, Başarılı okulların anahtarı: etkili okul değişkenleri, *Pamukkale Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, 2017, (26), 114-134.
7. T.C. Sağlık Bakanlığı, Hemşirelik Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik, <https://www.saglik.gov.tr/TR,10526/hemsirelik-yonetmeliginde-degisiklik-yapilmasina-dair-yonetmelik-yayimlanmistir.html>, 2011 (Erişim Tarihi: 18.06.2019).
8. Sürdürülebilir Kalkınma Amaçları, <http://www.un.org.tr/belgeler/surdurulebilir-kalkinma-hedefleri/> 2019 (Erişim Tarihi:18.06.2019).
9. World Health Organization Don't pollute my future! The impact of the environment on children's health, <https://www.who.int/ceh/publications/don-t-pollute-my-future/en/>, 2017 (Erişim Tarihi: 18.06.2019).
10. Temel, F, Levent, A, Vaizoğlu, S.A, Özgür, K, Asil, K, Halas, A.M, Güler, Ç, Altındağ İlçesindeki Bir İlköğretim Okulunun Çevre sağlığı yönünden değerlendirilmesi, *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2006, 32(1), 1-8.
11. Paulson, J, Barnett, C, WHO's in charge of children's environmental health at school? *New solutions: a journal of environmental and occupational health policy*, 2010, 20(1), 3-23.
12. Türk Standardı 9518: İlköğretim Okulları, Fiziki Yerleşim, Genel Kurallar, 2000, Türk Standartları Enstitüsü, Ankara.
13. Türk Standardı 12014: Çevre Sağlığı-Okullar, 1996, Türk Standartları Enstitüsü, Ankara.
14. Türk Standardı TS 9111: Özürlüler ve Hareket Kısıtlılığı Bulunan Kişiler İçin Binalarda Ulaşılabilirlik Gereklileri, 2011, Türk Standartları Enstitüsü, Ankara.
15. Kahraman, H, Şemin, F.K, Uğurlu, C.T, Okul Güvenliği: Türkiye'de Basına Yansyanlar/School Security: Reflected to the Press in Turkey, *Journal of History Culture and Art Research*, 2019, 8(1), 392-408.
16. Örs, M, Çevre Sağlığı Bakımından İlköğretim Okullarının Durumu ve Velilerin Bu Konudaki Öğrenme Gereksinimleri (Manavgat İlçesi Örneği), *Pegem Eğitim ve Öğretim Dergisi*, 2014, 4(4), 77-102.
17. Frerichs, L, Brittin, J, Sorensen, D, Trowbridge, MJ, Yaroch, AL, Siahpush, M, Huang, TTK, Influence of school architecture and design on healthy eating: a review of the evidence, *American journal of public health*, 2015, 105(4), e46-e57.

18. Meydanlıoğlu, A, Akcan, A, Bir Kent Ölçeğinde Okul Kantin Çalışanlarının Kişisel Hijyen ve Gıda Hijyeni Konusunda Bilgi Düzeyleri, *Türkiye Klinikleri Journal of Public Health Nursing-Special Topics*, 2016, 2(1), 68-73.
19. Bektaş, M, Aydın, B, Okul Hemşiresinin Rol ve İşlevleri, *Türkiye Klinikleri Journal of Pediatric Nursing-Special Topics*, 2018, 4(1), 52-64.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2020, 7(3): 341 -345

Semptomsuz Hipertansiyon Hastalarında Fragmente QRS ve Karotis İntima-Media Kalınlığı Arasındaki İlişki

Relationship Between Fragmented QRS and Carotid İntima-Media Thickness in Symptom Free Patients with Hypertension

Zeydin Acar^{1,2*}, Murat Ziyrek³

¹Avrasya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Trabzon, Türkiye

²Kardiyoloji Kliniği, Medicalpark Karadeniz Hastanesi, Trabzon, Türkiye

³Kardiyoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Türkiye

email: drzeydin@yahoo.com, muziyrek@yahoo.com

Orcid:0000-0002-0288-7499

Orcid:0000-0003-4032-7561

*Sorumlu yazar/Corresponding author: Zeydin Acar¹

Gönderim tarihi/Received:25.02.2020

Kabul tarihi/Accepted:08.04.2020

DOI:10.34087/cbusbed.693837

Öz

Giriş ve Amaç: Karotis intima-media kalınlığı (KIMK), hipertansiyon kaynaklı uç organ hasarının bir göstergesi olmasına rağmen klinik pratikte kullanımı kısıtlıdır. Fragmente QRS (fQRS) EKG de dal bloğu yokluğunda QRS çentiklenmesi varlığıdır. Hipertansif hastalarda sol ventrikül hipertrofisi ve fibrozisi nedeniyle bozulmuş elektriksel homojenite fQRS gelişimine yol açar. Bu çalışmada, fQRS ile KIMK ilişkisinin değerlendirilmesi ve böylece fQRS'in artmış KIMK ile saptanan hipertansif uç organ hasarının bir göstergesi olarak kullanılıp kullanılmayacağı araştırıldı.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma popülasyonu EKG'de fQRS olan (90 hasta) ve olmayan (90 hasta) yaş ve cinsiyet uyumlu semptomsuz hipertansiyon hastalarından oluşturuldu. fQRS varlığı rutin poliklinik değerlendirmesinde elde edilen oniki derivasyonlu EKG ile değerlendirildi. Tüm hastaların rutin ekokardiyografik değerlendirmesi (sol ventrikül ve sol atriyum çapları, ejeksiyon fraksiyonu, duvar kalınlıkları) ve KIMK ölçümü yapıldı. >0.9 mm değerler artmış KIMK olarak kabul edildi. Artmış KIMK'nın bağımsız belirleyicilerini bulmak için çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı.

Bulgular: fQRS olan ve olmayan hastalar arasında demografik özellikler ve temel ekokardiyografik özellikler açısından anlamlı farklılık yoktu. KIMK, fQRS olan hastalarda olmayanlardan anlamlı olarak daha fazlaydı (0.95±0.20'e karşılık 0.76±0.13, p<0.001). Çok değişkenli analizde fQRS varlığı artmış KIMK ile bağımsız olarak ilişkili bulundu.

Sonuçlar: Semptomsuz hipertansif hastalarda EKG'de fQRS varlığı artmış KIMK ile bağımsız olarak ilişkilidir. Bu hastaların rutin klinik takibinde fQRS saptanması uç organ hasarını gösterebilir. Çalışma sonuçlarımızın teyidi için ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Fragmente QRS, hipertansiyon, karotis intima-media kalınlığı

Abstract

Objective: Carotid intima-media thickness (CIMT) is an indicator of hypertension induced end-organ damage, but its use is limited in clinical practice. Fragmented QRS (fQRS) is the presence of notching in QRS without bundle branch block. Impaired electrical homogeneity caused by hypertension induced left ventricular hypertrophy and fibrosis causes the development of fQRS. In this study, it was aimed to assess the relationship between fQRS and CIMT so that to investigate whether fQRS can be used as an indicator for hypertension induced end-organ damage detected by increased CIMT.

Materials and Methods: Study population was consisted of age and gender matched symptom free hypertensive patients with fQRS (90 patients) and without fQRS (90 patients). The presence of fQRS was assessed by 12 derivation ECG. Routine echocardiographic assessment (left ventricle and atrium diameters, ejection fraction, wall thicknesses) and the measurement of CIMT were made for all patients. The value of >0.9 mm was accepted as

increased CIMT. The multivariable logistic regression analysis was used to find independent predictors of increased CIMT.

Results: There were no statistical differences between patients with and without fQRS for demographic features and baseline echocardiographic features. CIMT was higher in patients with fQRS than those without fQRS (0.95 ± 0.20 vs 0.76 ± 0.13 , $p < 0.001$). In multivariable analysis, the presence of fQRS was independently associated with increased CIMT.

Conclusion: The presence of fQRS in symptom free hypertensive patients is independently associated with increased CIMT. The detection of fQRS during routine clinical follow-up of these patients may suggest end-organ damage. Further studies are needed to confirm our results

Key words: Carotid intima-media thickness, hypertension, fragmented QRS,

1. Giriş

Kalp ve damar sistemi hipertansiyona bağlı uç organ hasarında etkilenen temel doku ve organlardır. Karotis intima media kalınlığı (KIMK), ana karotis arterin iç iki tabakasının kalınlığıdır. Artmış KIMK, hipertansiyona bağlı atardamar uç organ hasarının bir göstergesi olarak kabul edilmektedir [1]. Fragmente QRS (fQRS), elektrokardiografide dal bloğu yokluğunda QRS kompleksinde çentiklenme olmasıdır [2]. Sol ventrikül myokardında fibrozis varlığında homojen olmayan elektriksel aktivite nedeniyle görülür. Kontrolsüz hipertansiyon vasküler sistemde KIMK artışına ve kalpte sol ventrikülde hipertrofi ve fibrozise yol açar [3,4]. Bu nedenle, hipertansiyon hastalarında uç organ hasarına ait belirgin semptomlar olmasa bile fragmente QRS gelişimi beklenebilir.

Uç organ hasarı gelişiminin önlenmesi ve erken tespiti hipertansiyon yönetiminde sakat kalma ve ölüm oranlarını azaltan temel yaklaşımlardan biridir [1]. KIMK, hipertansiyona bağlı uç organ hasarının saptanmasında kullanılan güvenilir bir yöntemdir. Bununla birlikte, KIMK ölçümü ultrasonografik bir yöntem olup klinik pratikteki rutin hasta takibinde zaman kaybı ve ekonomik maliyete yol açmaktadır. Bu nedenle, hipertansiyon hastalarının klinik rutin takibinde olası uç organ hasarını semptomsuz evrede saptayabilecek basit, ucuz ve güvenilir yöntemlere ihtiyaç vardır. Bu çalışmada, belirgin klinik semptomu olmayan hipertansiyon hastalarında, sol ventrikül hasarının bir göstergesi olan fQRS ile vasküler hasarın bir göstergesi olan artmış KIMK arasındaki olası ilişkinin varlığı araştırıldı. Bu sayede, EKG ile basitçe değerlendirilebilecek fQRS varlığının olası uç organ hasarını öngörmedeki değeri incelendi.

2. Materyal ve Metod

2.1. Hasta seçimi

Çalışmaya kardiyoloji polikliniğine başvuran ve uç organ hasarına bağlı belirgin klinik şikayeti olmayan hipertansiyon hastaları alındı. Dışlama kriterleri olarak; EKG de dal bloğu varlığı, koroner arter hastalığı (myokard infarktüsü, perkütan koroner girişim, koroner by-pass veya stabil angina pectoris), serebrovasküler hastalık (iskemik veya hemorajik inme), böbrek fonksiyon bozukluğu (artmış kreatinin veya proteinüri) veya ritm bozukluğu (atriyal fibrilasyon, ventriküler taşikardi, ventriküler ekstrasistol) varlığı belirlendi. değerlendirildi. Artmış KIMK'nın bağımsız prediktörleri multivariable lojistik regresyon analizi ile

EKG de fQRS olan hastalar (grup 1), fQRS olmayan yaş ve cinsiyet uyumlu hastalarla eşleştirildi (grup 2). Dışlama kriterleri olmayan hastalar yazılı onayları alındıktan sonra çalışmaya dahil edildi.

2.2. Fragmente QRS

fQRS varlığı rutin kontrol esnasında elde edilen 12 derivasyonlu EKG ile değerlendirildi. Bir major koroner arter alanına uyan ardışık iki derivasyonda eşlik eden dal bloğu olmaksızın RSR' paterni varlığı (RSR', RSR RSR', rSR RSR' veya rSr RSR') fragmente QRS olarak kabul edildi [5].

2.3. Ekokardiyografik değerlendirme ve Karotis intima-media kalınlığı ölçümü

Ekokardiyografik ölçümler, sol lateral dekübitis pozisyonunda parasternal uzun aks, parasternal kısa aks, apikal iki ve dört boşluk görüntüleme kullanılarak yapıldı. Tüm ölçümler Vivid S5 ekokardiyografi cihazı 3S-RS ve 9L-RS probrarı (GE Health-care, USA) kullanılarak yapıldı. Parasternal uzun aks görüntülemesinde sol ventrikül sistolik ve diyastolik çapları, sol atriyum çapı, septum ve arka duvar kalınlıkları ölçüldü. Ejeksiyon fraksiyonu sistolik ve diyastolik çap kullanılarak Teichholz metodu ile hesaplandı.

KIMK, sağ ortak karotis arterden aynı cihazda lineer (vasküler) prop kullanılarak ile ölçüldü. Hasta supin pozisyonunda yatarken karotis bifurkasyona yaklaşık 1 cm mesafeden ana karotis arterin iç iki tabakasının kalınlığı ölçüldü. 1 mm aralıklarla ardışık 5 ölçüm yapıldı ve ortalaması kullanıldı. Ölçümler milimetre olarak ifade edildi. Belirgin karotis darlığı veya lokalize plağı olan hastalar dışlandı. İntima-media kalınlığı > 0.9 mm olması, artmış KIMK olarak kabul edildi [6]. Tüm ölçümler 2 farklı kişi tarafından yapıldı (ZA, MZ). Tekrarlanabilirlik ve değişkenlik hesaplanması için on hastanın ölçümleri 2 farklı günde tekrarlandı ve Bland-Altman metoduyla değerlendirildi [7]. Kişiler arası değişkenlik %4 ve ölçümler arası değişkenlik %3,9 olarak hesaplandı.

2.4. İstatiksel analiz

Kategorik değişkenler yüzde değer, sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma olarak ifade edildi. Kategorik değişkenler Chi-square testi ile karşılaştırıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ve histogram ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan değişkenler student t-test ile normal dağılıma uymayanlar ise Mann Whitney-U testi ile

belirlendi. Tüm istatistiksel analiz SPSS 20.0 programı kullanılarak yapıldı (SPSS Inc, Chigago, IL). P<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. Bulgular

Çalışmaya fQRS olan (grup 1) 90 ve fQRS olmayan (grup 2) 90 kişi olmak üzere toplam 180 semptomsuz hipertansif hasta dahil edildi. Her iki grubun temel demografik özellikleri ve ekokardiyografik ölçümleri arasında anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı (Tablo 1).

Tablo 1. Çalışma popülasyonunun demografik özellikleri ve ekokardiyografik verilerin karşılaştırılması

| | fQRS (+) (n=90) | fQRS (-) (n=90) | P |
|---------------------------|--------------------|--------------------|--------|
| Yaş, yıl (ortalama±SS) | 58.4±8.3 | 57.6±9.4 | 0.65 |
| Cinsiyet (erkek), n (%) | 46 (51.1%) | 44 (48.9%) | 0.89 |
| RAS bloker, n (%) | 70 (77.8%) | 57 (63.3%) | 0.05 |
| Kalsiyum antagonist, n(%) | 27 (30%) | 27 (30%) | 1.0 |
| Beta bloker, n (%) | 23 (25.6%) | 32 (35.6%) | 0.2 |
| Diabetes mellitus, n (%) | 16 (18.0%) | 13 (14.4%) | 0.55 |
| Sigara, n (%) | 13 (14.6%) | 10 (11.1%) | 0.51 |
| Artmış CIMT | 42 (46.7%) | 8 (8.9%) | <0.001 |
| EF | 64.4±2.9 | 64.1±2.9 | 0.61 |
| SVSSÇ | 28.5±4.1 | 28.4±3.7 | 0.79 |
| SVDSÇ | 43.4±4.4 | 44.0±3.4 | 0.45 |
| IVS | 12.3±3.2 | 11.8±1.3 | 0.26 |
| AD | 10.7±1.7 | 10.5±1.2 | 0.20 |
| SA | 34.9±3.4 | 34.8±3.3 | 0.65 |
| KIMK | 0.95±0.20 | 0.76±0.13 | <0.001 |

Artmış CIMT: >0.9 mm, RAS: Renin angiotensin aldosterone sistemi, SS: Standart sapma, AD : Sol ventrikül arka duvar kalınlığı, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, IVS: İnterventriküler septum kalınlığı, KIMK: Karotis intima-media kalınlığı, SA: Sol atriyum çapı, SVDSÇ: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, SVSSÇ : Sol ventrikül sistol sonu çapı,

KIMK ve artmış KIMK prevalansı ise fQRS grubunda anlamlı olarak daha fazlaydı (Tablo 1). Lojistik regresyon analizinde; fQRS (OR=9.54, p<0.001), Beta bloker (OR=4.25, p=0.007), yaş (OR=1.06, p=0.01) ve sol ventrikül arka duvar kalınlığı (AD) (OR=1.42, p=0.02) uç organ hasarının belirteci olan, artmış KIMK ığı ile bağımsız ilişkili bulundu (Tablo 2).

4. Tartışma

Bu çalışmada, uç organ hasarına bağlı belirgin klinik şikayeti olmayan hipertansiyon hastalarında fQRS'in, artmış KIMK varlığıyla değerlendirilen uç organ hasarıyla ilişkisi araştırıldı. Bu popülasyonda fQRS varlığı, hipertansiyon kaynaklı uç organ hasarı ile

bağımsız ilişkili bulundu. Hipertansiyon, genel popülasyondaki %30-45'lik prevalansı ve birçok sistem üzerindeki olumsuz uç etkileri nedeniyle günümüzün en ciddi sağlık sorunlarından biridir [8]. Bu nedenle, özellikle belirgin semptomların olmadığı erken dönemde olmak üzere doku ve organlardaki bozulmanın saptanması ilişkili sakat kalma ve ölüm oranlarının azaltılmasında son derece önemlidir [1]. KIMK, hipertansiyon kaynaklı uç organ hasarının saptanmasında kullanılan en güvenilir yöntemlerden biridir. Avrupa Kardiyoloji Derneği Hipertansiyon kılavuzuna göre 0.9 mm üzerindeki KIMK uç organ hasarının güvenilir bir göstergesidir [6].

Tablo 2. KIMK ve diğer değişkenler arasında tek değişkenli ve çok değişkenli analiz sonuçları

| | Tek değişkenli analiz | | | | Çok değişkenli analiz | | | |
|-------------|-----------------------|--------|-------|--------|-----------------------|--------|-------|--------|
| | OR | 95% CI | | p | OR | 95% CI | | p |
| | | lower | upper | | | lower | upper | |
| Yaş | 1.05 | 1.01 | 1.09 | 0.01 | 1.06 | 0.02 | 1.12 | 0.01 |
| fQRS | 8.69 | 3.89 | 20.69 | <0.001 | 9.54 | 3.89 | 23.53 | <0.001 |
| RAS bloker | 2.78 | 1.20 | 6.43 | 0.017 | 1.72 | 0.64 | 4.58 | 0.28 |
| Beta bloker | 3.6 | 1.50 | 8.62 | 0.004 | 4.25 | 1.49 | 12.14 | 0.007 |
| AD | 1.43 | 1.11 | 1.84 | 0.005 | 1.42 | 1.05 | 1.92 | 0.02 |

AD: Sol ventrikül arka duvar kalınlığı, fQRS: Fragmente QRS, KIMK: Karotis intima-media kalınlığı, fQRS: Fragmente QRS, RAS: Renin angiotensin-aldosteron sistemi

Bununla birlikte, KIMK ölçümünün ultrasonografik bir yöntem olması hem ilave zamana hem de ek maliyete yol açmaktadır. Bu nedenlerle, KIMK ölçümü her ne kadar güvenilir bir yöntem olsa da rutin hasta takibinde kullanımı kısıtlıdır. Bu nedenle, gündelik rutin pratikte uç organ hasarını gösterebilecek basit, güvenilir ve maliyeti düşük yöntemlere ihtiyaç vardır. fQRS, son iki dekatta tanımlanan ve kullanımı yaygınlaşan bir EKG bulgusudur. Dal bloğu yokluğunda ardışık 2 derivasyonda QRS kompleksinde çentiklenme olmasını ifade eder [5]. Normal bir kalpte elektriksel uyarı, iletim sistemi sayesinde tüm myokarda homojen olarak gerçekleşir. Myokardiyal fibrozis varlığında elektrik iletiminde homojenite bozulur ve heterojen elektriksel aktivasyon EKG de fQRS gelişmesine yol açar. Bu nedenle; myokardiyal fibrozisin geliştiği iskemi, myokard infarktüsü ve hipertrofisi gibi yapısal myokardiyal bozulma durumlarında fQRS görülebilmektedir. Bu çalışmada, semptomsuz hipertansif hastaların rutin klinik takibinde sıklıkla değerlendirilen 12 derivasyonlu EKG’de kolaylıkla saptanabilen fQRS varlığının artmış KIMK ile bağımsız ilişkili olduğunu gösterdik. Çalışma sonucumuzun klinik rutin hasta takibinde önemli etkisi olması beklenebilir. Hipertansif hastaların rutin takibinde kan basıncı düzeyinin tesbiti ve temel biyokimyasal tetkiklerin yanısıra oniki derivasyonlu EKG’de sıklıkla elde edilmektedir. EKG, bu popülasyonda, her ne kadar, temel olarak ritim, iskemi ve hipertrofik değişiklikler açısından incelense de fQRS varlığı gibi artmış KIMK yansıtmaz. Ayrıca, bu hastalarda olması muhtemel sol ventrikül hipertrofisi de EKG’nin iskemik açıdan değerlendirmesinde zorluğa yol açabilmektedir. fQRS ise böylesi bir kısıtlılığa sahip değildir. Üstelik, KIMK, bu popülasyondaki uç organ hasarını yansıtmanın yanısıra iyi bilinen bir subklinik ateroskleroz göstergesidir [9]. Bu nedenle, fQRS varlığının yansıttığı artmış KIMK, bu popülasyonda hem uç organ hasarını hemde ateroskleroz varlığını yansıtır. Böylece, fQRS olan hastalarda hem yaşam tarzı değişikliği hemde medikal tedavinin daha yoğun ve efektif kullanılması

sakat kalma ve ölüm riskin de rutin klinik takibe göre ilave katkı sağlayabilir.

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar mevcuttur. En önemli kısıtlılığımız göreceli olarak az hasta sayısı varlığıdır. Bununla birlikte, her iki çalışma grubu temel demografik özellikler açısından eşleştirilerek bunun çalışma sonuçlarımıza etkisi azaltılmaya çalışıldı. Diğer bir kısıtlılığımızda, çalışma popülasyonunun hastalık süresini ve ilaç kullanımını dikkate almadan oluşturulmasıdır. Sadece yeni tanı hipertansif hastalardan oluşan bir popülasyonda mevcut bulguların varlığı hipertansiyon teşhis aşamasında ve ilaç etkisinden arındırılmış olarak yüksek riskli hastaları yansıtacağından klinik tedavi seçimi ve başlangıç araştırmasının planlanmasında ilave faydalar sağlayabilirdi. Bununla birlikte, hem regresyon analizinin kullanılması hemde hastaların ilaç kullanım verisinin istatistiksel analize dahil edilmesi ile bu kısıtlılığın etkisi azaltılmaya çalışıldı.

5. Sonuç

Aşık klinik semptomu olmayan hipertansif hastalarda, oniki derivasyonlu EKG’de fQRS güvenilir bir uç organ hasarı belirteci olan artmış KIMK ile bağımsız olarak ilişkilidir. Bu hasta grubunda, fQRS varlığı hipertansif uç organ hasarını yansıtabilir.

Referanslar

- 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension, *European Heart Journal*, 2018, 39, 3021–3104.
- Das, MK, Khan, B, Jacob, S, Kumar, A, Mahenthiran, J, Significance of a fragmented QRS complex versus a Q wave in patients with coronary artery disease, *Circulation*, 2006, 113, 2495–501
- Havraneck, EP, Emsermann, CD, Froshaug, DN, Masoudi, FA, Krantz, MJ, Hanratty, R et al, Thresholds in the relationship between mortality and left ventricular hypertrophy defined by electrocardiography, *Journal of Electrocardiology*, 2008, 41, 342–350.
- Rosen, BD, Edvardsen, T, Lai, S, Castillo, E, Panl, Jerosch-Herold M et al, Left ventricular concentric remodeling is associated with decreased global and regional systolic function: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis, *Circulation*, 2005, 112, 984–991.
- Reddy, CV, Cheriparambill, K, Saul, B, Mekan, M, Kassotis, J, Kumar, A et al, Fragmented left sided QRS in absence of bundle

- branch block: sign of left ventricular aneurysm. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, 2006, 11(2), 132-8.
6. Vlachopoulos C, Xaplanteris, P, Aboyans, V, Brodmann, M, Cifkova, R, Cosentino, F et al, The role of vascular biomarkers for primary and secondary prevention. A position paper from the European Society of Cardiology Working Group on peripheral circulation: endorsed by the Association for Research into Arterial Structure and Physiology (ARTERY) Society. *Atherosclerosis*, 2015, 241, 507–532.
 7. Altman, DG, Bland, JM, Measurement in medicine: the analysis of method comparison studies. *Statistician*, 1983, 32, 307–17.
 8. Chow, CK, Teo, KK, Rangarajan, S, Islam, S, Gupta, R, Avezum, A et al, PURE Study Investigators. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries, *JAMA*, 2013, 310, 959–968.
 9. Grobbee DE, Bots ML, Carotid artery intima-media thickness as an indicator of generalized atherosclerosis, *Journal of Internal Medicine*, 1994, 236, 567-573.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Atıf-GayriTicari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





Benign Vokal Kord Patolojilerinde Tedavi Etkinliğinin Ses Analizi ile Değerlendirilmesi

Treatment Effectiveness in Benign Vocal Cord Pathologies Evaluation by Sound Analysis

Burak Ülkümen^{1*}, Görkem Eskiizmir¹, Onur Çelik¹, Onur Dombaycı¹

¹ Manisa Celal Bayar Üniversitesi Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye
e-mail: drburak@gmail.com, geskiizmir@hotmail.com, onurcelik@yahoo.com, onur.dombayci@gmail.com

Orcid: 0000-0003-1981-5886

Orcid: 0000-0002-3125-8288

Orcid: 0000-0001-9188-3467

Orcid: 0000-0003-1236-9908

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Sorumlu Yazar: Burak Ülkümen¹

Gönderim Tarihi / Received: 27.05.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 18.09.2020

DOI: 10.34087/cbusbed.743655

Öz

Giriş ve Amaç: Benign vokal kord patolojilerinde ses terapisi ve fonocerrahinin etkinliğini belirlemek.

Gereç ve Yöntemler: Manisa Celal Bayar Üniversitesi KBB polikliniğine Eylül 2015-Mayıs 2019 tarihleri arasında ses kısıklığı ile başvuran ve akustik ses analizi yapılan 79 (35 K, 44 E) hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Ses analizinde hastanın başvuru sırasında ve tedavi sonrası 3. ayda audio-technica AT2005USB marka mikrofon ile alınan kayıtları karşılaştırılmıştır. Akustik analiz çok boyutlu ses analiz programı (Multi-Dimensional Voice Program- MDVP) kullanılarak yapılmıştır. F0, vF0, Jitter, Shimmer, APQ, NHR ve VTI parametreleri analiz edilmiştir. Ses kayıtları alınmıştır. Ses analizi değerleri gurup bazında tedavi öncesi ve sonrası “eşli örneklem t testi” kullanılarak karşılaştırılmıştır. Veriler ortalama ± standart sapma (SD) olarak sunulmuştur. Güven aralığı 95% ve p<0,05 olarak istatistiksel anlamlı kabul edildi (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0.; Armonk, NY, IBM Corp.).

Bulgular: Çalışmamıza dahil olan hastalar dikkate alındığında ses cerrahi öncesi ve sonrası VTI (p=0.46) hariç tüm parametrelerde (F0, vF0, Jitter, Shimmer, APQ ve NHR) (p<0.05) istatistiksel olarak önemli derecede düzelme tespit edilmiştir. Fonksiyonel disfonilerde ise ses terapisi öncesi ve sonrası karşılaştırıldığında vF0, Jitter, Shimmer ve NHR parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı düzelme (p<0.05) tespit edilirken F0 (p=0.09), APQ (p=0.06) ve VTI (p=0.13) parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Sonuç: Çalışmamız verileri dikkate alındığında ses terapisinin temel parametrelerde fonocerrahiye yakın etkinlik sağladığı ancak bazı minör parametrelerde yetersiz kaldığı tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Benign, disfoni, fonocerrahi, ses analizi, ses terapisi, vokal kord

Abstract

Objective: To determine the efficacy of voice therapy and phono-surgery in benign vocal cord pathologies.

Materials and Methods: 79 (35 K, 44 E) patients who were admitted to the ENT clinic of Manisa Celal Bayar University between September 2015 and May 2019 with hoarseness and who underwent voice analysis were included in the study. Audio-technica AT2005USB microphone was utilized for comparison of voice at the time of admission and at the 3rd month after treatment. Acoustic analysis was done using a multi-dimensional sound analysis program (MDVP). F0, vF0, Jitter, Shimmer, APQ, NHR and VTI parameters were analyzed. Voice parameters were compared on a group basis before and after treatment by using “paired sample t test”. Data are presented as mean ± standard deviation (SD). The confidence interval was considered statistically significant at 95% and p <0.05 (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0.; Armonk, NY, IBM Corp.).

Results: In benign vocal cord pathologies, comparison of voice parameters before and after the surgery revealed statistically significant improvement in terms of all parameters (F0, vF0, Jitter, Shimmer, APQ and NHR) ($p < 0.05$) except VTI ($p = 0.46$). Concerning functional dysphonia, comparison of voice parameters before and after voice therapy revealed statistically significant improvement ($p < 0.05$) in vF0, Jitter, Shimmer and NHR parameters, but no statistically significant difference in F0 ($p = 0.09$), APQ ($p = 0.06$) and VTI ($p = 0.13$) parameters.

Conclusion: Consequently, it was revealed that voice therapy is efficient as much as the phono-surgery concerning the basic parameters of voice, but not the minor ones.

Keywords: Benign dysphonia, phonosurgery, vocal cord, voice therapy, voice analyses

1. Giriş

Benign vokal kord patolojilerinin (BVKP) bir kısmı fonocerrahi (FC) gerektiren vokal kord lezyonları olup bir kısmı da ses terapisi (ST) ile tedavi edilebilen fonksiyonel disfonilerdir (neoplastik olmayan vokal kord patolojileri) [1]. Benign vokal kord lezyonları adından da anlaşılacağı üzere vokal kordda ortaya çıkan malign olmayan tüm organik oluşumları içermektedir. Bunlar arasında sık görülenler şarkıcı nodülü, polipler, papillom, polipoid dejenerasyon (Reinke ödemi) ve kistlerdir. Görece daha nadir görülenler ise sulkus vokalis, intrakordal kist, mukozal köprü, kordal varisler ve anterior web olarak sayılabilir.

Vokal kord histolojisi dikkate alındığında epitel ve lamina propria'nın orta katmanı arasında kalan yüzeysel lamina propria katmanı Reinke Boşluğu olarak tanımlanmıştır. Reinke boşluğu aynı zamanda vibratuar (titreşen) katman olarak ta bilinir [2]. Bu katmanda ortaya çıkan benign vokal kord lezyonları esnekliği bozarak addükte vokal kordlarda fonasyon sırasında ortaya çıkan pasif glottal mukozal dalgayı baskılar ya da ortadan kaldırır. Bu nedenle lamina proprianın yüzeysel ve orta katmanında benign vokal kord lezyonları bulunan hastalarda ses kısıklığı, artmış vokal efor, yorgunluk, gerginlik ve eğer lezyonlar yeterince büyükse dispne şikayetleri görülür [3].

ST hem organik hem de fonksiyonel ses hastalıklarında uygulanabilirken FC sıklıkla sadece organik ses hastalıklarında kullanılmaktadır [4]. Bunun istisnalarından biri cinsiyet değiştiren bireylerde uygulanan FC'dir ki bu bireylerde organik bir ses hastalığı olmamasına karşın FC uygulanmaktadır [5]. Disfoni tedavisinde, bireysel medikal endikasyona bağlı olarak FC ve ST'nin her ikisi de objektif ve sübjektif olarak tatminkar sonuçlar elde edilmesini sağlamaktadır [6]. Aslında ST, FC uygulanan hastaların büyük kısmında ikincil veya tamamlayıcı tedavi olarak ta önerilmektedir. Diğer taraftan organik ses bozukluklarında birincil tedavi olarak ta uygulanabilmektedir. Ancak literatür dikkate alındığında organik ses bozukluklarının tedavisinde ses terapisinin birincil kullanımının etkinliği konusunda fikir birliği oluşmamıştır [7].

FC sıklıkla neoplastik ya da organik disfoni nedeniyle uygulanır. Söz konusu lezyon mikroflep tekniği ile vokal korddan uzaklaştırıldığında ses parametrelerinde dramatik değişiklik olması beklenmektedir. Oysa fonksiyonel disfonilerde ST uygulandığında kısa dönemde vokal kord histolojisinde ciddi bir değişiklik

olması beklenmez. Dolayısıyla ses parametrelerinin en azından FC'de olduğu kadar değişmeyeceği öngörülebilir. Bu çalışmada kliniğimizde FC ve ST uygulanan organik ve fonksiyonel benign ses hastalıklarında tedavi öncesi ve sonrası ses değişimini akustik parametreler açısından karşılaştırdık. Bu sayede her iki tedavi yönteminin etkinliğini ortaya koymayı amaçladık.

Materyal ve Metot:

Retrospektif olarak tasarlanan çalışmamız Manisa Celal Bayar Üniversitesi KBB polikliniğine Eylül 2015-Mayıs 2019 tarihleri arasında ses kısıklığı ile başvuran ve akustik ses analizi yapılan 79 (35 K, 44 E) hasta dahil edilerek yapılmıştır. Malign ve premalign vokal kord patolojisi olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Fonocerrahi uygulanan olgular dikkate alındığında nodül, intrakordal kist hastalarında mikroflep tekniği ile mümkün olan en fazla miktarda mukoza korunmasına özen gösterilmiştir. Vokal kord polip hastalarında ise doğrudan ekسیون tercih edilmiştir. Sulkus vokalis olgularında ise elevasyon sonrası temporalis fasyası kullanılmıştır. Ses analizinde hastanın başvuru sırasında alınan kaydı ve tedavi sonrası 3. ay kayıtları karşılaştırılmıştır. Akustik analiz çok boyutlu ses analiz programı (Multi-Dimensional Voice Program- MDVP) kullanılarak yapılmıştır. F0, vF0, Jitter, Shimmer, APQ, NHR ve VTI parametreleri analiz edilmiştir. Ses kayıtları sessiz odada audio-technica AT2005USB marka mikrofön ile alınmıştır.

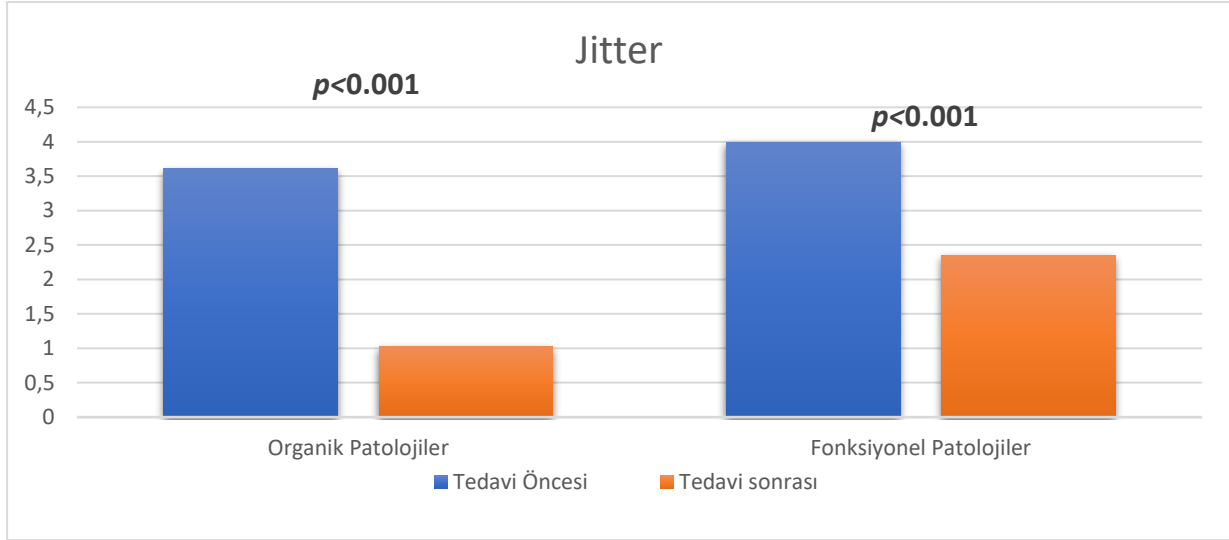
Veri dağılımı Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Ses analizi değerleri gurup bazında tedavi öncesi ve sonrası "eşli örneklem t testi" kullanılarak karşılaştırılmıştır. Veriler ortalama \pm standart sapma (SD) olarak sunulmuştur. Güven aralığı 95% ve $p < 0.05$ olarak istatistiksel anlamlı kabul edildi (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0.; Armonk, NY, IBM Corp.).

3. Bulgular

Olguların 35'i kadın 39'u erkek olup ortalama yaş organik patolojiler için 34.17 ± 8.93 iken fonksiyonel disfoniler için 31.86 ± 15.25 olarak tespit edildi. Çalışmamıza dahil edilen organik ses patolojileri 23 kissing nodül, 7 unilateral nodül, 6 vokal kord polibi, 11 intrakordal kist, 6 reinke ödemi, 8 vokal kord paralizisi

ve 5 sulkus vokalis olgusundan oluşmaktaydı. Cerrahi öncesi F0, vF0, Jitter, Shimmer, APQ (Amplitude Perturbation Coefficient), NHR (Noise Harmonic Ratio) ve VTI (voice Turbulance Index) değerleri (ortalama±SD) sırasıyla 229,62±61,52; 11,78±10,86; 3,61±1,88; 7,87±4,16; 7,08±4,53; 0,92±0,15 ve 0,09±0,13 olarak belirlenirken tedavi sonrası aynı

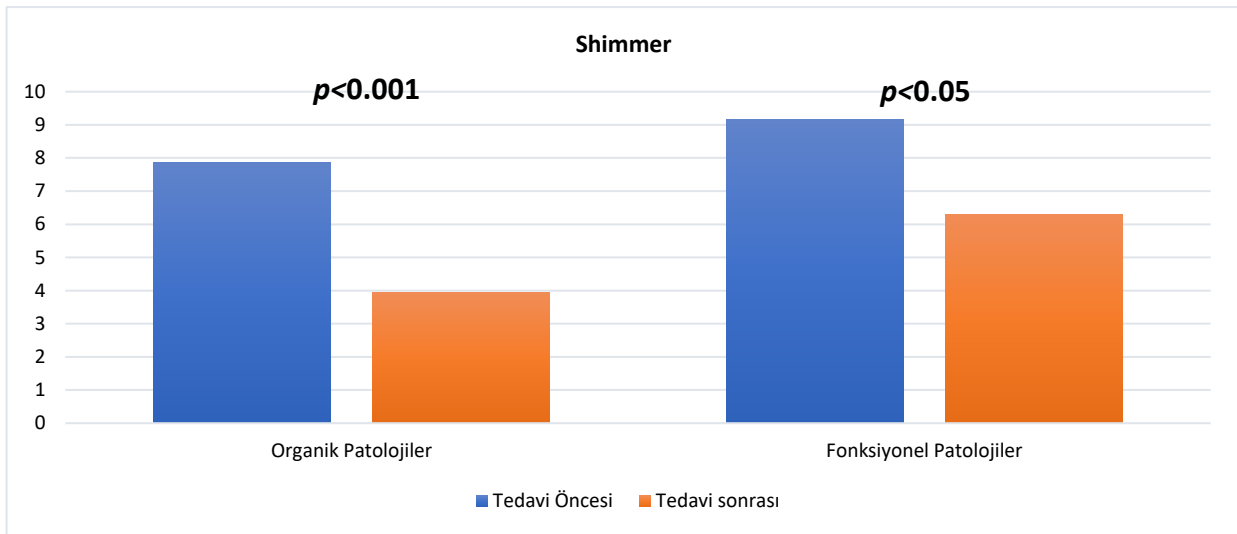
değerler sırasıyla 218,74±67,92; 1,03±3,87; 1,02±0,79; 3,96±2,45; 4,63±2,96; 0,23±0,21 ve 11,83±0,21 olarak belirlendi. Cerrahi öncesi ve sonrası karşılaştırıldığında VTI ($p=0,46$) hariç tüm parametrelerde (F0, vF0, Jitter, Shimmer, APQ ve NHR) ($p<0,05$) istatistiksel olarak önemli derecede fark bulunmuştur.



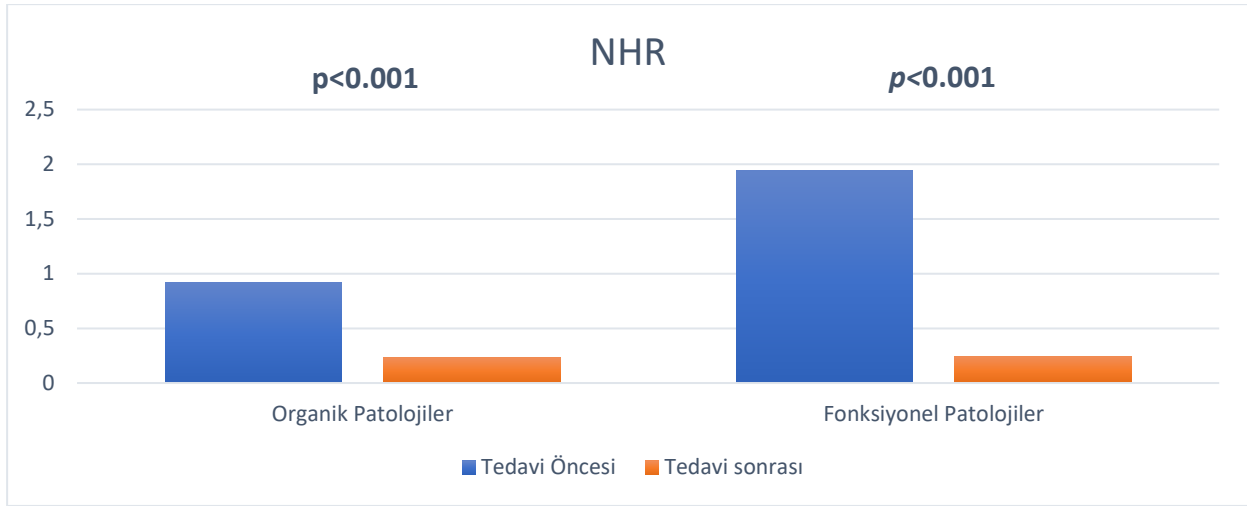
Şekil 1. Organik ve fonksiyonel ses patolojilerinde tedavi öncesi ve sonrası jitter değerlerini gösteren grafik.

Çalışmamıza dahil edilen fonksiyonel ses patolojileri ise 4 Spazmotik disfonin, 4 kas gerilim disfonisi, 2 mutasyonel falsetto ve 3 presbilarenks olgusundan oluşmaktaydı. Ses terapisi öncesi F0, vF0, Jitter, Shimmer, APQ, NHR ve VTI değerleri (ortalama±SD) sırasıyla 217,66±70,53; 12,23±11,40; 3,99±2,06; 9,16±5,46; 8,07±5,46; 1,94±1,13 ve 0,09±0,13 belirlenirken tedavi sonrası aynı değerler sırasıyla 218,74±67,92; 1,03±3,87; 2,35±1,66; 6,05±4,47; 4,63±2,96; 0,24±0,09 ve 0,06±0,03 olarak belirlendi. Ses

terapisi öncesi ve sonrası karşılaştırıldığında vF0, Jitter, Shimmer ve NHR parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklik ($p<0,05$) tespit edilirken F0 ($p=0,09$), APQ ($p=0,06$) ve VTI ($p=0,13$) parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Özellikle disfoni ciddiyetini belirleyen jitter, shimmer ve NHR değerlerinin etiolojiye göre tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırmalarına ait grafikler sırasıyla Şekil 1, Şekil 2 ve Şekil 3' te gösterilmiştir.



Şekil 2. Organik ve fonksiyonel ses patolojilerinde tedavi öncesi ve sonrası shimmer değerlerini gösteren grafik.



Şekil 3. Organik ve fonksiyonel ses patolojilerinde tedavi öncesi ve sonrası NHR değerlerini gösteren grafik.

4. Tartışma

Organik nedenli benign vokal kord lezyonlarının hepsinde olmasa da polip, nodül ve kist gibi sık rastlanırlarda ST veya FC primer tedavi olarak uygulanabilmektedir. Hatta ST'nin vokal kord nodülü tedavisinde ilk seçenek olması konusunda yaygın bir kanı oluşmuştur. Ancak polip başta olmak üzere diğer benign vokal kord lezyonlarında standart bir tedavi yöntemi henüz belirlenmemiştir. Amerikan baş ve boyun cerrahisi derneği (AAO-HNS) üyeleri arasında yapılan anket çalışmasında vokal kord nodül tedavisinde %91 ilk seçenek olarak FC'yi tercih ederken bu oran vokal kord polipi için %22-30 olarak bildirilmiştir [8,9]. Ek olarak vokal kord poliplerinde cerrahi ilk seçenek olarak öneren birçok çalışma vardır [10,11]. Dolayısıyla organik nedenli vokal kord patolojileri dikkate alındığında ST ve FC önceliği, sıralaması ve etkinliği konusunda tartışmanın halen devam ettiği anlaşılmaktadır. Literatüre bakıldığında her iki tedavi yöntemini karşılaştıran çalışmalar daha çok spesifik ses lezyonlarına yöneliktir. Örneğin Vashani ve ark. reflü ilişkili ses hastalıklarında medikal tedavi (omeprazol) ve ST'nin etkinliğini karşılaştırmış ve ST'yi görece üstün olarak bildirmişlerdir [12]. Aksine Agarwal ve ark. poliplerde FC ve ST'yi karşılaştırdıkları çalışmalarında FC'yi daha üstün bulmuşlardır (7).

Ses terapisi, vokal eğitim ve vokal hijyenin benign vokal kord lezyonlarındaki etkinliğini değerlendiren çalışmalara bakıldığında sonuçların çelişkili olduğu görülmektedir. Ayrıca, benign vokal kord lezyonlarına bağlı disfonik hastaları inceleyen çalışmalarda bazı metodolojik problemler olduğu da gözükmektedir: (i) Organik nedenli disfonilerde ST'nin etkinliğini değerlendiren çalışmaların sayısı fonksiyonel disfonilerde ST'nin etkinliğini değerlendiren çalışmalardan çok daha azdır, (ii) Çalışmaların hemen hepsinde kontrol grubu yoktur, (iii) İstatiksel olarak yeterli sayıda örneklem oluşturulamamıştır, (iv) Değerlendirme için sıklıkla subjektif yöntemler

kullanılmıştır. Ek olarak, bir ses terapisi seansında hastalara vokal hijyenin nasıl korunacağı öğretilmekte ve çeşitli vokal eğitim teknikleriyle fonatuar görevleri gerçekleştirmesi istenmektedir. Bu nedenle vokal kaliteyi gerçekten hangi faktörlerin arttırdığını ortaya koymak bu nedenle zor olmaktadır. Dolayısıyla vokal eğitim tekniği, vokal hijyen eğitimi ya da farklı vokal eğitim tekniklerinin etkinliğini ayrı ayrı inceleyen daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır. Ayrıca her bir vokal eğitim tekniğinin faydalı etkilerinin arkasındaki mekanizmaların aydınlatılması gerekir. Ayrıca histolojik olarak polip içerisinde henüz prolifer olmamış kılcal damarlar ST ile hasar görebilir. Bu nedenle ST seansı sonrası anlık ortaya çıkan değişiklikleri endoskopik olarak mutlak tespit etmek gerekir.

Bizim çalışmamızda disfoni ciddiyetini esas yansıtan parametreler (Jitter, shimmer, NHR) açısından organik lezyonu olan ve olmayan grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede düzelme olduğu görülmüştür (Şekil 1,2,3). Ancak temel frekans (F0), temel frekans varyasyonu (vF0) ve genlik bozulma oranı (APQ) değerleri fonksiyonel ses hastalıklarında tedavi sonrası anlamlı derecede değişmezken organik patolojilerde anlamlı derecede düzelmiştir. Ses türbülans endeksinde (VTI) ise her iki grupta da anlamlı derecede düzelme görülmemiştir. Çalışmamızın zayıf yönü benign ses hastalıklarının tek bir grup olarak incelenmesidir. Farklı lezyonlarda FC ve ST'ye yanıtlar farklı olabilecektir. Ancak çalışmamız dikkate alındığında FC 'nin bazı parametrelerde ST ile kıyaslandığında daha üstün olduğu söylenebilir. Çalışmamızın güçlü yanı ise objektif ses analizi yapılmış olmasıdır.

Organik lezyonlar tek başlarına değerlendirildiğinde poliplerde sadece ST ile tatminkar küçülme sağlandığı Garret ve Francis tarafından öne sürülmüştür [13]. Bu nedenle her polipte hemen FC uygulamak doğru olmayabilir. Bu çalışmaya göre bir süre ses terapisi uygulandıktan sonra düzelme olmaması durumunda FC'yi uygulamak daha makul gözükmektedir. Ancak ne yazık

ki polip özelinde tedavi uygulanmayan kontrol gurubu içeren çalışma bizim dahilinde yapılmamıştır. Bu nedenle Garret ve Francis'in ortaya koyduğu sonuçların; vokal hijyen eğitimine mi? ST'ye mi? yoksa sadece zamana mı? bağlı olduğu konusu aydınlanmamıştır. Öte yandan benign vokal kord lezyonlarında doğrudan ST endikasyonunu destekleyen kanıt düzeyi yüksek çalışma yoktur.

Vokal kord kistlerinin ise salt ST ile ortadan kaldırılmasının oldukça güç olduğu bilinmektedir. Bu görüş, çoğu vokal kistin keratin ya da mukus birikmesi sonucu progresif olarak büyüdüğü bilgisi ile desteklenmektedir. Literatür dikkate alındığında vokal kord nodüllerinde ST etkinliğini gösteren çalışmaların polibi konu alan çalışmalardan daha az olduğu ve büyük kısmının zayıf metodolojiye sahip olduğu görülmektedir. Şöyle ki hiçbir çalışmada kontrol gurubu kullanılmadığı ve istatistiksel olarak yeterli örnekleme sahip olmadıkları anlaşılmaktadır. Tüm bu bilgilere rağmen Sulica ve ark., benign vokal kord lezyonlarının tedavisini konu alan çalışmalarında, laringolojistlerin büyük çoğunluğunun (%91) vokal kord nodülü tedavisinde öncelikli olarak ST önerdiklerini tespit etmişlerdir [14]. Ancak mevcut literatür dikkate alındığında yeterli kanıt içermeyen bu eğilim, cerrahi sonrası vokal kord nodüllerinin yüksek rekürrens oranına sahip olması nedeni bir tercih gibi gözükmemektedir [15,16]. Wang ve ark. ise vokal kord nodüllerinde steroid enjeksiyonunun ST'den daha etkili olduğunu göstermişlerdir [17]. Gelecekte lokal steroid enjeksiyonu ve ST kombinasyonunun etkinliği ile ilgili çalışma yapılması tedavi konusundaki belirsizliklere katkıda bulunabilir.

Yukarıda vurgulandığı üzere vokal polip, nodül ve kist gibi vokal kord benign kitleleri ses kısıklığına yol açan oldukça sık rastlanan patolojilerdir. Vokal kord nodülleri sıklıkla sesini profesyonel kullanan kişilerde görülür ve bu hastalar neredeyse her yıl bu şikayete ilgili tedavi görmek durumunda kalır [18]. Türkiye'de de benign vokal kord lezyonları yaygın olup bu olguların büyük kısmı disfoni şikayeti ile 1. veya 2. basamak sağlık kuruluşundan sağlık hizmeti almaktadır. Oysa bu seviyedeki merkezlerde ne vokal kaliteyi doğru değerlendirecek ses terapisti ne de objektif ses analizi yapabilecek teknik ekipman bulunmaktadır. Bu hastalar ancak ilk tedavide başarısızlık sonrası 3. basamak sağlık kuruluşlarına yönlendirilmektedirler. Bu nedenle mevcut tedavilerin etkinliğini belirlemek ve kontrol gurubu oluşturmak güçleşmektedir.

Benign ses hastalıklarında ST ve FC dışında da bir takım tedavi yöntemleri tanımlanmıştır; i) spasmodik disfoni-botoks, ii) vokal kord paralizisi-tiroplasti, botoks, iii) kas gerilim disfonisi- fizyoterapi. Bu nedenle sadece bu çalışmaya dayanarak ST ve FC etkinliğini değerlendirmenin gücü sınırlıdır. Ancak en azından cerrahinin akustik parametrelerde çok daha dramatik değişiklik yaptığını söylemek yanlış olmayacaktır.

5. Sonuç

Çalışmamız verileri dikkate alındığında ST'nin temel parametrelerde FC'ye yakın etkinlik sağladığı ancak bazı minör parametrelerde geride kaldığı tespit edilmiştir. Çalışmamızın zayıf yönü benign ses hastalıklarının tek bir gurup olarak incelenmesidir. Farklı lezyonlarda FC ve ST'ye yanıtlar farklı olabilecektir. Ancak çalışmamıza göre FC 'nin bazı parametrelerde ST ile kıyaslandığında daha üstün olduğu söylenebilir. Çalışmamızın güçlü yanı sıra objektif ses analizi yapılmış olmasıdır.

Referanslar

1. Naunheim, MR, Carroll, TL, Benign vocal fold lesions: update on nomenclature, cause, diagnosis, and treatment, *Current Opinion Otolaryngology Head Neck Surgery*, 2017, 25(6), 453-458.
2. Hoffman, HT, Bock, JM, Karnell, LH, Ahlrichs-Hanson, J, Microendoscopy of Reinke's space, *Annals of Otolaryngology Rhinology Laryngology*, 2008, 117(7), 510-516.
3. Malik, P, Yadav, SPS, Sen, R, et al, The Clinicopathological Study of Benign Lesions of Vocal Cords, *Indian Journal of Otolaryngology Head Neck Surgery*, 2019, 71(Suppl 1), 212-220.
4. White A, Management of benign vocal fold lesions: current perspectives on the role for voice therapy, *Current Opinion in Otolaryngology Head Neck Surgery*, 2019, 27(3), 185-190.
5. Song, TE, Jiang, N, Transgender Phonosurgery: A Systematic Review and Meta-analysis, *Otolaryngology Head Neck Surgery*. 2017,156(5),803-808, doi:10.1177/0194599817697050.
6. Ropero Rendón, MDM, Ermakova, T, Freymann, ML, Ruschin, A, Nawka, T, Caffier, PP, Efficacy of Phonosurgery, Logopedic Voice Treatment and Vocal Pedagogy in Common Voice Problems of Singers, *Advances Therapy*, 2018,35(7),1069-1086.
7. Agarwal, J, Wong, A, Karle, W, Naunheim, M, Mori, M, Courey, M, Comparing short-term outcomes of surgery and voice therapy for patients with vocal fold polyps, *Laryngoscope*, 2019, 129(5), 1067-1070.
8. Cohen, SM, Garrett, CG, Utility of voice therapy in the management of vocal fold polyps and cysts, *Otolaryngology Head Neck Surgery*, 2007, 136, 742-746.
9. Sulica, L, Behrman, A, Management of benign vocal fold lesions: a survey of current opinion and practice, *Annals of Otolaryngology Rhinology Laryngology*, 2003, 112, 827-833.
10. Jeong, WJ, Lee, SJ, Lee, WY, Chang, H, Ahn, SH, Conservative management for vocal fold polyps, *JAMA Otolaryngology Head Neck Surgery*, 2014, 140, 448-452.
11. Tang, SS, Thibeault, SL, Timing of voice therapy: a primary investigation of voice outcomes for surgical benign vocal fold lesion patients, *Journal of Voice*, 2017, 31,129 e121-129 e127.
12. Vashani, K, Murugesu, M, Hattiangadi, G et al, Effectiveness of voice therapy in reflux-related voice disorders, *Dis Esophagus*, 2010, 23(1), 27-32.
13. Garrett, CG, Francis, DO, Is surgery necessary for all vocal polyps? *Laryngoscope*, 2014, 124, 363-4.
14. Sulica, L, Behrman, A, Management of benign vocal fold lesions: asurvey of current opinion and practice, *Annals of Otolaryngology Rhinology Laryngology*, 2003, 112, 827-33.
15. Pedersen, M, McGlashan, J, Surgical versus non-surgical interventions for vocal cord nodules, *Cochrane Database Systematic Review*, 2001, CD001934.
16. Be'quignon, E, Bach, C, Fugain, C, Guillere', L, Blumen, M, Chabolle, F et al, Long-term results of surgical treatment of vocal fold nodules, *Laryngoscope*, 2013, 123, 1926-30.
17. Wang, CT, Lian, LJ, Lai, MS, Cheng, PW, Comparison of benign lesion regression following vocal fold steroid injection and vocal hygiene education, *Laryngoscope*, 2014, 124, 510-5.
18. Simberg, S, Laine, A, Sala, E, Ro'memaa AM, Prevalence of voice disorders among future teachers, *Journal of Voice*, 2000, 14, 231-6.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Atıf-GayriTicari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





ARAŞTIRMA MAKALESİ

RESEARCH ARTICLE

CBU-SBED, 2020, 7(3): 352 -359

Hemşirelerin Kanıta Dayalı Hemşirelik Uygulamalarına Yönelik Farkındalık ve Tutumlarının Değerlendirilmesi

Evaluation of Awareness and Attitudes of Nurses Towards Evidence-Based Nursing Practices

Gonca Karataş Baran^{1,2*}, Sevcan Atasoy², Sevil Şahin³

¹Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı Doktora Öğrencisi, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi,

²Hemşire, Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

³Doç. Dr Öğretim Üyesi, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi

e-posta: goncabaran@gmail.com, sevcan-atasoy@hotmail.com, sevilshahin1@gmail.com

Orcid: 0000-0002-7996-6144

Orcid: 0000-0003-3838-1817

Orcid: 0000-0001-7089-6648

*Sorumlu yazar/Corresponding author: Gonca Karataş Baran¹

Gönderim tarihi/Received:05.03.2020

Kabul tarihi/Accepted:22.05.2020

DOI:10.34087/cbusbed.699410

Öz

Giriş ve Amaç: Hemşirelerin kanıta dayalı hemşirelik (KDH) uygulamalarına yönelik farkındalıklarını ve hemşirelere verilen KDH uygulamaları eğitiminin KDH'ye yönelik tutumlarına etkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma Şubat- Mayıs 2018 tarihleri arasında Ankara'da bir Eğitim Araştırma Hastanesi'nde gerçekleştirilen tanımlayıcı ve yarı deneysel tipte bir araştırmadır. Hastane bünyesinde çalışan, hizmet içi eğitim planında yer alan KDH uygulamaları konulu eğitime katılmış ve araştırmaya katılmayı kabul eden hemşireler (n=105) örnekleme oluşturmuştur. Veri toplama formu 4 bölümden oluşmaktadır. Birinci bölümde sosyo-demografik özellikler, ikinci bölümde KDH uygulamaları konusunda farkındalık değerlendirme soruları, üçüncü bölümde kanıta dayalı hemşireliğe yönelik tutum ölçeği (eğitim öncesi), dördüncü bölümde bu ölçeğin eğitim sonrası uygulaması yer almaktadır. Verilerin değerlendirilmesinde Wilcoxon Signed Rank Test, Mann-Whitney U Testi ve Kruskal Wallis Testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ kabul edilmiştir.

Bulgular: Araştırmaya katılan hemşirelerin yaş ortalaması $37,24 \pm 5,75$ yıl, çalışma yılı $15,63 \pm 6,79$ yıl olup, %34,3'ünün lisans mezunu olduğu, %59'unun KDH tanımını bilmediği belirlenmiştir. Hemşirelerin eğitim öncesi ve eğitim sonrası KDHYTÖ puanı arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,000$).

Sonuç: Bu araştırmada; hemşirelerin KDHYTÖ puanının orta düzeyde olduğu ve KDH konulu eğitim sonrası KDHYTÖ toplam puanının arttığı saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Hemşirelik, farkındalık, kanıta dayalı hemşirelik, tutum

Abstract

Objective: To evaluate the awareness of nurses about evidence-based nursing (EBN) practices and the effects of the training of EBN practices on given to nurses on their attitudes towards EBN.

Materials and Methods: This is a descriptive and semi-experimental study conducted in a Training and Research Hospital in Ankara between February and May 2018. The sample of the nurses (n=105) who participated in the study were included in the training on EBN practices in the in-service training plan of the hospital. The data collection form consists of 4 parts. In the first part, socio-demographic characteristics, in the second part awareness assessment questions about EBN practices, in the third section the attitude towards EBN Questionnaire (pre-training) and in the fourth part the this questionnaire (post-training). Wilcoxon Signed Rank Test, Mann-Whitney U Test and Kruskal Wallis Test were used to evaluate the data. For statistical significance $p < 0.05$ was accepted.

Results: The mean age of the nurses participating in the study was 37.24 ± 5.75 years, the study year was 15.63 ± 6.79 years, 34.3% of them were bachelor's degree, 59% did not know the definition of EBN. Significant differences were found between nurses' scores of Attitude Towards EBN Questionnaire before and after training ($p=0.000$).

Conclusion: In this study, it was found that nurses' scores of attitude EBN Questionnaire were at a moderate level and after the training on EBN, the total score of Attitude Towards EBN Questionnaire was increased.

Key Words: Awareness, attitude, evidence based nursing, nursing

1. Giriş

Kanıtla dayalı uygulama (KDU); hastalara en iyi bakımı sunabilmek için hasta bakımına ilişkin birleştirilerek hemşirelik bakımında kullanma yaklaşımı olarak tanımlanmaktadır [1].

KDU, hasta ve ailelerinin çok yönlü gereksinimlerini karşılamada en yüksek bakım kalitesini sağlayan yaklaşımdır. Bir başka ifadeyle kanıtla dayalı uygulamalar, var olan en iyi ve güncel kanıtı aramayı, klinik uzmanlıkla değerlendirmeyi yaparken hastanın gereksinim ve tercihlerini göz önünde bulundurmaya kapsayan, klinik karar vermede problem çözme yaklaşımıdır [2].

KDH, deneyimlere dayalı karardan kanıtla dayalı karar almaya geçiştir. Son yıllarda dünyada ve ülkemizde sık kullanılan kanıtla dayalı sağlık bakımı hemşireliğin araştırmaya dayalı bir meslek olma zorunluluğunu vurgulamaktadır. En iyi kanıt terimi bilimsel veya deneysel kanıt anlamına gelir. Hemşirelikte KDU; kanıtla dayalı tıp, kanıtla dayalı eğitim ve kanıtla dayalı yönetim gibi uygulama alanlarının bir türüdür [3]. Klinik sorunu tanımlamayı, literatür taramayı, araştırma sonuçlarını klinik olarak değerlendirmeyi ve uygun girişimi belirlemeyi içerir [4].

KDU'nun amacı; bilginin yönetimi, maliyeti azaltma ve hasta bakımını en iyi düzeye getirmedir. Araştırma kanıtlarında KDU'nun güvenlik kültürü oluşturduğu, sağlık bakım maliyetini ve hastanede kalma uzunluğunu azalttığı, gereksiz ya da etkisiz uygulamaların ortadan kaldırılmasını sağladığı, hasta sonuçlarını iyileştirdiği ve bakım kalitesini yükselttiği gösterilmiştir [5].

KDU hemşirelik alanında, geleneksel uygulamalardan farklı olarak araştırma ve bilgilere dayalı kaliteli hasta bakımının sunulmasını sağlamaktadır [6].

Hemşirelik uygulamalarının kanıtla dayalı olması, bakım kalitesini ve bakım sonuçlarını iyileştirmek, klinik uygulamalarda ve hasta bakım sonuçlarında fark yaratmak, bakımı standardize etmek ve hemşire memnuniyetini arttırmak gibi olumlu sonuçlar alınmasını sağlar [7].

KDU; hemşirelerin doğru, önemli, uygulanabilir kanıtlar temelinde biyo-psiko-sosyal yönden kaliteli bakım vermek, hemşirelerin kanıtla dayalı bilgilerle çalışmasını sağlamak, klinik alanda problemleri çözmek, uygulamalara yenilik getirmek, hemşirelik bakımında farklılıkları azaltmak, etkin karar vermek, uygulama hatalarının en aza indirmek, hemşire memnuniyetini arttırmak, sağlık sisteminde mükemmelliğe ulaşmak açısından önemlidir [1].

Profesyonel bir meslek olarak hemşireliğin gelişebilmesi ancak bilimsel bilginin yorumlanması ve uygulamada kullanılması ile mümkündür. Hemşirelik mesleğinin gelişmesi ve bakım kalitesinin artması için profesyonel hemşirelerin uygulamalarını araştırma sonuçlarına dayalı en iyi kanıtlara göre gerçekleştirmeleri önemli bir gerekliliktir. Bu

kararlarda, bilimsel yöntemle elde edilen en iyi kanıtların, deneyimler ve hasta tercihleri ile kanıtların yaşama geçirilebilmesi, hemşirelerin uygulamalarında kanıtları kullanma alışkanlığını kazanmasına, uygulamalarını bilimsel bilgiye dayandırma kültürünün oluşturulmasına ve araştırmaları eleştirel olarak değerlendirme becerilerinin geliştirilmesine bağlıdır.

Hemşirelerin KDH uygulamaları konusunda tutumlarının belirlenmesi, kanıtla dayalı hemşirelik uygulamalarının arttırılmasına katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

2. Materyal ve Metot

2.1. Araştırma Yöntemi:

Tanımlayıcı ve yarı deneysel araştırma

2.2. Araştırmanın yapıldığı yer ve zaman:

Sağlık Bakanlığı'na bağlı Ankara'da bir eğitim araştırma hastanesinde Şubat-Mayıs 2018 tarihlerinde gerçekleştirilmiştir.

2.3. Araştırmanın Amacı:

Bu çalışma ile hemşirelerin, KDH uygulamalarına yönelik farkındalık ve tutumlarını değerlendirmek ve verilen eğitim ile hemşirelerin KDH uygulamalarına yönelik tutumlarında farklılık oluşturmak amaçlanmıştır.

2.4. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi:

Araştırma evrenini Sağlık Bakanlığı'na bağlı Ankara'da bir hastane bünyesinde aktif çalışan hemşireler oluşturmuştur. Çalışmada örneklem hesabına gidilmemiş olup, hastane bünyesinde aktif çalışan ve hastanenin hizmet içi eğitim planında yer alan "KDH Uygulamaları" konulu eğitime katılmış ve araştırmaya katılmayı kabul eden hemşireler örneklemi oluşturmuştur. Araştırmanın tek merkezde yürütülmesi ve veri toplama formlarında yer alan soruların hemşirelerin ifadelerine dayalı olması araştırmanın sınırlılıklarını oluşturmuştur.

2.5. Araştırmanın Uygulanması:

Araştırmanın yapılabilmesi için hastanenin TUEK kurulundan 22.02.2018 tarih ve 15 sayılı ve hastane yönetiminden gerekli izinler alınmıştır. Çalışmanın yapıldığı hastane hizmet içi eğitim programına katılan hemşirelere çalışma hakkında bilgi verilmiş, çalışmanın gönüllülük esasına göre uygulanacağı belirtilmiş ve hemşirelerin bilgilendirilmiş gönüllü oluru alınmıştır. Veri toplama formu 4 bölümden oluşmaktadır. Birinci bölümde sosyo-demografik özellikler, ikinci bölümde kanıtla dayalı hemşirelik uygulamaları konusunda farkındalık değerlendirilmiştir. Üçüncü bölümde Kanıtla Dayalı Hemşireliğe Yönelik Tutum Ölçeği (KDHYTÖ) bulunmaktadır. Çalışmaya katılımı kabul eden hemşirelerden bu üç bölümün verileri toplanmış,

sonrasında kanıta dayalı hemşirelik uygulamaları ile ilgili eğitim verilmiştir. Eğitim konuları; kanıta dayalı hemşireliğin tanımı, amacı, neden gerekli olduğu, yararları, aşamaları, kanıt düzeyleri ve hemşirelikte kanıta dayalı uygulama örnekleri yer almaktadır. Eğitim ortalama 60 dakika sürmüştür ve Şubat ile Mart ayında olmak üzere iki kez gerçekleştirilmiştir. Eğitimden 4 hafta sonra eğitim öncesi doldurulan 'KDHYTÖ'ün dördüncü bölümde tekrar doldurulması istenmiş ve eğitimin hemşirelerin kanıta dayalı hemşirelik uygulamalarına yönelik tutumlarında farklılık oluşturup oluşturmadığı değerlendirilmiştir.

2.6. Veri Toplama Araçları

Veri toplama formu 4 bölümden oluşmaktadır. Birinci bölümde sosyo-demografik özellikler, ikinci bölümde kanıta dayalı hemşirelik uygulamaları konusunda farkındalık değerlendirme soruları, üçüncü bölümde 'KDHYTÖ' (eğitim öncesi) kullanılmıştır. Dördüncü bölümde 'KDHYTÖ' (eğitim sonrası) yer almaktadır. KDHYTÖ (Evidence-Based Nursing Attitude Questionnaire-EBNAQ) Ruzafa-Martinez, Lopez-Ibaorra ve Madrigal-Torres (2011) tarafından İspanya'da çalışan hemşirelerle geliştirilmiştir [8]. Ölçeğin geçerliliği ve güvenilirliği ise Ayhan ve arkadaşları tarafından İzmir ilinde üç hastanede (Sağlık Bakanlığı Eğitim Araştırma Hastanesi, Üniversite Hastanesi ve Özel Hastane) çalışan hemşirelerle yapılmıştır. Ölçeğin toplam Cronbach α güvenilirlik

katsayısı 90'dır [9]. Çalışmamızda eğitim öncesi KDHYTÖ güvenilirlik katsayısı 0,888, eğitim sonrası ise 0,889 bulunmuştur. Ölçeğin Türkçe versiyonuna ait izin yazardan mail yoluyla alınmıştır.

2.7. Araştırma Analizi:

Çalışmada yer alan bireylerin sayısal değerlerinin normal dağılıma uygunluğu ShapiroWilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılım göstermediği belirlenen değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerinin gösteriminde ortanca (min, max) kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerde bireylerin dağılımını göstermek amacıyla sayı (n) ve yüzde (%) verilmiştir. Araştırma grubunun eğitim öncesi ve eğitim sonrası 'KDHYTÖ' puanının farklılığının incelenmesinde Wilcoxon Signed Rank Test uygulanmıştır. Bağımlı gruplarda Wilcoxon Signed Rank Test, bağımsız gruplarda ise Mann-Whitney U Testi ve Kruskal Wallis Testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

3. Bulgular

Katılımcıların yaş ortalaması $37,24 \pm 5,75$ yıl (min=24, max=53), çalışma yılı ortalaması ise $15,63 \pm 6,79$ 'dur (min=3, max=34). Katılımcıların sosyo-demografik özelliklerine yönelik veriler Tablo 1'de verilmiştir. Katılımcıların kanıta dayalı hemşirelik uygulamaları konusunda farkındalık değerlendirilmesine yönelik veriler Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 1. Sosyo-demografik özellikler

| Özellikler | n | % |
|--|------------|------------|
| Eğitim | | |
| Sağlık Meslek Lisesi | 12 | 11,4 |
| Önlisans | 31 | 29,5 |
| Lisans Tamamlama | 19 | 18,1 |
| Lisans | 36 | 34,3 |
| Y lisans ve üzeri | 7 | 6,7 |
| Çalışılan birim | | |
| Servis/Klinik | 47 | 44,8 |
| Yoğun Bakım | 27 | 25,7 |
| Acil | 15 | 14,3 |
| Poliklinik | 6 | 5,7 |
| Diğer (İdare, Kan alma, Endoskopi vb.) | 10 | 9,5 |
| Yabancı Dil Bilgisi | | |
| Yok | 27 | 25,7 |
| Az | 53 | 50,5 |
| Orta | 25 | 23,8 |
| İyi | 0 | 0 |
| Toplam | 105 | 100 |

Tablo 2. KDH Uygulamaları Konusunda Farkındalık Değerlendirilmesi

| KDH tanımını bilme durumu | Özellikler | n | % |
|---|------------|------------|------------|
| Evet | | 43 | 41,0 |
| Hayır | | 62 | 59,0 |
| Mezun olunan okulda KDH dersi alma durumu | | | |
| Evet | | 12 | 11,4 |
| Hayır | | 93 | 88,6 |
| Çalışılan kurumda KDH eğitimi alma durumu | | | |
| Evet | | 7 | 6,7 |
| Hayır | | 98 | 93,3 |
| Bilgi edinme yolları * | | | |
| Hemşirelik Eğitimi | | 68 | 64,8 |
| Çalışma arkadaşları (usta-çırak ilişkisi) | | 90 | 85,7 |
| Deneyimler | | 74 | 70,5 |
| Hekimler | | 71 | 67,6 |
| Araştırma Sonuçları | | 38 | 36,2 |
| Sağlık Bakanlığı Protokolleri | | 32 | 30,5 |
| Diğer | | 13 | 12,4 |
| Literatür tarama durumu | | | |
| Evet | | 21 | 20,0 |
| Hayır | | 84 | 80,0 |
| Veri Tabanı* | | | |
| İnternet | | 16 | 15,2 |
| Google Akademik | | 5 | 4,8 |
| Dergiler | | 3 | 2,9 |
| PubMed | | 5 | 4,8 |
| Araştırma makalesi okuma durumu | | | |
| Evet | | 39 | 37,1 |
| Hayır | | 66 | 62,9 |
| Eleştirel makale eğitimi durumu | | | |
| Evet | | 9 | 8,6 |
| Hayır | | 96 | 91,4 |
| Eleştirel makale değerlendirme durumu | | | |
| Evet | | 3 | 2,9 |
| Hayır | | 102 | 97,1 |
| Bilimsel araştırma yöntemleri eğitimi durumu | | | |
| Evet | | 29 | 27,6 |
| Hayır | | 76 | 72,4 |
| Bilimsel araştırma yapma durumu | | | |
| Evet | | 12 | 11,4 |
| Hayır | | 93 | 88,6 |
| Bilimsel yayın yapma durumu | | | |
| Evet | | 6 | 5,7 |
| Hayır | | 99 | 94,3 |
| Bilimsel yayın türü* | | | |
| Makale | | 5 | 4,8 |
| Sözel bildiri | | 1 | 1,0 |
| Poster sunumu | | 1 | 1,0 |
| Tez | | 2 | 2,0 |
| Bilimsel toplantılara katılım durumu | | | |
| Evet | | 26 | 24,8 |
| Hayır | | 79 | 75,2 |
| KDH uygulamalarında engeller ile ilgili görüşler * | | | |
| Eleman azlığı | | 63 | 60,0 |
| Ortam ve malzeme yetersizliği | | 35 | 33,3 |
| Zaman azlığı | | 61 | 58,1 |
| İş yoğunluğu | | 92 | 87,6 |
| İş merkezli çalışma | | 67 | 63,8 |
| Bilgi eksikliği | | 63 | 60,0 |
| Kurumsal destek yetersizliği | | 51 | 48,6 |
| Araştırmalara ulaşamama | | 21 | 20,0 |
| Bilimsel araştırma yöntemleri konusunda bilgi eksikliği | | 53 | 50,5 |
| Yabancı dil yetersizliği | | 64 | 61,0 |
| Klinikte karar verici olamama | | 46 | 43,8 |
| Diğer | | 2 | 1,9 |
| Toplam | | 105 | 100 |

*: Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Katılımcıların KDHYTÖ puanının; eğitim öncesi ort. \pm ss: 58,18 \pm 7,91, ortanca (min, max) =58,00 (38-75) iken, eğitim sonrası ort. \pm ss: 61,81 \pm 6,68, ortanca (min, max)= 61,00 (45-75) olduğu saptanmıştır.

Katılımcıların KDHYTÖ toplam puanının ve alt boyutlar puanının KDH Uygulamaları eğitimi öncesi-sonrası karşılaştırması Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. Eğitim Öncesi- Sonrası KDHYTÖ Puanı

| KDHYTÖ Toplam Puanı Tanımlayıcı Verileri | Eğitim Öncesi | | Eğitim Sonrası | |
|---|-------------------|------------------------|---------------------|-----------------------------|
| Ortalama \pm SS /Ortanca (Min-Max) | 58,18 \pm 7,91 | 58,00(38-75) | 61,81 \pm 6,68 | 61,00(45-75) |
| Alt Boyutlar | | | | |
| Kanıtı Dayalı Hemşireliğe Yönelik İnanç ve Beklentiler | 27,02 \pm 4,43 | 28,00 (7-35) | 29,20 \pm 3,18 | 28,00(21-35) |
| Kanıtı Dayalı Uygulama Niyeti | 14,74 \pm 2,81 | 15,00(9-20) | 15,63 \pm 2,51 | 16,00(9-20) |
| Kanıtı Dayalı Hemşirelikle İlgili Duygular | 16,34 \pm 2,34 | 16,00(7-20) | 17,00 \pm 2,15 | 17,00(8-20) |
| Eğitim Sonrası- Eğitim Öncesi KDHYTÖ Toplam Puan | n (105) | Sıra Ortalaması | Sıra Toplamı | İstatistiksel Analiz |
| | 11 ^a | 37,36 | 411,00 | Z= -6,522 |
| | 78 ^b | 46,08 | 3594,00 | P=0,000 |
| | 16 ^c | | | |
| Eğitim Sonrası- Eğitim Öncesi KDHYTÖ İnanç ve Beklentiler Boyutu | | | | |
| | 12 ^a | 21,71 | 260,50 | Z= -6,550 |
| | 68 ^b | 43,82 | 2979,50 | P=0,000 |
| | 25 ^c | | | |
| Eğitim Sonrası- Eğitim Öncesi KDHYTÖ Niyet Boyutu | | | | |
| | 12 ^a | 37,50 | 450,00 | Z= -4,816 |
| | 59 ^b | 35,69 | 2106,00 | P=0,000 |
| | 34 ^c | | | |
| Eğitim Sonrası- Eğitim Öncesi KDHYTÖ Duygular Boyutu | | | | |
| | 16 ^a | 35,75 | 572,00 | Z= -3,307 |
| | 49 ^b | 32,10 | 1573,00 | P=0,001 |
| | 40 ^c | | | |

Wilcoxon Signed Rank Test, a=Eğitim Sonrası toplam < Eğitim Öncesi toplam, b= Eğitim Sonrası toplam > Eğitim Öncesi toplam, c=Eğitim Sonrası toplam = Eğitim Öncesi toplam

KDHYTÖ toplam puanının ve alt boyutlar (İnanç ve Beklentiler Boyutu, Niyet Boyutu, Duygular Boyutu) puanlarının eğitim sonrasında eğitim öncesine göre anlamlı derecede fazla olduğu tespit edilmiştir. Analizin tanımlayıcı verileri tablonun üstüne yerleştirilmiştir. Katılımcıların eğitim öncesi-sonrası KDHYTÖ puanı ortalamasının sosyo-demografik ve KDH uygulamaları konusunda farkındalık özelliklerine ait değişkenlere göre karşılaştırması Tablo 4'te verilmiştir.

4. Tartışma

Çalışmamızda hemşirelerin KDH tanımını bilme, mezun olunan okulda ve çalıştığı kurumda KDH uygulamalarına yönelik eğitim alma, literatür tarama, araştırma makalesi okuma, eleştirel makale değerlendirme eğitimi alma, eleştirel makale değerlendirme, bilimsel araştırma yöntemleri eğitimi alma, bilimsel araştırma yapma, bilimsel yayın yapma, bilimsel toplantılara katılma durumunun düşük olduğu saptanmıştır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda, çalışmamızla benzer olarak hemşirelerin bilimsel araştırma yapma, bilimsel etkinliklere katılma ve bilimsel mesleki bir dergi takip etme oranlarının oldukça düşük olduğu saptanmıştır [10-

12]. Melnyk ve arkadaşları; araştırma yöntemleri hakkında bilgi edinmenin, araştırma raporlarını eleştirel olarak değerlendirme becerisine sahip olmanın araştırma bulgularının uygulanmasını engelleyen engellerin aşılmasını sağlayabildiğini ve böylece sağlık hizmet kalitesinin iyileştirilmesine yol açabileceğini belirtmiştir. Bu nedenle, KDU tutumu, bilgisi ve hemşirelerin becerileri çok önemlidir [13].

Ülkemizde Dikmen ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada KDHYTÖ puan ortalaması 57,20 \pm 9,06, Ayhan ve ark.'nın çalışmasında 57,20 \pm 9,06 olarak saptanmış ve puanın orta düzeyde olduğu belirtilmiştir [9,14]. Bizim çalışmamızda da eğitim öncesi KDHYTÖ puanı ortalaması 58,18 \pm 7,91, ortanca (min, max) =58,00 (38-75) iken, eğitim sonrası KDHYTÖ puan ortalaması 61,81 \pm 6,68, ortanca (min, max) = 61,00 (45-75) olduğu saptanmıştır. Yılmaz ve ark.'nın çalışmasında KDHYTÖ puan ortalaması 46,36 \pm 3,95'dir, Kanıtı Dayalı Hemşireliğe Yönelik İnanç ve Beklentiler alt boyut puan ortalaması 28,30 \pm 3,90, Kanıtı Dayalı Uygulama Niyeti alt boyut puan ortalaması 10,55 \pm 1,93, Kanıtı Dayalı Hemşirelikle İlgili Duygular alt boyut puan ortalaması

Tablo 4. Eğitim Öncesi-Sonrası KDHYTÖ Puanının Bazı Değişkenlere Göre Karşılaştırılması

| Sosyo Demografik Özellikler | nn | KDHYTÖ puanı (eğitim öncesi) Sıra Ortalaması | İstatistiksel Analiz | KDHYTÖ puanı (eğitim sonrası) Sıra Ortalaması | İstatistiksel Analiz | |
|--|---------------------------------|--|--|---|---|------------------------------|
| Eğitim | | | | | | |
| Sağlık Meslek Lisesi | 12 | 28,08 ^a | $X^2=25,745$ df=4 P=0,000 | 31,08 ^a | $X^2=17,126$ df=4 P=0,002 | |
| Önlisans | 31 | 53,48 | | 52,40 | | |
| Lisans Tamamlama | 19 | 34,21 ^b | | 40,32 | | |
| Lisans | 36 | 67,31 ^{a,b} | | 63,44 ^a | | |
| Y lisans ve üzeri | 7 | 71,00 | | 73,93 | | |
| Yaş | | | | | | |
| 21-30 | 18 | 66,33 | $X^2=7,929$ df=3 P=0,048 | 64,58 | $X^2=5,723$ df=3 P=0,126 | |
| 31-40 | 57 | 53,82 | | 53,05 | | |
| 41-50 | 29 | 42,19 | | 44,69 | | |
| 51-60 | 1 | 79,50 | | 82,50 | | |
| Çalışma yılı | | | | | | |
| 0-10 | 25 | 63,70 | $X^2=7,561$ df=3 P=0,056 | 61,02 | $X^2=4,873$ df=3 P=0,181 | |
| 11-20 | 51 | 53,30 | | 53,16 | | |
| 21-30 | 28 | 41,95 | | 44,50 | | |
| 31-40 | 1 | 79,50 | | 82,50 | | |
| Çalışılan Birim | | | | | | |
| Servis/Klinik | 47 | 49,16 ^a | $X^2=15,987$ df=4 P=0,003 | 47,72 | $X^2=11,576$ df=4 P=0,021 | |
| Yoğun Bakım | 27 | 58,61 ^b | | 60,00 | | |
| Acil | 15 | 52,60 | | 55,03 | | |
| Poliklinik | 6 | 18,17 ^{a,b,c} | | 26,00 ^a | | |
| Diğer | 10 | 77,40 ^c | | 72,05 ^a | | |
| Yabancı Dil Bilgisi | | | | | | |
| Yok | 27 | 37,24 ^a | $X^2=16,958$ df=2 P=0,000 | 38,19 ^a | $X^2=13,910$ df=2 P=0,001 | |
| Az | 53 | 52,11 ^b | | 52,70 ^b | | |
| Orta | 25 | 71,90 ^{a,b} | | 69,64 ^{a,b} | | |
| İyi | 0 | - | | - | | |
| KDH Konusunda Özellikleri | Uygulamaları Farkındalık | nn | KDHYTÖ puanı (eğitim öncesi) Ortanca(min-max) | İstatistiksel Analiz | KDHYTÖ puanı (eğitim sonrası) Ortanca(min-max) | İstatistiksel Analiz |
| KDH Tanımını Bilde Durumu | | | | | | |
| Evet | | 43 | 63,00 (43-75) | $Z=-5,153$ P=0,000 | 65,00 (45-75) | $Z=-3,441$ P=0,001 |
| Hayır | | 62 | 56,00 (38-67) | | 60,00 (46-75) | |
| KDH Dersi Alma Durumu | | | | | | |
| Evet | | 12 | 65,50 (43-75) | $Z=-2,411$ P=0,016 | 65,50 (45-75) | $Z=-2,195$ P=0,028 |
| Hayır | | 93 | 58,00 (38-75) | | 60,00 (46-75) | |
| KDH Eğitimi Alma Durumu | | | | | | |
| Evet | | 7 | 61,00(43-75) | $Z=-1,164$ P=0,244 | 63,00(45-75) | $Z=-0,322$ P=0,748 |
| Hayır | | 98 | 58,00(38-75) | | 61,00(46-75) | |
| Literatür Tarama Durumu | | | | | | |
| Evet | | 21 | 65,00(43-75) | $Z=-4,409$ P=0,000 | 68,00(54-75) | $Z=-4,458$ P=0,000 |
| Hayır | | 84 | 57,50(38-75) | | 60,00(45-75) | |
| Makale Okuma Durumu | | | | | | |
| Evet | | 39 | 61,00(47-75) | $Z=-2,840$ P=0,005 | 61,00(51-75) | $Z=-1,674$ P=0,094 |
| Hayır | | 66 | 58,00(38-75) | | 61,00(45-74) | |
| Eleştirel Makale Eğitimi Durumu | | | | | | |
| Evet | | 9 | 68,00(43-75) | $Z=-3,313$ P=0,001 | 73,00(45-75) | $Z=-3,452$ P=0,001 |
| Hayır | | 96 | 88,00(38-75) | | 60,00(46-75) | |
| Eleştirel Makale Değerlendirme Durumu | | | | | | |
| Evet | | 3 | 58,00(43-75) | $Z=-0,058$ P=0,954 | 62,00(45-75) | $Z=-0,173$ P=0,862 |
| Hayır | | 102 | 58,00(38-75) | | 61,00(46-75) | |
| Bilimsel araştırma Yöntemleri Eğitimi Alma Durumu | | | | | | |
| Evet | | 29 | 63,00 (43-75) | $Z=-2,516$ P=0,012 | 65,00 (45-75) | $Z=-2,273$ P=0,023 |
| Hayır | | 76 | 58,00 (38-75) | | 60,00(46-74) | |
| Bilimsel Araştırma Yapma Durumu | | | | | | |
| Evet | | 12 | 64,00(43-75) | $Z=-2,134$ P=0,033 | 64,50(45-75) | $Z=-2,533$ P=0,011 |
| Hayır | | 93 | 58,00(38-75) | | 60,00(46-75) | |
| Bilimsel Yayın Yapma Durumu | | | | | | |
| Evet | | 6 | 61,00(43-75) | $Z=-0,906$ P=0,365 | 64,00(54-75) | $Z=-1,369$ P=0,171 |
| Hayır | | 99 | 58,00(38-75) | | 61,00(45-75) | |
| Bilimsel Toplantılara Katılım | | | | | | |
| Evet | | 26 | 60,50(38-75) | $Z=-2,305$ P=0,021 | 64,00(45-75) | $Z=-2,733$ P=0,006 |
| Hayır | | 79 | 58,00(43-75) | | 60,00(46-75) | |

X^2 =Kruskal Wallis test
Z=Mann Whitney U test

ise 7,51±2,45 olarak saptanmıştır [15]. Çalışmamızda ise; eğitim öncesi ve sonrası sırası ile Kanıta Dayalı Hemşireliğe Yönelik İnanç ve Beklentiler alt boyut puan ortalaması 27,02±4,43, 29,20±3,18; Kanıta Dayalı Uygulama Niyeti alt boyut puan ortalaması 14,74±2,81, 15,63±2,51, Kanıta Dayalı Hemşirelikle İlgili Duygular alt boyut puan ortalaması ise 16,34±2,34, 17,00±2,15 olarak saptanmıştır. Yukarıdaki çalışma sonuçlarıyla karşılaştırıldığında; çalışmamıza katılan hemşirelerin KDHYTÖ toplam puanlarının, bu çalışma sonuçlarına göre daha yüksek olduğu görülmektedir. Eğitim sonrasında ise bu puanlar artmıştır ve eğitim sonrasında eğitim öncesine göre anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir. Bazı araştırma bulguları, KDU'ya yönelik tutum değiştirmenin ve hemşirelerin bilgisinin artırılmasının KDU'da ilk adım olduğunu göstermiştir [16]. McCleary ve Brown'un çalışmasında, hemşirelerin KDU bilgisinin ve buna yönelik olumlu tutumlarının sağlık sistemindeki uygulamasına katkıda bulunacağını bildirmiştir [17].

Koehn ve Lehman'ın çalışmasında hemşirelerin eğitim düzeyinin kanıta dayalı hemşireliğe yönelik tutumlarını etkilediği ve etkinin yüksek lisans derecesine sahip hemşirelerden kaynaklandığını belirtmişlerdir [18]. Çalışmamızda ise; eğitimin KDHYTÖ puanını etkilediği ve bu etkinin lisans hemşirelik derecesine sahip hemşirelerden kaynaklandığı tespit edilmiştir. Yüksek lisans ve üzeri eğitim düzeyine sahip hemşirelerde ölçek puanı daha yüksek iken, bu hemşirelerin sayısının az olması nedeniyle anlamlı farklılık tespit edilemediği düşünülmektedir. Buna karşın, Ruzafa-Martinez ve arkadaşları, Dikmen ve arkadaşları ile Ayhan ve arkadaşlarının çalışmalarında ise; hemşirelerin eğitim düzeylerinin, KDHYTÖ toplam puanını etkilemediği bulunmuştur [8,9,14].

Çalışmalarda hemşirelerin yaş ve meslekte çalıştıkları sürelerinin, kanıta dayalı hemşireliğe yönelik tutumlarını etkilemediği görülmüştür [8,9,14]. Çalışmamızda ise yaş faktöründe eğitim öncesi istatistiksel anlamlılık düzeyine yakın bir anlamlılık mevcutken, eğitim sonrası anlamlılık saptanmamıştır. Çalışmamızda hemşirelerin meslekte çalışma süresinin, KDH'e yönelik tutumlarında eğitim öncesi-sonrası literatür ile uyumlu olarak anlamlı farklılık bulunmadığı görülmüştür. Çalışmamızda çalışılan birim ve yabancı dil bilgisi KDHYTÖ toplam puanını etkilemektedir. Eğitim öncesi serviste, yoğun bakımda ve diğer birimlerde çalışanlar poliklinikte çalışanlara göre daha yüksek ölçek puanına sahipken, eğitim sonrası diğer birimlerde çalışanlar poliklinikte çalışanlara göre daha yüksek ölçek puanına sahiptir. Yabancı dil bilgisi orta düzeyde olanların hem eğitim öncesi hem sonrası, dil bilgisi az ve olmayanlara göre KDHYTÖ toplam puanı anlamlı derecede daha yüksektir.

Hemşirelerin KDH'in tanımını biliyor olmasının, eğitiminde KDH ile ilgili ders almış olmasının, literatür taryor olmasının, eleştirel makale değerlendirme eğitimi almış olmasının, bilimsel araştırma yöntemleri konusunda eğitim almış olmasının, bilimsel araştırma yapmış olmasının ve bilimsel toplantılara katılıyor

olmasının KDH'e yönelik tutumlarını olumlu yönde etkilediği ve bu özellikleri taşıyan hemşirelerin KDHYTÖ toplam puanının yüksek olduğu saptanmıştır (p<0,05). Taş Aslan ve Çelen'in hemşirelik öğrencileriyle yaptığı çalışmasında; çalışmasında hemşirelik mesleği ile ilgili dergi okuyan, bilimsel toplantılara katılan, mezun olduktan sonra meslekle ilgili bilimsel araştırma yapmaya istekli olan öğrencilerin kanıta dayalı hemşireliğe yönelik tutum puanları yüksek bulunmuştur [19]. Yılmaz ve ark.'nın çalışmasında hemşirelerin mesleki yayınları düzenli takip etme durumları ile KDHYTÖ toplam puan ortalamaları arasında anlamlı bir fark bulunmuştur [15]. Dikmen ve arkadaşlarının çalışmasında da bilimsel araştırma sonuçlarını ve mesleki dergileri düzenli takip eden hemşirelerin, diğer hemşirelere göre kanıta dayalı hemşireliğe yönelik tutumlarının anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır [14]. McCleary ve Brown (2003) tarafından yapılan çalışmada hemşirelik eğitimi sırasında verilen araştırma dersleri ile elde edilen araştırma bilgisinin, araştırma sonuçlarını kullanma konusundaki tutumu olumlu yönde etkilediği saptanmıştır [20]. Özdemir ve Akdemir tarafından yapılan çalışmada da araştırma konusunda bilgi sahibi olduğunu belirten hemşirelerin araştırma sonuçlarını uygulamada daha fazla kullandıkları belirtilmiştir [21]. Dikmen ve arkadaşları ile Ayhan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda; bilimsel toplantılara katılan hemşirelerin KDHYTÖ puan ortalaması, bilimsel toplantılara katılmayan hemşirelerin puan ortalamasından anlamlı olarak yüksek bulunmuştur [9,14]. Çalışma sonucumuz bu araştırma sonuçları ile benzerlik göstermektedir. Araştırma bilgi ve becerisi olan hemşirelerin öğrendikleri bilgiyi klinik ortamda değerlendirebildiği, bilimsel araştırma yapanların ve bilimsel toplantılara katılan hemşirelerin güncel bilgilerden haberdar olduğu ve bu durumların KDU yönelik tutumlarını olumlu yönde etkilediği düşünülmektedir.

Çalışmamızda hemşireler; iş yoğunluğu, iş merkezli çalışma, eleman azlığı, zaman azlığı, bilgi eksikliği, yabancı dil yetersizliği, bilgi eksikliği, araştırmalara ulaşamama, kurumsal destek yetersizliği gibi KDU'ya yönelik bir dizi engellerin olduğunu ifade etmişlerdir. Çalışmamızdan ve diğer çalışmalardan elde edilen bulgulardan, sağlık profesyonellerinin KDU'larını mesleğine entegre etme önünde engellerin benzer olduğu görülmektedir [22-24]. Kanıtları klinik uygulamalara entegre etmek sağlık çalışanlarında davranış değişikliğinin yanı sıra sağlık hizmetleri sisteminde değişiklikleri de içeren karmaşık bir süreçtir [25]. Ancak, KDU inançları, KDU, örgüt kültürü, grup uyumu ve klinisyenlerdeki iş doyumu arasındaki ampirik ilişkiler henüz belirlenmemiştir. Bu ilişkilerin anlaşılması, sağlık profesyonellerinde, bakım kalitesini, hasta çıktılarını ve iş memnuniyetini artırma amacıyla kanıtların uygulamaya dönüştürülmesini artıran müdahalelere rehberlik etmede anahtar olabilir. Bulgular, sağlık sistemlerinde KDU'yu kolaylaştıran kültürler oluşturmak ve hemşirelerin/sağlık çalışanlarının

KDU'nun değeri hakkındaki bilişsel inançlarını güçlendirmek, bakım ve hasta sonuçlarını iyileştirmek ve iş memnuniyetini arttırmak için uygulama yeteneklerini güçlendirme ihtiyacını desteklemektedir [25].

5. Sonuç ve Öneriler

Çalışmamız sonucunda hemşirelerinin KDH uygulamaları konusunda farkındalıklarının (KDH tanımını bilme, mezun olunan okulda ve çalıştığı kurumda KDH uygulamalarına yönelik eğitim alma, literatür tarama, araştırma makalesi okuma, eleştirel makale değerlendirme, bilimsel araştırma yapma, bilimsel yayın yapma, bilimsel toplantılara katılma...gibi) düşük olduğu belirlenmiştir. KDHYTÖ ölçeği puanının eğitim sonrası eğitim öncesine göre yüksek olduğu ve bu eğitimin hemşirelerin KDH uygulamaları konusunda farkındalıklarını arttırmada yararlı olduğu görülmüştür.

Hemşirelerin KDH uygulamaları konusunda farkındalıklarını arttıracak hizmet içi eğitim programlarının düzenlenmesinin yararlı olacağı düşünülmektedir.

Her hastanede KDU konusunda gelişmeleri takip edecek ve ilgili birimler ile paylaşacak bir birim oluşturulması önerilir. Bu şekilde eleman eksikliği, iş yoğunluğu nedeniyle KDU konusunda engellerin ortadan kaldırılabileceği, hemşirelerin KDU'lardan daha kolay haberdar olabileceği düşünülmektedir. Bu sayede KDU klinik uygulamalara entegre edilmesi kolaylaşacak, KDU kurum kültürü gelişecektir.

Bu sonuçlar doğrultusunda, hemşirelerinin bilimsel toplantılara (kongre, sempozyum ve kurslar) katılımlarının desteklenmesi, bu amaçla gerekli izin ve maddi desteğin sağlanması, bilimsel faaliyetlerde aktif rol almaları ve mesleki yayınları/araştırma sonuçlarını takip edebilmeleri konusunda teşvik edilmesi önerilebilir.

6. Teşekkürler

Çalışmaya katılan değerli hemşirelere teşekkürlerimizi sunarız.

Referanslar

1. Kocaman, G, Hemşirelikte kanıta dayalı uygulamalar, *Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi*, 2003,2,61-69.
2. Babadağ K, Kara M, Kanıta dayalı hemşirelik ve meslekleşme, *Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, 2004,7(2),112-117.
3. French, P, The development of evidence-based nursing, *Journal of Advanced Nursing*, 1999, 30(1), 72-78.
4. White, S, Evidence-based practice and nursing, The new panacea? *British Journal of Nursing*, 1997,6(3), 175-178.
5. Beyea, SC, Slatery, MJ, Evidence-based practice in nursing: A Guide to Successful Implementation, 1 st ed., Marblehead, Healthcare Compliance Company, 2006.
6. Borbasi, S, Jackson, D, Lockwood, C, Undertaking a clinical audit, Courtney, M.D. (Ed.), Evidence for nursing practice, 1 st ed, Sydney, Australia, Elsevier Company, 2005, pp.148-167.
7. Yurtsever, S, Altıok, M. Kanıta dayalı uygulamalar ve hemşirelik, *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2006, 20(2),159-166.
8. Ruzafa-Martinez, M, Lopez-Iborra, L, Madrigal- Torres, M. Attitude towards evidence-based nursing questionnaire: development and

psychometric testing in Spanish community nurses, *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 2011, 17,664-670.

9. Ayhan, Y, Kocaman, G, Bektaş, M, Kanıta Dayalı Hemşireliğe Yönelik Tutum Ölçeğinin Türkçe'ye Uyarlanması: Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması, *Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi*, 2015,17(2-3), 21-35, <http://hemarge.org.tr/dergi/sayi/39>.
10. Yava, A, Tosun, N, Çiçek, H, Yavan, T, Terakye, G, Hatipoğlu, S, Hemşirelerin Araştırma Sonuçlarını Kullanımında Engeller Ölçeği'nin geçerlilik ve güvenilirliği, *Gülhane Tıp Dergisi*, 2007, 49, 72-80.
11. Bahar, Z, Gözüm, S, Beşer, A, Çapık, C, Kıssal, A, Gördes Aydoğdu, N, Ersin, F, İki farklı bölgedeki üniversite hastanelerinde çalışan hemşirelerin araştırma kullanım engelleri ve etkileyen etmenlerin incelenmesi, *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi*, 2015, 8(4), 232-340.
12. Karadaş, A, Duran, S, Ergün, S, Hemşirelik öğrencilerinin hemşirelikte araştırma, gelişmelere karşı farkındalık ve tutumları, *Uluslararası Hakemli Hemşirelik Araştırmaları Dergisi*, 2015, 5, 1-18.
13. Melnyk, BM, Fineout-Overholt, E, Stone, P, Ackerman, M, Evidence-based practice: The past, the present, and recommendations for the millennium, *Pediatric Nursing*, 2000, 26(1), 77-80.
14. Dikmen, Y, Filiz, NY, Tanrikulu, F, Yılmaz, D, Kuzgun, H, Attitudes of intensive care nurses towards evidence-based nursing, *International Journal of Health Sciences and Research*, 2018, 8, 138-143.
15. Yılmaz, D, Düzgün, F, Dikmen, Y, Hemşirelerin kanıta dayalı hemşireliğe yönelik tutumlarının incelenmesi, *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2018, 10(4), 713-719. <https://doi.org/10.31067/0.2018.91>
16. Krugman, M, Evidence-based practice, the role of staff development, *Journal for Nurses in Staff Development*, 2003, 19(6), 279-287, doi: 10.1097/00124645-200311000-00003.
17. McCleary, L, Brown, GT, Research utilization among pediatric health professionals, *Nursing and Health Science*, 2002, 4(4), 163-171, doi: 10.1046/j.1442-2002.00124.x
18. Koehn, ML, Lehman, K, Nurses' perceptions of evidence-based nursing practice, *Journal of Advanced Nursing*, 2008, 62, 209-215.
19. Taş Arslan, F, Çelen, R, Hemşirelik öğrencilerinin kanıta dayalı hemşireliğe yönelik tutumlarının belirlenmesi, *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*, 2018, 27(2), 99-106.
20. McCleary, L, Brown, GT, Association between nurses' education about research and their research use, *Nurse Education Today*, 2003, 23, 556-565.
21. Özdemir, L, Akdemir, N, Turkish nurses' utilization of research evidence in clinical practice and influencing factors, *International Nursing Review*, 2009, 56, 319-325.
22. Platin, N, Kanıta dayalı hemşirelik ülkemizde uygulanamaz: Neden? I. Uluslararası&VIII. Ulusal Hemşirelik Kongresi, 29 Ekim-2 Kasım 2000, Antalya, Kongre Kitabı, 2011, 23-26.
23. Batın, G, Akbulut, Y, Kanıta dayalı yaklaşım ve sağlık politikası, *Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2012, 1(2), 115-132.
24. Hunter, DJ, Relationship Between Evidence and Policy: A Case of Evidence Based Policy or Policy Based Evidence? *Public Health*, 2009,123(9), 583-586.
25. Melnyk, BM, Fineout-Overholt, E, Giggelman, M, Cruz, R, Correlates among cognitive beliefs, EBP implementation, organizational culture, cohesion and job satisfaction in evidence-based practice mentors from a community hospital system, *Nursing Outlook*, 2010, 58, 301-308.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2020, 7(3): 360 -366

Babaların Doğum Eylemine Katılma Konusundaki Görüşleri ve Gereksinimleri

The Opinions and Needs of the Fathers on Participating to Labour

Zekiye Karaçam^{1*}, Erdal Karatepe²

¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Aydın, Türkiye

²Özel Tınaztepe Hastanesi, İzmir, Türkiye

e-mail: zkaracam@adu.edu.tr, zekiyekaracam@yahoo.com, erdalkaratepe47@gmail.com

ORCID: 0000-0002-0419-8961

ORCID: 0000-0001-5874-2216

*Sorumlu yazar/Corresponding author: Zekiye Karaçam¹

Gönderim tarihi/Received:08.03.2020

Kabul tarihi/Accepted:07.05.2020

DOI:10.34087/cbusbed.700561

Öz

Giriş ve Amaç: Bu çalışmada, babaların doğum eylemine katılma konusundaki görüş ve gereksinimlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Araştırma niteliksel olarak, Şubat 2018’de, Aydın Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi’nde eşleri vajinal doğum yapmak üzere doğum ünitesine kabulü yapılan ya da yeni bebeği olan 20 baba ile yapılmıştır. Verileri, yapılandırılmış ve yarı yapılandırılmış görüşme formu ile toplanmıştır. Veriler içerik analizi yöntemi ile analiz edilmiş, babaların görüşleri ile ilgili beş ve gereksinimleri ile ilgili de beş tane olmak üzere toplam 10 kod oluşturulmuştur.

Bulgular: Araştırmaya katılan babaların yaş ortalamalarının 31,15±5,27 (min-max:22-41), çoğunun ilköğretim/ortaokul (n=10) ve lise (n=8) eğitiminde oldukları belirlenmiştir. Babaların dördünün ilk, 11’inin ikinci ve üçünün üçüncü kez baba olacakları/oldukları, çoğunun bu gebeliği planladıkları (n=15) ve istedikleri (n=12) belirlenmiştir. Araştırmamızda babaların doğuma katılma ve eşlerine destek olma konusundaki görüşleri “yanında bulunma isteği, destek olma isteği, koruma isteği, fiziksel engeller ve duygusal engeller” kodları altında toplanmıştır. Babaların doğumda katılma ve destek olma ile ilgili gereksinimleri ise “bilgilendirilme, desteklenme, yanında olmaya izin verilmesi, işten izin verilmesi ve ortamın iyileştirilmesi” kodları altında yer almıştır.

Sonuç: Bu çalışmada, babaların doğum eylemine katılma ve eşlerine destek olma konusunda olumlu görüşe sahip oldukları, ancak bunu sağlayabilmek için bilgilendirilme, desteklenme, eşinin yanında olmasına izin verilmesi ve ortamın iyileştirilmesine gereksinim duydukları sonuçları elde edilmiştir. Anne dostu hastane uygulamaları, gebe eğitim sınıfları ve klinik uygulamalar sırasında bu bilgilerin dikkate alınması ile doğumun her iki ebeveyn için de daha keyifli bir deneyime dönüştürülmesine katkı sağlanabilir.

Anahtar kelimeler: Baba, doğuma katılma, ebelik bakımı, görüş, gereksinim, intrapartum bakım,

Abstract

Objective: In this study, it was aimed to determine the opinions and needs of the fathers on participating to labour.

Materials and Methods: The study was conducted qualitatively in February 2018 at the Aydın Women's Birth and Paediatrics Hospital with 20 fathers who were admitted to the maternity unit to perform vaginal deliveries or with new babies. Data were collected through a structured and semi-structured interview form. The data were analysed by content analysis method and a total of 10 codes were created, five of which were related to fathers' opinions and five related to their needs.

Results: It was determined that the average age of the fathers participating in the study was 31.15 ± 5.27 (min-max: 22-41), and most of them were in elementary / middle school (n=10) and high school (n=8). Four of the fathers were the first time father, 11 were the second time father, and the third was the third time father / they were going to be fathers, most of whom planned (n=15) and wanted (n=12) to this pregnancies. In this study, the opinions of fathers about participating in birth and supporting their spouses were gathered under the codes of “the desire to stand by, the desire to support, the desire to protect, physical and emotional barriers”. The needs of fathers on participation and

support at birth were under the codes of “being informed, supported, being allowed to be with them, being allowed from work and improving the environment”.

Conclusion: In this study, it was obtained that fathers had positive opinions about participating in labour and supporting their spouses, but they needed to be informed, supported, and allowed to be with their spouse and to improve the environment. It can contribute to making birth a more enjoyable experience for both parents with taking this information into consideration during mother-friendly hospital practices, pregnant education classes and clinical practices,

Keywords: Birth attendance, father, intrapartum care, midwifery care, need, opinion,

1. Giriş

Tüm dünyada babaların gebelik ve doğum sürecine katılmaları, 1960’lardan beri giderek artış göstermiştir [1, 2]. Bu gelişmelere paralel olarak, son yıllarda ülkemizde de babalık rolünde önemli değişiklikler olmuştur [3, 4]. İdeal modern babalık rolü, fiziksel, emosyonel, ekonomik ve sosyal sorumlulukların yanı sıra babanın güçlü bir bağ ile çocuğuna bağlanmasını, ebeveyn rollerini anne ile paylaşmasını, perinatal bakım ve çocuğun bakımında daha fazla rol almasını gerektirmektedir [5, 6]. Ancak yapılan çalışmalar geleneksel babalık rolü ile babaların, çocuklarının bakımında yeterince sorumluluk almadıklarını göstermiştir [3-5]. Bu nedenle modern babalık rolünün önemli bir parçası olarak babaların doğuma katılımı, dikkatle incelenmesi ve üzerinde durulması gereken bir konudur.

İngiltere ve Amerika Birleşik Devletleri’nde babaların %90’nından daha fazlasının gebelik süresince doğum öncesi bakım hizmetleri sırasında annenin yanında oldukları ve yapılan ultrason gibi işlemlere tanıklık ettikleri bildirilmiştir [7, 8]. Anne, gebelik ve doğum sırasında baba tarafından desteklendiğinde daha olumlu deneyimlere sahip olmaktadır. Aksine olumsuz doğum deneyimi, kadının gelecekteki üremeye ilişkin kararlarını da olumsuz etkileyebilir [2, 9].

Uluslararası literatürde babaların gebelik, doğum ve doğum sonrası dönemlere ilişkin görüş, deneyim ve gereksinimleri ile ilgili bazı çalışmalara rastlanmaktadır. Bu konuda yapılan bir kalitatif araştırmada, Howarth ve ark. [10] anne ve bebeğin güvenliği, destek rolünün anlaşılması, doğum sırasında ağrı ve kontrolde anne, doğum sonrası bakım ve iletişim temalarını ortaya koymuşlardır. Bir başka nitel çalışmada da babaların deneyimlerinin katılım konusunda olumlu olma, tereddüt yaşama, zayıf duygusal tepkiler, destekleyebilme, zihinsel olarak hazırlıklı olma ve bilgilendirilme ihtiyacı temaları altında toplandığı bildirilmiştir [6]. Babaların prenatal ve antenatal bakıma katılımlarını etkileyen durumlar ile ilgili yapılan bir çalışmada ise babanın annenin bakımına katılımı ile yaş, eğitim ve gelir düzeyleri ve tutumu arasında pozitif ilişkinin olduğu bildirilmiştir [11]. Türkiye’de deneysel olarak yapılan bir çalışmada da babanın desteğinin annenin daha olumlu doğum deneyimi yaşamasını sağladığı, ancak babanın desteği ile doğum eyleminin uzunluğu, analjezik ilaç

kullanımı ve obstetrik müdahaleler arasında herhangi bir ilişkinin olmadığı rapor edilmiştir [12]. Babanın doğum eylemine katılma konusundaki davranış ve görüşleri, kültürel ve etnik özelliklerden etkilenebilir [5, 6]. Ülkemizde yapılan bir araştırmada kadınların %75’inin doğum eyleminde destek olacak birisine gereksinim duyduğu, destek almayı istedikleri kişileri anne (%44), eş (%31), kardeş (%25) ve sağlık personeli (%10) olarak sıraladıkları ve en çok cesaretlendirmeye (%42) ihtiyaç duydukları belirtilmiştir [13].

Ebelerin babanın doğum eylemindeki rollerini geliştirme konusunda önemli sorumlulukları bulunmaktadır [14, 15]. Ebeler gebelik ve doğum süresinde babaya kültürel olarak uygun ve duyarlı bakım sağlayabilir, babanın ebeveyn rol kalitesinin geliştirilmesine, anne ve bebek için daha olumlu sonuçlar elde edilmesine katkı sağlayabilirler [1, 16]. Ülkemizde intrapartum bakım hizmetlerinin geliştirilmesi için Anne Dostu Hastane programı uygulamaya konulmuştur. Bu uygulamanın bir bölümü de doğum eylemi süresince kadının yanında destekleyici bakım verici olarak birinin bulunmasıdır. Bu bakım, birçok gelişmiş ülkede babalar tarafından yerine getirilmektedir. Babaların perinatal bakıma katılmaları bebeğin gelişimi ve bebeğe bağlanmasını olumlu etkilemektedir [17]. Longworth ve ark. [1] da babaların intrapartum bakıma katılmaları konusunda, sağlık çalışanlarının çalışmalarını kolaylaştırabilecek daha fazla bilimsel bilgiye gereksinim olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca ülkemizde bu konuda yapılan herhangi bir çalışmaya rastlanmıştır. Bu nedenle babaların intrapartum bakıma katılımları, ulusal bakımdan da önemli, daha fazla araştırılması ve geliştirilmesi gereken bir konudur. Bu çalışmada babaların doğum eylemine katılma konusundaki görüşleri ve gereksinimlerinin, kültürel özelliklerimizi de yansıtacak biçimde, belirlenmesi hedeflenmiştir. Elde edilen bilgiler, babaların intrapartum bakımda yer almalarının geliştirilmesine ve ulusal bilgi birikimine katkı sağlayabilir.

1.1. Araştırmanın amacı ve araştırma soruları

Araştırmanın amacı, babaların doğum eylemine katılma konusundaki görüş ve gereksinimlerini belirlemektir. Araştırmada yanıtlanması hedeflenen sorular şunlardır:

1. Babaların doğum eylemine katılma konusundaki görüşleri nelerdir?
2. Babaların doğum eylemine katılma konusundaki gereksinimleri nelerdir?

2. Materyal ve Metot

2.1. Araştırmanın türü ve örnekleme

Araştırma niteliksel olarak, Şubat- Aralık 2018 tarihleri arasında, Aydın Kadın, Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi'nde yapılmıştır. Çalışmada nitel araştırma yaklaşımlarından bireylerin algıları, hisseleri ve deneyimlerini konu alan fenomenolojik yaklaşımdan [18] yararlanılarak, babaların doğum eylemine katılma konusundaki görüş ve gereksinimleri açıklanmaya çalışılmıştır.

Araştırmanın yürütüldüğü hastanenin verilerine göre 2017 yılında 4623 doğum olduğu ve bunların 2977'sinin vajinal yol ile gerçekleştiği rapor edilmiştir [19]. Bu çalışmada, en az alınması gereken örneklem hacmi, nitel araştırmalarda örneklem hacminin, araştırma sorularına verilen yanıtların doygunluk noktasına ulaşmasına (tekrarlamasına) göre belirlenebileceği ve genellikle 5-25 kişinin yeterli olduğu [18, 20] bilgisine dayalı olarak belirlenmiştir. Araştırmaya eşleri doğum yapmak üzere doğum ünitesine kabulü yapılan ya da yeni bebeği olan babalardan amaçlı örnekleme yöntemi ile belirlenen 20 baba dahil edilmiştir. Araştırmanın dâhil edilme kriterlerini eşleri vajinal doğum yapmak üzere doğum ünitesine yatışının yapılması, düşük riskli doğum eylemi beklenmesi ve babada herhangi bir fiziksel ya da ruhsal sağlık probleminin bulunmaması oluşturmuştur. Eşleri acil sezaryen ile doğum yapan ve yine anne ya da bebekte herhangi bir komplikasyon gelişen babalar çalışma kapsamı dışında bırakılmıştır.

2.2. Veri toplama araçları ve verilerin toplanması

Araştırma verileri, araştırmacılar tarafından konu ile ilgili literatüre dayalı olarak hazırlanan yapılandırılmış ve yarı yapılandırılmış anket formu ile toplanmıştır [10, 13, 17]. Soru formunda baba ve eşinin bazı özelliklerini sorgulayan 20 yapılandırılmış soru, deneyimlerini ve gereksinimlerini sorgulayan yarı yapılandırılmış 4 soru yer almaktadır. Görüşme formunun kapsam geçerliğini sağlamak için nitel araştırma konusunda deneyimli üç uzmanın görüşleri alınmış ve yapılan öneriler doğrultusunda yeniden düzenleme yapılmıştır. Daha sonra bu formun anlaşılabilirliği ve uygulanabilirliğini geliştirmek ve görüşmenin standardizasyonunu sağlamak için beş baba ile ön uygulama yapılmış ve soru formuna son şekli verilmiştir. Ön uygulamada elde edilen veriler analize alınmamıştır.

Verilerin toplanmasında öncelikle babalar ile tanışılmış ve onlara araştırma hakkında bilgi verilmiş ve yazılı onamları alınmıştır. Ardından yüz yüze görüşme yapılarak anket formunun baba ve eşinin bazı özelliklerini sorgulayan soru bölümü doldurulmuştur. Araştırmanın nitel verileri hazırlanan açık uçlu sorular ile yarı yapılandırılmış görüşme yapılarak elde edilmiştir. Görüşmede babalara açık uçlu sorular yöneltilmiş ve cevapları araştırmacı tarafından görüşme formuna kayıt edilmiştir. Kurum izni sırasında ses kaydı alınması

uygun görülmediğinden, verilerin güvenilirliğini sağlamak amacı ile görüşme tamamlandıktan sonra yapılan kayıtlar, kişilere okunarak eklemek ya da çıkarmak istedikleri olup olmadığı sorulmuş ve istenilen duruma göre kayıtlarda yeniden düzenleme yapılmıştır. Görüşmeler yaklaşık 15-20 dakikada tamamlanmıştır.

Araştırma verileri, niteliksel araştırma deneyimi olan ikinci araştırmacının süpervizörlüğünde, ebekte lisans eğitiminin üçüncü yılında olan birinci araştırmacı tarafından toplanmıştır. Bu araştırmacı doğum ve intrapartum derslerini başarı ile tamamlayan bir erkek ebe öğrenci idi. Bu durum babalar ile görüşmede kolaylık oluşturdu. Ön uygulama her iki araştırmacı tarafından birlikte yapılmış ve bu sırada görüşmenin nasıl yapılacağı konusunda birinci araştırmacı gösterilerek ve yaptırılarak eğitilmiştir. Görüşme sırasında babaların mahremiyetleri dikkate alınmış, görüşmeler hastane içerisinde uygun ve boş olan bir odada, uygun oldukları bir zamanda yapılmıştır.

2.3. Araştırmanın etik boyutu

Araştırma protokolü Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Protokol No: 2017/57). Araştırma verilerinin toplanabilmesi için Aydın İli Kamu Hastaneler Birliği Genel Sekreterliğinden izin alınmıştır (Tarih: 26.01.2018 ve Sayı: 69836136/605.01). Araştırmaya dâhil edilen babalara araştırma ile ilgili bilgi verilmiş, çalışmaya katılmaya davet edilmiş, sözlü ve yazılı onamları alınmıştır.

2.4. Verilerin analizi

Babalar ve eşlerine işlerine ilişkin tanıtıcı ve habetrik özellikler ile doğum öncesi bakım hakkındaki verileri sayı ile değerlendirilmiştir. Araştırmanın nitel verilerinin analizinde içerik analizi yöntemi kullanılmıştır. Babaların doğum eylemine katılma konusundaki görüş ve gereksinimleri ile ilgili sorulara verdikleri yanıtlar hiçbir değişiklik yapılmadan olduğu gibi Microsoft Word belgesine aktarılmıştır. Bu kapsamda Times New Roman, 12 punto, satır aralığı 1,5 özelliklerinde 5 sayfa ham veri elde edilmiştir. Bu veriler tümevarım içerik analizi ve betimsel analiz yoluyla çözümlenmiştir. Babaların sorulara verdiği yanıtlar satır satır okunarak başlangıç kodlar oluşturulmuştur. Ardından ortak yönleri olan başlangıç kodları alt tema ve temalarda birleştirilmiştir. Veriler, örnekleri ile birlikte oluşan tema çeşitliliği ve yoğunluğu yorumlanarak sunulmuştur. Nitel verilerin analizi birinci araştırmacı tarafından yapılmıştır. Araştırmada iç güvenilirliği sağlamak amacıyla, beş babadan elde edilen nitel veriler ile bu çalışmada rolü olmayan bir başka araştırmacının başlangıç kodlarını belirlemedeki uyumu incelenmiş ve bu uyumun %83 olduğu belirlenmiştir. Güvenlilik hesaplamasında

uyuşum oranının %80 olması yeterli kabul edilmektedir [21].

arasında değişmekte idi. Babalar eşlerinin gebelik sayısının 1-8 (median: 2±1.77) ve yaşayan çocuk

Tablo 1. Babalar ve eşlerinin tanıtıcı verileri (n=20)

| Veriler | Sayı |
|--|------|
| Eğitimi | |
| İlkokul / ortaokul | 10 |
| Lise | 8 |
| Lisans / lisansüstü | 2 |
| Eşin eğitim durumu | |
| İlkokul / ortaokul | 15 |
| Lise | 2 |
| Lisans | 3 |
| İşsiz olma | 4 |
| Sağlık güvencesi olma | 20 |
| Algılanan gelir düzeyi | |
| Gelir, giderden az | 8 |
| Gelir, giderden denk | 9 |
| Değişken | 3 |
| Yaşadığı yer | |
| İl Merkezi | 7 |
| İlçe Merkezi | 13 |
| En son gebeliğin planlanmamış olması | 5 |
| En son gebeliğin istenmemesi | 2 |
| Doğum öncesi bakım alınan yerler | |
| ASM | 3 |
| ASM / Kadın doğum hastanesi | 9 |
| ASM / Kadın doğum hastanesi / özel hastane | 7 |
| ASM / Kadın doğum hastanesi / üniversite hastanesi | 1 |
| Takipler sırasında eşin yanında bulunma | 17 |
| Takipler sırasında eşin yanında bulunma ile ilgili görüşler | |
| Bulunmadım | 3 |
| Dışarıdaydım, ben içeri girmedim / alınmadım | 6 |
| Acı deneyimler yaşadım yanlış teşhis koyuldu eşime | 3 |
| Stresli bir süreçti / sıkıntılıydı | 1 |
| Daha fazla sorumluluk aldım | 2 |
| Bu konuda daha çok bilgi sahibi olmayı istedim | 1 |
| Eşimin yanında olma ve destek olma çok güzel bir duyguydu | 4 |
| Eşin gebe bilgilendirme sınıflarına katılması | 4 |
| Eş ile birlikte gebe bilgilendirme sınıflarına katılma | 0 |

3. Bulgular

Araştırmaya katılan babaların yaşları 22-41 (median: 30±5.27) ve eşlerinin 18-37 (median: 27±5.32)

Araştırmamızda babaların doğuma katılma ve eşlerine destek olma konusundaki görüşleri “yanında bulunma isteği, destek olma isteği, koruma isteği, fiziksel engeller ve duygusal engeller” kodlar altında toplanmıştır (Tablo 2). Babaların doğum eylemine katılma konusundaki görüşleri ile ilgili bazı ifadeleri şöyledir;

“.....Eşimin yanında bulunmak istedim, çok istedim elini tutmak istedim. Ama burada şu kapıyı aşamıyorsunuz. tabi anında bilgi almamak sıkıcı (B1).

“Tabi ki de destek olurum o benim eşim birlikte bu kadar zaman geçirdikten sonra onu böyle bir durumda yalnız bırakmam kötü hissettiriyor” (B20).

“Orada bulunmak isterim tabi ki eşim benden destek alır” (B5).

“Belki ben orada olsam eşime daha iyi davranırlar. Kötü mü davranıyorlar iyi mi davranıyorlar bilemem

sayılarının 0-6 (median: 1±1.34) olduğunu bildirmişlerdir. Babalar ve eşleri ile ilgili diğer bazı tanıtıcı veriler Tablo 1’de verilmiştir.

ama ben orada olsam buna izin vermem tabi ki” (B5).

“Hastaneye geldiğinizde içerdeki yatan hastaların mahremiyeti açısından erkek refakatçi almadıkları için dışarda bekleilmek zorunda kalıyoruz, ancak her odanın farklı olmasına rağmen yine aynı şekilde hastaların eşlerini almıyorlar yani sıkıntımız bu” (B7).

“Destek olurum ama o acıya dayanmam. O yüzden doğum salonunda yapamam” (B8).

“Kararsızım eşimin yanında bulunmak isterim ama korkutucu bir ortam” (B11).

Araştırmaya katılan babaların doğumda katılma ve destek olma ile ilgili gereksinimleri “bilgilendirilme, desteklenme, yanında olmaya izin verilmesi, işten izin verilmesi ve ortamın iyileştirilmesi” kodları altında toplanmıştır (Tablo 3).

Bazı babalar eşlerinin yanında olabilmek ile ilgili gereksinimlerini şöyle dile getirmişlerdir:

“Çektiği acının nasıl bir acı olduğunu bilmek istedim onu nasıl rahatlatılabildim bilmek istedim.” (B1).

Tablo 2. Babaların doğum eylemine katılma ve eşlerine destek olma konusundaki görüşleri

| Temalar | Kodlar | Başlangıç kodları |
|----------|------------------------------|---|
| Görüşler | Yanında olmayı isteme | Eşimin yanında bulunmak isterdim (n= 17), görmek daha iyi olurdu (n= 1), çocuğumun doğumunu görebilmek isterdim (n= 1), eşimin yanında olmak hakkım (n= 1), anında bilgi alamamak sıkıcı (n= 1) yalnız bırakmak kötü hissettiriyor (n= 1), |
| | Destek olmayı isteme | Çok isterdim elini tutmak isterdim (n= 1), yanında olunca rahatlık veriyor daha huzurlu bir ortam oluyor (n= 1), eşim benden destek alır (n= 1), yanında bulunup o mutluluğu eşimle birlikte yaşamak tatmak isterdim (n= 1), destek olabilmek için (n= 2), manevi destek veririm (n= 1), onun acısını paylaşmak isterim (n= 1), yanında bulunmanın daha iyi olacağını düşünüyorum (n= 1), eşimin yanında bulunmama ihtiyacı vardı (n= 1), yanında olmam onu rahatlatır (n= 2), duygularını paylama (n= 1), destek olurdum (n= 8), eşim rahatlardı (n= 2), iyi olurdu (n= 2), her anlamda yanında olurdum (n= 1), elimden geleni / her şeyi yapardım (n= 4), eşim benden güç alırdı (n= 1), çocuğumuzu birlikte karşılardık (n= 1), zorluğu birlikte aşma (n= 1) |
| | Fiziksel engeller | Mahremiyet açısından erkek refakatçi alınmaması sıkıntı (n= 1), 18 yaşından büyük herhangi birisi bulunmalı (n= 1) |
| | Duygusal engeller | İsterim ama korkutucu bir ortam (n= 1), endişeli bir adamım yapabiliyordum bilmiyorum (n= 1), istemezdim kalbim dayanmazdı o anki görünümüne (n= 1), doğum anına dayanamazdım (n= 2), korkarım, telaşlanabilirim, o yüzden yanında olmayı pek uygun görmüyorum (n= 1) |
| | Koruma isteği | Eşime iyi davranırlardı (n= 1) |

“Eşimizin yanında olmamız izin verilsin yeter onların yanında olmak en büyük hakkımız” (B15).

“Cesarete ihtiyacım var eğer orda bilgi verilirse bende eşimde daha rahat olur” (B19).

“Hastanelerin destekleri önemli yani hastanelerde ki destekte ebelerin ailelere karşı yaklaşımları doktorların insani yaklaşımları önemli..... Yani iş yeriniz size bir günlük izin verebilir siz, rapor alıp devam edebilirsiniz, ancak iş yerinizde sıkıntı olabilir.” (B7).

“Ortama adapte olmaya” (2).

“Bilgilendirme daha net bir şekilde yapılsa daha iyi olabilir aslında olasılık olarak bırakılmaması gerekir” (B4).

“İyi bir muamele iyi bir çevre yardımı. Moral verilmesi” (B8).

“Dediğim gibi korkutucu bir ortam daha iyi hale getirilirse belki girebilirim” (B11).

“Hastane yönetimi ve doktorların biraz daha insani yaklaşması konusunda destek konusunda daha insani yaklaşımları daha iyi olabilir” (B12).

“Sadece yanında olmak, başka bir şeye ihtiyacım olmaz bence orada” (B20).

Tablo 3. Babaların doğum eylemine katılma ve eşlerine destek olma konusundaki gereksinimleri (n= 20)

| Temalar | Kodlar | Başlangıç kodları |
|---------------|--------------------------------------|---|
| Gereksinimler | Bilgilendirilme | Eşimi nasıl rahatlatabileceğimi bilmek istedim (n= 1), ortamı görme /adapte olmaya (n= 1), bilgilendirme (n= 4), ne yapabileceğimin öğretilmesine (n= 2), çektiği acının nasıl bir acı olduğunu bilmek isterdim (n= 1), elimizden gelen şeyleri yapmaya çalışırız bilgi versinler (n= 1), bilgiler verilsin (n= 1) |
| | Desteklenme | Morale (n= 1), cesarete (n= 1), sağlık çalışanlarının desteğine (n= 2), biraz daha esnek davranmasına (n= 1), ebe ve diğer çalışanların bu konuda eşlere destek olması (n= 1), hastane yönetimi ve doktorların biraz daha insani yaklaşımları (n= 1) Ortama adapte olmaya (n= 1), yardım edilmesi uygun olur (n= 1), |
| | Yanında olmaya izin verilmesi | Doğumhanede bulunmak isterim (n= 4) içeri gidemiyoruz yanında olamıyoruz (n= 1), yanında olmamız izin verilsin yeter (n= 3), yanında içeriye alınsam yeter (n= 2), yanında bulunamadım (n= 1), uzakta elini bile tutsam bu benim için çok güzel bir duygu olur (n= 1), çocuğumu doğum anında gördüğümde kendi kucığıma almak isterim (n= 1), o anı ölümsüzleştirmek isterdim (n= 1), sadece orada olsam da yeterliydi (n= 3), eşimin elini tutsam yeter bana (n= 1) |
| | Ortamın iyileştirilmesi | Ortamın görünüşüne (n= 1), ortamın iyileştirilmesine (n= 3), eşime gereken neler varsa ona ihtiyaç olur (n= 1), tek kişilik oda olması lazım (n= 1), gerekli her şeyi yapıyor zaten (n= 1), uygun ortam hazırlansa tek kişilik odalar olsa (n= 2), uygun ortam sağlansın (n= 2), uygun ortam olsun eşime destek olurum (n= 1) |
| | İşten izin verilmesi | İş yerinden izine (n= 1) |

4. Tartışma

Bu çalışma babaların doğum eylemine katılma konusundaki görüş ve gereksinimlerinin belirlemesi amacı ile 20 baba ile niteliksel olarak yapılmıştır. Çalışmada babaların bildirdiği görüşleri ile ilgili beş ve gereksinimleri ile ilgili beş olmak üzere toplam 10 kod oluşturulmuştur. Çalışma kültürel özelliklerimize dayalı olarak babaların intrapartum bakım hizmetlerine dahil olma istekleri ve bu konudaki gereksinimleri ile ilgili önemli ve değerli bilgiler açığa çıkarmıştır.

Çalışmada çoğu babanın doğum sırasında eşlerinin yanında bulunmayı ve eşlerini desteklemeyi istedikleri, fakat bazılarının da fiziksel ve duygusal engeller nedeni ile bunları yapamayacakları görüşünde oldukları belirlenmiştir. Ülkemizde yapılan nicel bir çalışmada da babaların çoğunun (%72) doğum eyleminde eşlerine destek olma görüşünde oldukları bildirilmiştir [22]. Bu konuda Johansson ve ark. [23]'nin yaptığı meta-sentez çalışmasında da benzer şekilde babaların eşlerinin doğum eylemine aktif olarak katılmayı istedikleri rapor edilmiştir. Bu çalışmada ayrıca eşlerin, doğumu zorlukları olan ve hazırlık gerektiren bir durum olarak tanımladıkları da bildirilmiştir. Longworth ve ark. [1]'nin yaptığı sistematik derlemede de babaların doğum eylemine katılım düzeylerinin, tanıklık veya pasif bir gözlemciden, aktif destekleyici ve koçluk rolü almasına kadar değişiklik gösterdiği ortaya koyulmuştur. Bir diğer çalışmada da babaların doğum eylemine daha fazla dahil olmak istedikleri, doğum sırasında eşlerini desteklemeye ve bu konuda kendilerinden beklenen rolleri öğrenmeye istekli oldukları belirtilmiştir [24]. Diğer yandan bazı çalışmalarda bu konuda genel olarak babaların ihmal edildiği, bazı engel ile karşılaştığı ve sağlık çalışanları tarafından dinlenmediği ifade edilmektedir [1, 25, 26]. Vallin ve ark. [27]'nin yaptığı sistematik derlemede de babaların, eşlerinin bakımları ile ilgili karar alma sürecine katılmadıklarında, memnuniyetsizlik hissettikleri sonucuna varılmıştır. Bu sonuçlara göre genel olarak babaların doğum eyleminde eşlerinin yanında olmayı istedikleri ve kendilerine düşen sorumlulukları almaya hazır oldukları söylenebilir. Ancak babaların fiziksel ve duygusal engeller diye tanımladıkları, belki de kültürel olan bazı bireysel durumların da dikkate alınması önemlidir.

Çalışmamızda babaların doğum sırasında eşlerinin yanında bulunabilmeleri ve onlara destek olabilmeleri için bilgilendirilmeye, desteklenmeye, ortamın iyileştirilmesine, yanında olmalarına müsaade edilmesine ve işten izin verilmesine gereksinim duydukları saptanmıştır. Bu konuda yapılan çalışmalarda da benzer şekilde babaların doğum sırasında eşlerine nasıl destek olacakları konusunda bilgiye gereksinimlerinin olduğu bildirilmiştir [27-29]. Cappelletti ve ark. (30) ise babaların bilgilendirilmeye ilave olarak, sağlık çalışanlarından güvence almaya da gereksinim duyduklarını rapor etmişlerdir. Bir diğer

çalışmada da bilgi desteği verilen ve desteklenen babaların daha fazla katılım sağladığı ve olumlu doğum deneyimi yaşadıkları belirtilmiştir [31]. Diğer yandan yeterli bilgi alamamanın da olumsuz doğum deneyiminin yanı sıra belirsizlik, hayal kırıklığı, kafa karışıklığı, öfke, korku ve çaresizlik gibi olumsuz deneyimler yaşanmasına neden olduğu belirtilmektedir [27, 32, 33]. Bu sonuçlar babaların doğum eylemine katılımlarının sağlanması ve desteklenmesi gerektiğini göstermesi bakımından önemlidir.

4.1. Çalışmanın sınırlılıkları

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Bunlardan birincisi, araştırma verileri hastane ortamında, bebeğinin doğumunu bekleyen ya da bebeği yeni doğan babalardan toplanmıştır. Bu süreç, babaların görüş ve gereksinimleri tam olarak tanımlamalarını olumsuz etkilemiş olabilir. İkincisi, birinci araştırmacının araştırma deneyiminin olmaması idi. Bu durum araştırmanın veri toplama sürecini olumsuz etkilemiş olabilir. Ancak bu süreç ikinci araştırmacının denetimi ve pilot çalışma eğitimi ile kontrol altına alınmaya çalışılmıştır. Üçüncüsü, bu konuda yapılmış herhangi bir ulusal nitel çalışmaya rastlanmamıştır. Bu durum çalışmanın dış geçerliğinin uluslararası çalışmalara dayalı olarak yapılmasına neden olmuştur.

5. Sonuç

Bu çalışmada, babaların doğum sırasında eşlerinin yanında bulunmayı ve destek olmayı istedikleri, ancak bazı babaların fiziksel ve duygusal engeller nedeni ile bunu yapamayacakları görüşünde oldukları sonucuna varılmıştır. Yine çalışmada babaların doğum sırasında eşlerinin yanında bulunabilme ve destek olabilme ile ilgili bilgiye ve desteğe, eşinin yanında olmaya ve ortamın iyileştirilmesine gereksinimlerinin bulunduğu saptanmıştır.

Bu sonuçlara dayalı olarak sağlık çalışanları ve yöneticilerinin Anne Dostu Hastane Uygulamaları, gebe eğitim sınıfları ve klinik uygulamalar ile ilgili çalışmalarını babaların da doğuma katılmasını sağlayacak ve babaların görüş ve gereksinimlerini dikkate alacak biçimde düzenlemeleri önerilebilir. Yine örgün ve yaygın sağlık eğitimcilerinin, konuya ilişkin eğitimlerine, babaların intrapartum bakıma katılma konusundaki istek, görüş ve deneyimlerini dâhil etmeleri ve bu uygulamanın yaygınlaşmasına katkı sağlamaları gerekmektedir. Ayrıca farklı örneklem grupları ile benzer çalışmalar yapılarak farklı kültürel özelliklerimizi yansıtan ulusal bilgi birikimine katkı sağlanabilir.

6. Teşekkür

Çalışmamızın yürütülmesine izin ve olurları ile destek olan Aydın İl Sağlığı Müdürlüğü ve Aydın Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi çalışanlarına teşekkür ederiz. Ayrıca çalışmamıza katılan ve çok değerli

görüşlerini bizimle paylaşan babalara da sonsuz teşekkürlerimizi sunarız.

7. Mali destek

Araştırmanın giderleri araştırmacılar tarafından karşılanmıştır. Araştırmamızda herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Referanslar

1. Longworth, MK, Furber, C, A narrative review of fathers' involvement during labour and birth and their influence on decision making, *Midwifery*, 2015, 31(9), 844-857.
2. Poh, HL, Koh, SSL, Seow, HCL, He, H-G, First-time fathers' experiences and needs during pregnancy and childbirth: A descriptive qualitative study, *Midwifery*, 2014, 30(6), 779-787.
3. Kuzucu, Y, Değişen babalık rolü ve çocuk gelişimine etkisi, *Türk Psikolojik Danışma ve Rehberlik Dergisi*, 2011, 4 (35), 79-91
4. Kara, M, Çetinkaya, Ş, Türk toplumunda babalık kavramı ve baba-bebek bağlanmasında hemşirelik, *Türkiye Klinikleri Hemşirelik Bilimleri*, 2019, 11(2), 200-210.
5. Draper, H, Ives, J, Men's involvement in antenatal care and labour: Rethinking a medical model, *Midwifery*, 2013, 29(7), 723-729.
6. Sapkota, S, Kobayashi, T, Takase, M. Husbands' experiences of supporting their wives during childbirth in Nepal, *Midwifery*, 2012, 28(1), 45-51.
7. Murphy, C, Should dads be in the delivery room? BBC News, Yayın tarihi:25.11.2009, Erişim Yeri: <http://news.bbc.co.uk/2/hi/8377099.stm>, Erişim tarihi: 05.09.2017.
8. National Responsible Fatherhood Clearinghouse, Responsible fatherhood spotlight: Fathers' prenatal involvement, 2010, Erişim Yeri: <https://peerta.acf.hhs.gov/uploadedFiles/prenatal%20fatherhood.pdf>, Erişim tarihi: 10.09.2017.
9. Darwin, Z, Galdas, P, Hinchliff, S, Littlewood, E, McMillan, D, McGowan, L, Gilbody, S, and on behalf of the Born and Bred in Yorkshire (BaBY) team, Fathers' views and experiences of their own mental health during pregnancy and the first postnatal year: A qualitative interview study of men participating in the UK Born and Bred in Yorkshire (BaBY) cohort, *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2017, 17(1), 45.
10. Howarth, AM, Scott, KM, Swain, NR, First-time fathers' perception of their childbirth experiences, *Journal of Health Psychology* 2019, 24(7), 929-940.
11. Maken, ZH, Idrees, IN, Zahid, A, Zulfiqar, A, Munib, A, Hassan, F, Mahmood, R, Factors influencing father's antenatal and perinatal involvement in maternal health care, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2018, 31(19), 2569-2575.
12. Gungor, I, Beji, NK, Effects of fathers' attendance to labor and delivery on the experience of childbirth in Turkey, *Western Journal of Nursing Research*, 2007, 29(2), 213-231.
13. Timur, S, Hotun-Şahin, N, Kadınların doğumda sosyal destek tercihleri ve deneyimleri, *Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi*, 2010, 12(1), 29-40.
14. Royal College of Midwives, Reaching Out: Involving Fathers in Maternity Care, Yayın tarihi: 24.12.2015, Erişim yeri: <https://familyincluded.com/family-inclusive-guidelines-maternity/>, Erişim tarihi: 10.09.2017.
15. International Confederation Midwives, Essential Competencies for Midwifery Practice, Erişim yeri: https://www.internationalmidwives.org/assets/files/general-files/2019/10/icm-competencies-en-print-october-2019_final_18-oct-5db05248843e8.pdf, Erişim tarihi: 11/12/2019.
16. Fenwick, J, Bayes, S, Johnson, M, A qualitative investigation into the pregnancy experiences and childbirth expectations of Australian fathers-to-be, *Sex Reproduction Healthcare*, 2012, 3(1), 3-9.
17. Glover, V, Capron, L, Prenatal parenting, *Current Opinion in Psychology*, 2017, 15(1), 66-70.
18. Güler, A, Halıcıoğlu, MB, Taşgın, S, Sosyal Bilimlerde Nitel Araştırma Yöntemleri, 2013, Anmat Matbaacılık San. Ltd. Şti, Ankara, 233-256.
19. T.C. Aydın İl Sağlık Müdürlüğü. Doğum İstatistikleri 2017, Erişim yeri: <https://aydinkdch.saglik.gov.tr/TR.132323/dogum-istatistikleri-2017.html>, Erişim tarihi: 13.12.2019.
20. Aksayan, S, Emiroğlu, N, Araştırmanın Tasarımı, In: Erefe İ Ed: Hemşirelikte Araştırma: İlke Süreç ve Yöntemleri, 1.Baskı, İstanbul: Güneş Tıp Kitabevi, 2002: 65-124.
21. Bütün, M, Demir, SB, Nitel Araştırma Yöntemleri, Siyasal Kitabevi, Ankara, 2016, 343.
22. Duru, YTC, Anne ve Babaların Doğum Eylemindeki Eş Desteğine İlişkin Görüşleri, İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı, yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Malatya, 2014.
23. Johansson, M, Fenwick, J, Premberg, A, A meta-synthesis of fathers' experiences of their partner' s labour and the birth of their baby, *Midwifery*, 2015, 31(1), 9-18.
24. Kaye, DK, Kakaire, O, Nakimuli, A, Osinde, MO, Mbalinda, SN, Kakande, N, Male involvement during pregnancy and childbirth: men's perceptions, practices and experiences during the care for women who developed childbirth complications in Mulago Hospital, Uganda, *BMC Pregnancy Childbirth*, 2014, 14(1), 54.
25. Mbalinda, SN, Nakimuli, A, Nakubulwa, S, Kakaire, O, Osinde MO, Kakande, N, Kaye, DK, Male partners' perceptions of maternal near miss obstetric morbidity experienced by their spouses, *Reproductive Health*, 2015, 12(1), 23.
26. Hinton, L, Locock, L, Knight, M, Partner experiences of "near-miss" events in pregnancy and childbirth in the UK: a qualitative study, *PLoS One*, 2014, 9(4), e91735.
27. Vallin, E, Nestander, H, Wells, MB, A literature review and meta-ethnography of fathers' psychological health and received social support during unpredictable complicated childbirths, *Midwifery* 2019, 68, 48-55.
28. Wells, MB, Literature review shows that fathers are still not receiving the support they want and need from Swedish child health professionals, *Acta Paediatrica*, 2016, 105(9), 1014-1023.
29. Eggermont, K, Beeckman, D, Van Hecke, A, Delbaere, I, Verhaeghe, S. Needs of fathers during labour and childbirth: A cross-sectional study, *Women Birth*, 2017, 30(4), e188-e197.
30. Cappelletti, G, Nespoli, A, Fumagalli, S, Borrelli, SE, First-time mothers' experiences of early labour in Italian maternity care services, *Midwifery*, 2016, 34, 198-204.
31. Hildingsson, I, Cederlöf, L, Widén, S, Fathers' birth experience in relation to midwifery care, *Women Birth*, 2011, 24(3), 129-136.
32. Etheridge, J, Slade, P, "Nothing's actually happened to me.": the experiences of fathers who found childbirth traumatic, *BMC Pregnancy Childbirth*, 2017, 17(1), 80.
33. Zwedberg, S, Bjerkan, H, Asplund, E, Ekéus, C, Hjelmstedt, A, Fathers' experiences of a vacuum extraction delivery: A qualitative study, *Sexual and reproductive healthcare*, 2015, 6(3), 164-168.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2020, 7(3): 367-372

Sağlık Alanlarında Eğitim Gören Öğrencilerin Skolyoz ile İlgili Bilgi Düzeyi

The Knowledge About Scoliosis Among Undergraduate Students in Health-Related Fields

Tuğba Kuru Çolak^{1*}, Nimet Sermenli Aydın¹, Halit Selçuk¹, Berivan Beril Kılıç¹, Özden Yaşarer², Dilara Merve Sarı¹

¹ Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye

² Arel Üniversitesi Meslek Yüksekokulu Fizyoterapi Programı, İstanbul, Türkiye

e-mail: tugba.colak@marmara.edu.tr , nimetsermenli@gmail.com, selcukhalit@gmail.com, fztbkilic@gmail.com, ozdenlacin@arel.edu.tr, dilaramervesari@gmail.com

Orcid: 0000-0002-3263-2278

Orcid: 0000-0002-5319-8044

Orcid: 0000-0003-2760-4130

Orcid: 0000-0002-5588-4371

Orcid: 0000-0001-7376-3007

Orcid: 0000-0001-7443-3747

*Sorumlu yazar/Corresponding author: Tuğba Kuru Çolak¹

Gönderim tarihi/Received:15.03.2020

Kabul tarihi/Accepted:08.05.2020

DOI:10.34087/cbusbed.703675

Öz

Giriş: Skolyoz, omurgada üç boyutlu deformiteye oluşturması nedeniyle fiziksel, psikolojik, sosyal ve kozmetik açıdan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bu araştırmanın amacı Türkiye’de sağlık alanında öğrenim gören lisans öğrencilerinin skolyoz hakkındaki temel bilgi düzeylerinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntemler: 2018 – 2019 öğretim döneminde sağlık bilimleri alanında lisans ve ön lisans öğrencisi olan katılımcılardan araştırmacılar tarafından hazırlanan 17 sorudan oluşan sorgulama formunun online olarak doldurulması istendi. Veriler SPSS v.22.0 ile tanımlayıcı yöntemler kullanılarak analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya 60 farklı üniversitede öğrenim gören 611 öğrenci katıldı. Katılımcıların %83,6’sı (n=511) skolyozu ‘omurga eğriliği’ olarak tanımladı. Fizyoterapi lisans öğrencilerinin %87,7’si ve Tıp Fakültesi öğrencilerinin %82,2’si skolyoz teriminin tanımını bilmekteydi. Öğrencilerin %40’ı skolyozdan şüphesi olduğunda bireyleri hangi sağlık profesyoneline göndermesi gerektiğini biliyordu. Öğrencilerin bilgi düzeyi öğretim yıllarının artması ile artmaktaydı.

Sonuç: Çalışmamızın sonucu 4. sınıf öğrencilerinin önemli bir kısmının skolyoz ile ilgili temel bilgi düzeyine sahip olmadan mezun olacağını göstermiştir. Erken tanı için toplumda skolyoz farkındalığının artması gerekmektedir, toplumsal farkındalığın artması da öncelikli olarak sağlık çalışanlarının farkındalığının ve bilgi düzeylerinin artması ile mümkün olabilir.

Anahtar Kelimeler: Farkındalık, öğrenciler, sağlık meslekleri, skolyoz

Abstract

Objective: Scoliosis is an important public health problem in terms of physical, psychological, social and cosmetic aspects due the three-dimensional deformity in the spine. The purpose of this research is to investigate the basic level of knowledge about scoliosis of undergraduate healthcare students in Turkey.

Materials and Methods: Undergraduate and associate degree healthcare students in the 2018- 2019 academic year, were asked to fill in the online questionnaire consisting of 17 questions prepared by the researchers. Data were analyzed with using descriptive methods with SPSS v.22.0.

Results: A total of 611 students from 60 different universities participated in the study. 83.6% (n=511) of the participants defined scoliosis as “curvature of the spine”. A total of 87.7% of undergraduate physiotherapy students and 82.2% of medical students knew the definition of scoliosis term. 40% of the students knew which healthcare

professional to refer to individuals if they had suspected scoliosis. The knowledge level of the students increased with the progress of per academic year.

Conclusion: The results of our study showed that nearly half of the 4th grade students would graduate without having a basic knowledge of scoliosis. Increased awareness of scoliosis is needed for early diagnosis, increasing social awareness may be possible with the increase of awareness and knowledge levels of healthcare professionals.

Keywords: Awareness, health occupations, scoliosis, students

1. Giriş

Skolyoz; omurga, toraks ve gövdenin şekli ve pozisyonundaki değişikliklerinden oluşan durumları kapsayan genel bir terimdir [1]. Omurganın 3 boyutlu deformitesi olarak da tanımlanır ve deformiteyi oluşturan majör eğriliklerin ölçümü ile elde edilen Cobb açısı ile tanı konur. Scoliosis Research Society (SRS), Cobb açısının $\geq 10^\circ$ olması ve eşlik eden aksiyel rotasyon varlığı durumunda skolyoz tanısı konulacağını bildirmiştir [1,2].

İdiopatik skolyozun etyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte genetik, hormonal ve biyomekanik gibi faktörlerin ve/veya bacak kısalığı ve nöromüsküler problemler gibi sekonder nedenlerin skolyoz gelişimine katkısı olduğu düşünülmektedir [3]. Skolyoz; başlangıç yaşı, etiyoloji, eğriliğin tipi ve ciddiyetine göre farklı sınıflara ayrılır [4]. Toplumda en yaygın olarak görülen skolyoz tipi Adolesan İdiopatik Skolyoz (AİS) dur. AİS görülme sıklığı 12-16 yaş arası çocuklarda %2 – 4 tür [5]. Türkiye’de 10-15 yaş arası çocuklarda AİS prevalansı %2.3 olarak bildirilmiştir [6]. AİS, erken puberte döneminde başlar [1,4,7]. Prevelans ve eğriliğin ciddiyeti, kız çocuklarında erkek çocuklarına göre daha fazladır. Türkiye’de 10-15 yaş AİS prevalansı kız çocuklarında %3.07 iken, erkek çocuklarında %1.49 dur [6]. Aynı şekilde kadınlar eğrilikte prognoz gelişimi açısından erkeklere göre 8 kat daha fazla yatkındır [4].

Skolyoz oluşan deformiteye bağlı olarak fiziksel, psikolojik, sosyal ve kozmetik açıdan önemli bir halk sağlığı sorunudur ve tedavi açısından maliyeti yüksek sağlık harcamaları arasında yer alır [6]. 2009 yılında ABD’de AİS tedavi maliyetinin yaklaşık 514 milyon dolar olduğu tahmin edilmektedir [7]. Tedavi seçenekleri arasında skolyoza spesifik egzersizler, korse ve cerrahi tedavileri yer almaktadır. Tedavinin her aşamasında rehabilitasyonun öneminin vurgulanmasının yanı sıra, son yıllarda skolyoza spesifik egzersizler ve korse kullanımının etkilerini destekleyen kanıt miktarında da önemli ölçüde artış vardır [2,8,9].

Skolyozun tedavisi kadar erken dönemde saptanması da prognoz ve hastanın takibi açısından oldukça önemlidir. SRS gibi bazı uluslararası profesyonel organizasyonlar omurga deformitelerinin erken dönemde saptanmasında okul taramalarının önemini vurgulamaktadırlar [10]. Literatürde skolyozun erken dönem tanısında okul taramalarının etkinliğini inceleyen çalışmalar bulunmaktadır. Altaf ve ark., skolyoz okul taramaları etkinliğine ait kanıt düzeyinin düşük ile orta seviyede olduğunu bildirmişlerdir [11].

Erken tanı kas-iskelet sistemi ile uğraşan sağlık profesyonelleri ve halk sağlığı açısından oldukça önemlidir [6]. Erken tanı, skolyozun progresyonu ve cerrahi tedavi gereksinimini önleyebilir. Sağlık

profesyonellerinin skolyoz alanındaki bilgileri, skolyozu olan bireylerin farkedilmesi ile ilgili sağlık kuruluşlarına yönlendirilmesini sağlar ve erken tanıya katkıda bulunur [12]. Bu nedenle özellikle sağlık çalışanlarının veya sağlık bilimleri alanlarında öğrenim gören öğrencilerin skolyoz tanımı, bulguları, epidemiyolojisi ve tedavisi hakkında temel bilgilere sahip olması; skolyozun erken saptanması, hastaların doğru yönlendirilmesi ve tedaviye doğru bir şekilde başlayabilmeleri açısından oldukça önemlidir [12]. Sağlık çalışanlarının veya bu alanda öğrenim gören öğrencilerin bilgilerini sorgulayan bu alanda yapılmış çalışmalar oldukça kısıtlıdır.

Literatürde ülkemizde, sağlık alanında çalışan ya da öğrenim gören öğrencilerin skolyoz hakkındaki bilgi düzeylerini araştıran herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle bu araştırmada; Türkiye’de sağlık alanında öğrenim gören lisans öğrencilerinin skolyoz hakkındaki temel bilgi düzeylerinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. Materyal ve Metot

Çalışmaya 2018-2019 öğretim yılında Türkiye’nin çeşitli bölgelerinde yer alan 60 üniversiteden, sağlık, sağlık bilimleri alanında öğrenim gören 611 gönüllü öğrenci dahil edildi. Araştırma Helsinki Bildirgesi’ne uygun olarak yürütüldü. Araştırmaya alınan gönüllülere çalışmanın amacı hakkında bilgi verildi. Bilgilendirilmiş onam formu katılımcılara online olarak gönderildi.” Araştırmaya katılmayı kabul ediyorum.” kutucuğunu işaretleyen katılımcılar çalışmaya dahil edildi. Araştırmaya; Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Diş Hekimliği Fakültesi, Eczacılık Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Hemşirelik Bölümü ve Tıp Fakültesi’nde öğrenim gören 18-30 yaşları arasındaki gönüllüler, öğrenci iletişim gruplarından online ilanlarla davet edildi. Araştırmaya katılmayı kabul eden gönüllülerden yaş, cinsiyet, öğrenim düzeyi, öğrenim görülen bölüm ile ilişkili bilgilerinin istendiği sosyo-demografik soru formunu; araştırmacılar tarafından hazırlanan ve skolyozun tanımına, sıklıkla görüldüğü gruplara ve hastalığın karakteristik özelliklerine dair sorular içeren “Skolyoz Farkındalık Düzeyi” formunu online doldurmaları istendi. Skolyoz Farkındalık Düzeyi formu Tablo 1’de gösterilmiştir.

Veriler SPSS versiyon 22.0 yazılımına (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) aktararak analiz edildi. Tanımlayıcı istatistikler kişi sayısı ve yüzde olarak verildi.

2.1. Araştırmanın Etik Yönü

Çalışma 31.10.2019 / 114 onay tarihi ve sayısı ile Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Etik Kurulu tarafından onaylanmış ve çalışmanın yürütülmesi için gerekli izinler alınmıştır.

Tablo 1. Skolyoz Farkındalık Düzeyi Formu

| Sorular |
|---|
| 1.'Skolyoz' kelimesini daha önce hiç duydunuz mu? |
| 2. Aşağıdakilerden hangisi skolyozun tanımı olabilir? |
| 3. Skolyoz vücudun hangi bölümünde olabilir? |
| 4. Skolyoz kelimesini nereden duyduğunuzu/hangi yolla bilgi sahibi olduğunuzu hatırlıyor musunuz? |
| 5. Aşağıdakilerden hangisi skolyozun belirtisi olabilir? |
| 6. Skolyoz hangi cinsiyette daha sık görülür? |
| 7. Skolyoz hangi yaş grubunda daha sık görülür? |
| 8. Skolyoz gelişimi aşağıdakilerden hangileri ile ilişkili olabilir? |
| 9. Skolyozun şüphesi olduğunda hangi sağlık profesyoneline başvurulmalıdır? |
| 10. Skolyoz nasıl teşhis edilir? |
| 11. Skolyoz tedavi edilebilir mi? |
| 12. Egzersiz uygulamaları ile skolyoz tedavi edilebilir mi? |
| 13. İlaç kullanımıyla skolyozu tedavi edilebilir mi? |
| 14. Ameliyat ile skolyoz tedavi edilebilir mi? |
| 15. Korse ile skolyoz tedavi edilebilir mi? |
| 16. Skolyoz için egzersiz programı hangi uzman tarafından verilmelidir? |
| 17. Skolyoz ameliyatları hangi branş hekimi tarafından yapılır? |

3. Bulgular ve Tartışma

Çalışmaya toplam 611 öğrenci katıldı ve %23,9 (n=146) erkek, %76,1'i (n=465) kadındı. Katılımcıların eğitim gördükleri lisans bölümleri ve düzeyleri Tablo 2 ve Tablo 3'te özetlenmiştir.

Tablo 2. Eğitim Görülen Lisans Bölümü

| | n (%) |
|---------------------------------|------------|
| Fizyoterapi Programı (Önlisans) | 60 (9,8) |
| Beslenme ve Diyetetik | 80 (13,1) |
| Dış Hekimliği | 3 (0,5) |
| Eczacılık | 1 (0,2) |
| Fizyoterapi ve Rehabilitasyon | 300 (49,1) |
| Hemşirelik | 4 (0,7) |
| Temel Sağlık Bilimleri | 8 (1,3) |
| Tıp Fakültesi | 155 (25,4) |

Tablo 3. Eğitim Görülen Lisans Düzeyi

| Eğitim Görülen Lisans Düzeyi | n (%) |
|------------------------------|------------|
| 1. Sınıf | 172 (28,2) |
| 2. Sınıf | 268 (43,9) |
| 3. Sınıf | 77 (12,6) |
| 4. Sınıf | 94 (15,4) |

Katılımcıların %83,6'sı (n=511) skolyozu 'omurga eğriliği' olarak tanımladı. Katılımcıların %62,7'si (n=383) skolyozun sırt ve bel bölgesinde görüldüğünü bildirirken, %13,7'si (n=84) hem baş-boyun hem de sırt ve bel bölgesinde görüldüğünü bildirdi.

Katılımcıların %48'i (293 kişi) skolyoz kelimesini okuldaki derslerden, %11,6'sı (n=71) ise sosyal çevresinden duyduğunu bildirdi. Katılımcıların %26'sı (n=159) vücudun duruşunda bozukluk olmasını skolyozun belirtisi olarak bildirirken, %20'si (n=122) boyun, bel ve sırt ağrısının olması, sırtta kamburluk

olması ve vücudun duruşunda bozukluk olmasının skolyozun belirtisi olabileceğini bildirdi.

Katılımcıların %13,9'u (n=85) skolyozun erkeklerde daha sık görüldüğünü, %30,8'i (n=188) erkekler ve kadınlarda eşit oranda görüldüğünü, %55,3'ü (n=338) ise kadınlarda daha sık görüldüğünü bildirdi. Skolyozun daha sık görüldüğü yaş grubu sorgulandığında katılımcıların %33,2'si (n=203) ergenler, %20,9'u (n=128) yetişkinler cevabını verdi. Skolyozun ilişkili olduğu durumlar ile ilgili en sık bildirilen cevap (n=190, %31,1); genetik faktörler, doğumda görülen problemler, geçirilen hastalıklar (ortopedik, nörolojik vb.), yanlış pozisyonda oturmak veya ders çalışmak ve çantayı yanlış taşımaktır.

Katılımcıların %22,7'si (n=139) skolyozdan şüphelenildiğinde ortopedi uzmanına başvurulması gerektiğini, %17,8'i (n=109) ise ortopedi uzmanı, fizik tedavi uzmanı ve fizyoterapist başvurulması gerektiğini bildirdi. Katılımcıların %27,2'si (n=166) skolyozun teşhisi için röntgen kullanıldığını bildirirken, %22,1'i (n=135) röntgen ve muayenenin beraber kullanıldığını bildirdi. Skolyozda egzersiz programını oluşturması gereken sağlık profesyoneli sorgulandığında katılımcıların %55,6'sı (n=340) skolyozda egzersiz programının fizyoterapist tarafından oluşturulması gerektiğini bildirirken, %30,8'i (n=188) doktor ve fizyoterapist tarafından oluşturulması gerektiğini bildirdi. Katılımcıların %30,4'ü (n=186) skolyoz ameliyatının ortopedist tarafından yapıldığını, %16,0'sı (n=98) ise beyin ve sinir cerrahisi tarafından yapıldığını bildirdi.

Katılımcıların skolyoz tedavisine ilişkin sorulara verdikleri cevaplar Tablo 4'te gösterilmiştir.

Fizyoterapi lisans öğrencilerinin %87,7'si ve Tıp Fakültesi öğrencilerinin %82,2'si skolyozun tanımını "omurga eğriliği" olarak bildirdi. Fizyoterapi lisans öğrencilerinin %93,3'ü ve Fizyoterapi Önlisans öğrencilerinin %86,7'si "Sizce egzersiz skolyozu tedavi edebilir mi?" sorusuna "Evet" cevabını verdi.

Fizyoterapi lisans öğrencilerinin %72,0'si ve Fizyoterapi Önlisans öğrencilerinin %70,0'i skolyoz için egzersiz programının "fizyoterapist" tarafında verilmesi gerektiğini bildirdi. Fizyoterapi Önlisans öğrencilerinin %38,3'ü ve Fizyoterapi Lisans öğrencilerinin %35,0'i skolyozun en sık görüldüğü yaş grubunun "Ergenler (11-18 yaş)" olduğunu bildirdi.

Katılımcıların eğitim görülen lisans düzeyine (sınıf) göre bilgi düzeyleri Tablo 5'te gösterilmiştir. Genel olarak eğitim yılı arttıkça bilgi düzeyinin arttığı belirlenmiştir.

Bu çalışmada sağlık alanında öğrenim gören öğrencilerin "skolyoz" terimi, tanısı ve tedavisi hakkındaki bilgi düzeyleri değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda sağlık alanında öğrenim gören öğrencilerin skolyoz bulguları ve tedavisi ile ilgili bilgi düzeylerinin eksik olduğu belirlendi. Ayrıca skolyoz semptomları fark edildiğinde, bireylerin hangi sağlık profesyoneline yönlendirileceğini bilen öğrenci sayısı %25'ten az idi. Eksik ve yanlış bilgiler skolyoz tanısını geciktirerek erken teşhis ve konservatif tedavi şansını azaltmaktadır [13].

Tablo 4. Skolyoz Tedavisi

| Soru | Evet n (%) | Hayır n (%) | Bilmiyorum n (%) |
|---|---------------|----------------|---------------------|
| Skolyoz kelimesini daha önce duydunuz mu? | 574 (93,9) | 37 (6,1) | - |
| Skolyoz tedavi edilebilir mi? | 543 (88,9) | 11 (1,8) | 57 (9,3) |
| Egzersiz skolyozu tedavi edilebilir mi? | 512 (83,8) | 36 (5,9) | 63 (10,3) |
| İlaç skolyozu tedavi edilebilir mi? | 59 (9,7) | 393 (64,3) | 159 (26,0) |
| Ameliyat skolyozu tedavi edilebilir mi? | 517 (84,6) | 20 (3,3) | 74 (12,1) |
| Korse skolyozu tedavi edilebilir mi? | 382 (62,5) | 113 (18,5) | 116 (19,0) |
| Masaj skolyozu tedavi edilebilir mi? | 154 (25,2) | 290 (47,5) | 167 (27,3) |

Tablo 5. Eğitim Görülen Lisans Düzeyine (Sınıf) Göre Karşılaştırma

| Soru | Sınıf | Doğru Cevaplayanlar (%) |
|--|-------|-------------------------|
| Skolyozun Tanımı Nedir? | 1 | 79,1 |
| | 2 | 84,7 |
| | 3 | 85,7 |
| | 4 | 87,2 |
| Sizce Egzersiz Skolyozu Tedavi Edebilir mi? | 1 | 79,1 |
| | 2 | 80,2 |
| | 3 | 94,8 |
| | 4 | 93,6 |
| Skolyoz İçin Egzersiz Programını Kim Vermelidir? | 1 | 48,3 |
| | 2 | 53,4 |
| | 3 | 63,6 |
| | 4 | 69,1 |
| Skolyozun En Sık Hangi Yaş Grubunda Görülür? | 1 | 33,7 |
| | 2 | 29,5 |
| | 3 | 32,5 |
| | 4 | 43,6 |

Skolyoz, posteroanterior direkt radyografi ile ölçüldüğünde 10 dereceyi geçen eğrilik olarak tanımlanmaktadır [14]. Bu çalışmada öğrencilerin %93'ü "skolyoz" terimini daha önce duyduğunu belirtti ve %86'sı skolyoz terimini "Omurga eğriligi" olarak tanımladı. Drake ve ark. Amerika Birleşik Devletleri'nde eğitim alan fizik tedavi öğrencilerinin skolyoz ile ilgili temel bilgi düzeylerini 2011 SOSORT rehberine göre oluşturulan 10 soruluk bir anketle değerlendirmiştir. Öğrencilerin %71'i skolyoz teriminin tanımını doğru yapmıştır [15]. Black ve ark. İngiltere'de 206 fizyoterapi öğrencisi ile yaptığı bir çalışmada öğrencilerin skolyoz bilgisini değerlendirmiştir ve öğrencilerin %88'i skolyoz terimini doğru tanımlamıştır [16].

"Skolyoz kelimesini nereden duyduğunuzu/hangi yolla bilgi sahibi olduğunuzu hatırlıyor musunuz?" sorusuna ise öğrencilerin %48'i "Okulda gördüğüm derslerde duydum." yanıtını verdi. Sağlık alanında eğitim alan öğrencilerin yarısından fazlasının "skolyoz" terimini lisans derslerinden öğrenmemiş olması üniversite lisans müfredatında spinal deformitler ile ilgili eğitimin eksik olduğunu düşündürmektedir [17]. Müfredatta yer alan konularla ilgili öğrencilerin bilgi ve becerileri

artmaktadır. Skolyoz terimini bilen öğrencileri bölümlere göre analiz ettiğimizde en fazla fizyoterapi ve tıp fakültesi öğrencilerinin bildiğini ve bilgi düzeyinin 1. sınıftan 4. sınıfa doğru arttığını belirledik. Pinney ve ark. Kanada'da tıp fakültesinin kas-iskelet sistemi müfredatının yaklaşık %2,26'sının kas-iskelet eğitimine ayrıldığını belirlemiştir. Öğrencilerin bilgi ve becerilerini arttırmak için kas iskelet sistemi eğitimine daha fazla süre ayrılması gerektiği vurgulanmıştır [18].

Skolyoz en sık adolesan idiopatik skolyoz şeklinde görülmektedir [19]. Bu çalışmada skolyozun hangi yaşta daha sık görüldüğü sorusuna öğrencilerin üçte biri "Ergenler" cevabını verdi. Çalışmaya katılan öğrenciler arasında bulunan Fizyoterapi ve Rehabilitasyon bölümü lisans öğrencilerinin %35'i, Fizyoterapi programı önlisans öğrencilerinin %38'i bu yanıtı vermiştir. Eğitim görülen lisans düzeyine göre; doğru cevap veren 4. sınıf öğrencilerinin sayısı diğer sınıf öğrencilerine göre fazlaydı. İngiltere'de fizyoterapi öğrencileri ile yapılan çalışmada idiopatik skolyozun en çok ne zaman geliştiği sorulduğunda, öğrenciler çoğunlukla çocukluk dönemi ve adolesan dönem cevabını vermişlerdir [16].

Skolyoz prevelansı kız çocuklarında erkek çocuklarına göre daha fazladır [4]. Bu çalışmada skolyozun hangi cinsiyette daha fazla görüldüğü sorusuna öğrencilerin yarısı "Kadınlar" cevabını verdi. Thérout ve ark. Kanada'da içinde fizyoterapistlerin de olduğu sağlık çalışanlarına yaptığı ankette idiopatik skolyoz tedavisini planlarken progresyonu etkilediği için dikkate alınması gereken 4 risk faktörünü tanımlamalarını istemiştir. Bu risk faktörleri kadın cinsiyette olmak, başlangıçta büyük eğrilik, menarş durumu ve iskelet maturasyonu olarak belirtilmiştir. Değerlendirilen sağlık çalışanlarının sadece yüzde biri, risk faktörlerinin tamamını tanımlayabilmiştir [12].

Skolyozun etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Ancak genetik, hormonal ve biyomekanik faktörlerin skolyoz gelişimine katkısı olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada skolyozun ilişkili olduğu durumlar sorusuna öğrencilerin %31'inin cevabı "genetik faktörler" idi. Drake ve ark. tarafından yapılan çalışmada öğrencilerin %74'ü idiopatik skolyozun ilişkili olduğu durumları doğru tanımlayabilmiştir [15]. Polonya'da fizyoterapi öğrencilerinin idiopatik skolyoz ile ilgili bilgi düzeyini değerlendirmiş ve öğrencilerin tamamının idiopatik skolyozun nedeninin bilinmediğini belirtmiştir [20].

Skolyozun kesin tanısı için radyolojik ve klinik değerlendirme gereklidir 1. Öğrencilere skolyozun teşhis

yöntemleri sorgulandığında öğrencilerin %27'si röntgen, %22'si röntgen ve muayene ile teşhis konulduğunu belirtti. Black ve ark.'nın çalışmasında fizyoterapi öğrencilerinin %12'si radyografi ile Cobb açısının ve rotasyonun teşhis için değerlendirildiğini belirtmiştir [16]. Ciazynski ve ark. yaptığı çalışmada ise öğrencilerin %62'si teşhisin radyolojik incelemeyle Cobb açısına bakılarak konması gerektiğini belirtmiştir [20].

Skolyoz tedavisinde mümkün olan en iyi sonucu elde etmek için tedavi hekim, fizyoterapist, ortotist ve psikolog içeren deneyimli multidisipliner bir tedavi ekibi tarafından yapılmalıdır [2]. Sağlık profesyonelleri skolyoz yönetiminde multidisipliner çalışılması gerektiğini belirtmiştir [12]. Bu çalışmada öğrencilerin %22'si skolyoz şüphesi varlığında ortopedi uzmanına başvurulması gerektiği, %17'si ise ortopedi uzmanı, fizik tedavi uzmanı ve fizyoterapist danışmaları gerektiği cevabını verdi. Théroux ve ark. Kanada'da yaptığı çalışmada ise sağlık profesyonelleri hastaları skolyoz konusunda uzmanlaşmış ortopedistlere yönlendirmenin önemli olduğunu belirtmiştir [12].

Bu çalışmada öğrenciler skolyoz tedavisinde egzersiz reçetesinin "fizyoterapist" tarafından verilmesi gerektiğini belirtti. Fizyoterapi ve Rehabilitasyon bölümü lisans öğrencilerinin %72'si, Fizyoterapi programı önlisans öğrencilerinin %70'i egzersizin "fizyoterapist" tarafından verildiğini belirtirken, en fazla 4. sınıf öğrencileri bu cevabı vermiştir.

Skolyoz tedavisinde skolyoza spesifik egzersizler önemli bir yer almaktadır. Bu çalışmada öğrencilerin %83'ü skolyoz tedavisinde "egzersizin" kullanıldığını belirtti. En fazla 3. sınıf öğrencileri olmak üzere Fizyoterapi ve Rehabilitasyon bölümü lisans öğrencilerinin %93'ü, Fizyoterapi programı önlisans öğrencilerinin ise %86'sı bu yanıtı vermiştir. Diğer çalışmalara bakıldığında skolyoz tedavisinde egzersizin yeri hakkındaki bilgi düzeyinin bu çalışmadaki öğrencilere göre düşük olduğu görülmektedir. Ciazynski ve ark. yaptığı çalışmada öğrencilerin %54'ü ekstensör kuvvetlendirme egzersizlerinin idiyopatik skolyoz için uygun olduğunu belirtmiştir [20]. Black ve ark. İngiltere'de gerçekleştirdiği bir çalışmada ise fizyoterapi öğrencilerin sadece %7'si 3 boyutlu düzeltici ve progresyonu engelleyici egzersizler ile tedavi edilmesi gerektiğini belirtmiştir [16]. Yine aynı çalışmada öğrenciler en fazla yüzme, pilates ve yoganın skolyoz için faydalı olduğunu belirtmiştir [16]. Polonya'da ise öğrenciler en fazla yüzme (%93) olmak üzere yoga ve dövüş sporlarının skolyoz için faydalı olduğunu belirtmiştir [20].

Skolyoz tedavisinde korsenin büyük rol aldığı belirtilmektedir [20]. Bu çalışmada öğrencilerin %62'si "korsenin" skolyoz tedavisinde kullanıldığı yanıtını verdi. Diğer çalışmalara bakıldığında öğrencilerin korse hakkındaki bilgi düzeylerinin bu çalışmayla benzer olduğu görülmektedir. Black ve ark. tarafından yapılan çalışmada öğrencilerin %64'ü tedavi için korse kullanıldığını belirtmiştir [16].

Bu çalışmada öğrencilerin %47'si masajın skolyozu tedavi edemeyeceğini belirtti. Öğrencilerin sadece %9'u ise skolyozun ilaç kullanımı ile tedavi edilebileceğini

belirtti. Literatürde öğrencilerin skolyoz tedavisinde masaj uygulaması ve ilaç kullanımı ile ilgili bilgi düzeyini sorgulayan bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmada öğrencilerin %84'ü skolyozun ameliyat ile tedavi edilebileceğini belirtti. Ayrıca skolyoz ameliyatını kimin yaptığı sorulduğunda öğrencilerin %30'u ortopedist, %16'sı ise beyin sinir cerrahisi yanıtını verdi. Önceki çalışmalardan birinde benzer bir soruyu sağlık profesyonellerine sorduğunda, araştırmacılar hastayı ortopedik cerrahiye yönlendirmek gerekebileceği yanıtını almıştır [12].

Nobiling ve ark. yaptığı çalışmada sağlık eğitiminde ulusal standartların olması gerektiği belirtilmiştir [21].

Bu çalışmada sağlık eğitiminde standardizasyonun sağlanmasının yanı sıra skolyoz bulgu ve tedavisine yönelik temel eğitiminin de standardize edilmesi gerektiği öngörülmüştür.

4. Sonuç

Türkiye'de sağlık alanında öğrenim gören öğrencilerin toplumun yaklaşık %3-4'ünü etkileyen bir sağlık problemi ile ilgili eğitim ve bilgi düzeylerinin zayıf olduğu belirlenmiştir. Skolyoz, hızlı büyümenin gerçekleştiği özellikle adolesan dönemde, bazen haftalar içinde progresyon gösteren, deneyim ve bilgi ile hızlıca müdahale edilmesi gereken bir kas-iskelet sistemi problemidir. Çalışmamızın sonucu 4. sınıf öğrencilerinin önemli bir kısmının skolyoz ile ilgili temel bilgi düzeyine sahip olmadan mezun olacağını göstermiştir. Bu şekilde mezun olacak sağlık çalışanları klinikte çalışırken skolyoz vakaları ile karşılaştıklarında hastalara ve ailelerine doğru bilgi veremekte yetersiz olacaklardır. Bu durum pek çok hastanın tanısının atlanmasına ve geç tanı almasına yol açabilir. Erken tanı için toplumda skolyoz farkındalığının artması gerekmektedir, toplumsal farkındalığın artması da öncelikli olarak sağlık çalışanlarının farkındalığının ve bilgi düzeylerinin artması ile mümkün olabilir.

Referanslar

1. Cheng, JC, Castelein, RM, Chu, WC et al, Adolescent idiopathic scoliosis, *Nature Reviews Disease Primers*, 2015, 1, 15030.
2. Negrini, S, Donzelli, S, Aulisa, AG et al, 2016 SOSORT guidelines: orthopaedic and rehabilitation treatment of idiopathic scoliosis during growth, *Scoliosis Spinal Disorders*, 2018, 13, 3.
3. Yaman, O, Dalbayrak, S, Idiopathic scoliosis, *Turkish Neurosurgery*, 2014, 24, 646-57.
4. Konieczny, MR, Senyurt, H, Krauspe, R, Epidemiology of adolescent idiopathic scoliosis, *Journal of Children Orthopaedics*, 2012, 7, 3-9.
5. Reamy, BV, Slakey, JB, Adolescent idiopathic scoliosis: review and current concepts, *American Family Physician*, 2001, 64.
6. T.C Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Türkiye Adolesan İdiyopatik Skolyoz Prevelans Araştırması Sonuç Raporu, 2018, Ankara, Erişim Tarihi: 25.08.2019, https://www.tuseb.gov.tr/enstitu/tacese/yuklemeler/adolesan/t_a_idi_yopatik_skolyoz_sonucraporu.pdf.
7. Jada, A, Mackel, CE, Hwang, SW, Samdani, AF, Stephen, JH, Bennett, JT, Baaj, AA, Evaluation and management of adolescent idiopathic scoliosis: a review, *Neurosurgical Focus*, 2017, 43, E2.
8. Ramirez, JM, Ebersson, CP, The Role of Rehabilitation in the Management of Adolescent Idiopathic Scoliosis, *Rhode Island Medical Journal*, 2017, 100, 22-5.
9. Sy, N, Bettany-Saltikov, J, Moramarco, M, Evidence for Conservative Treatment of Adolescent Idiopathic Scoliosis—Update 2015 (Mini-Review), *Current Pediatric Reviews*, 2016, 12, 6-11.

10. Çolak, TK, Apti, A, Dereli, EE et al, Scoliosis screening results of primary school students (11–15 years old group) in the west side of Istanbul, *Journal of Physical Therapy Science*, 2015, 27, 2797-801.
11. Altaf, F, Drinkwater, J, Phan, K, Cree, AK, Systematic review of school scoliosis screening, *Spine Deformity*, 2017, 5, 303-9.
12. Theroux, J, Grimard, G, Beausejour, M, Labelle, H, Feldman, DE, Knowledge and management of Adolescent Idiopathic Scoliosis among family physicians, pediatricians, chiropractors and physiotherapists in Quebec, Canada: An exploratory study, *Journal Canadian Chiropractic Association*, 2013, 57, 251-9.
13. Hresko, MT, Schwend, RM, Hostin, RA, Early Detection of Scoliosis—What the USPSTF “I” Means for Us, *Journal of American Medical Association Pediatrics*, 2018, 172, 216-7.
14. Cobb, J, Outline for the study of scoliosis, Instructional course lectures, *Journal of American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 1948, 261-75.
15. Drake, S, Glidewell, M, Thomas, J, Current knowledge of scoliosis in physical therapy students trained in the United States, *Scoliosis*, 2014, 9, O64.
16. Black, DJ, Pilcher, C, Drake, S, Maude, E, Glynn, D, Current knowledge of scoliosis in physiotherapy students trained in the United Kingdom, *Scoliosis Spinal Disorders*, 2017, 12, 34.
17. Dwight, M, Bettany-Saltikov, J, Parent, E, The Role of Physiotherapy in the Treatment of Scoliosis, *Orthopaedic Division Review*, 2016, 29,3.
18. Pinney, S, Regan, W, Educating medical students about musculoskeletal problems: are community needs reflected in the curricula of Canadian medical schools? *Journal of Bone and Joint Surgery*, 2001, 83, 1317-20.
19. Grossman, DC, Curry, SJ, Owens, DK, Screening for adolescent idiopathic scoliosis: US preventive services task force recommendation statement, *Journal of American Medical Association*, 2018, 319, 165-72.
20. Ciazynski, D, Czernicki, K, Durmala, J, Knowledge about idiopathic scoliosis among students of physiotherapy, *Studies in Health Technology and Informatics*, 2008, 140, 281-5.
21. Nobiling, BD, Lyde, AR, From the school health education study to the national health education standards: concepts endure, *Journal of School Health*, 2015, 85,309-17.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Atıf-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2020, 7(3): 373 -376

Nonvalvüler Atriyal Fibrilasyon Hastalarında Dabigatran Tedavisinin Trombosit Hacim İndeksleri ve Trombosit Sayısı Üzerine Etkileri

Effects of Dabigatran Treatment on Platelet Volume Indices and Platelet Count in Nonvalvular Atrial Fibrillation Patients

Ferhat Özyurtlu¹, Nurullah Çetin^{2*}

¹Özel Grandmedical Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Manisa, Türkiye

²Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye
email: fozyurtlu@yahoo.com, nurullahctn@hotmail.com

ORCID: 0000 0001 6814 1254

ORCID: 0000 0002 4158 5469

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Sorumlu Yazar: Nurullah Çetin

Gönderim Tarihi / Received:27.03.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 15.05.2020

DOI:10.34087/cbusbed.710032

Öz

Giriş ve Amaç: Çalışmamızda, nonvalvüler atriyal fibrilasyon tedavisinde kullanılan Dabigatranın trombosit indeksleri üzerindeki etkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamıza Ocak 2018 ve Aralık 2019 tarihleri arasında Kardiyoloji polikliniğine başvurup, non valvüler atriyal fibrilasyon tanısı ile endikasyon dahilinde dabigatran tedavisi başlanmış 69 hasta dahil edilmiştir. Hastaların dosyaları taranarak dabigatran başlanmadan önceki ve tedavi altında 6 ay sonraki laboratuvar parametreleri değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 69 hasta dahil edildi. Yaş ortalaması 69 ± 9 olup, hastaların %62,3'si kadın, %37,7'si erkek idi. Hastaların %87'sinde hipertansiyon, %26,1'inde diabetes mellitus, %17,4'ünde dislipidemi mevcuttu. 6 aylık dabigatran kullanımını sonrasında, başta Mean Platelet Volume (MPV) olmak üzere, platelet sayısı ve diğer trombosit indekslerinde anlamlı bir değişiklik saptanmadı.

Sonuç: 6 aylık bir tedavi periyodunda dabigatranın MPV başta olmak üzere, trombosit sayısı ve diğer platelet indeksleri üzerinde anlamlı bir değişikliğe yol açmadığını gözlemledik. Çalışma verilerimiz ışığında Dabigatran'ın Atriyal Fibrilasyon (AF)'de inme ve tromboembolinin önlenmesinde, platelet indeksleri üzerine olan etkisinin bir anlam ifade etmediği görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Dabigatran, inme, mean platelet volüm, nonvalvüler atriyal fibrilasyon

Abstract

Objective: We aimed to investigate whether dabigatran treatment does affect platelet indices in patients with nonvalvular atrial fibrillation.

Materials and Methods: 69 patients who were admitted to the cardiology outpatient clinic between January 2018 and December 2019, who were diagnosed with non valvular fibrillation and received dabigatran treatment were included in the study. The patient's files were scanned and laboratory parameters before dabigatran was started and 6 months after treatment were evaluated.

Results: The study included 69 patients. Mean age of the patients was 69 ± 9 and %62,3 of patients were woman, %37,7 were man. %87 of patients had hypertension, %26,1 had diabetes mellitus, %17,4 had dyslipidemia. After 6 months of dabigatran use, there was no significant change in platelet count and other platelet indices, especially Mean Platelet Volume (MPV).

Conclusion: In a 6-month treatment period, we observed that dabigatran did not cause a significant change in platelet index and other platelet indices, especially MPV. In the light of our study data, it is seen that the effect of Dabigatran on platelet indices does not make sense in the prevention of stroke and thromboembolism in Atrial Fibrillation (AF).

Keywords: Dabigatran, mean platelet volume, nonvalvular atrial fibrillation, stroke

1. Giriş

Atriyal fibrilasyon (AF) erişkin popülasyonda en sık görülen ritim bozukluğu olmakla birlikte emboli ve inme riskindeki artış nedeni ile önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir [1]. Antikoagülan tedavi, AF hastalarında inme ve ilişkili mortaliteyi önemli ölçüde azaltır [2]. Antikoagülanlar dışındaki tedavilerin AF hastalarında mortalite üzerinde olumlu etkiler yarattığı açıkça gösterilememiştir [3, 4]. Varfarin AF'de arteriyel emboli ve inmenin önlenmesinde temel antikoagülan ilaç konumunda bulunmakta iken yakın zamanda yeni nesil oral antikoagülanlar (YOAK) klinik kullanıma girmiştir. Etkilerinin hızlı başlaması ve sonlanması, ilaç veya gıda etkileşimlerinin varfarine kıyasla oldukça az olması, sabit dozlarda varfarin gibi sık laboratuvar kontrolü gerektirmeden tahmin edilebilir bir antikoagülan etkiye sahip olmaları YOAK'ları varfarine tercih edilebilir kılmaktadır. AF'si olan hastaların yönetimine yönelik yayınlanan kılavuzlar ışığında orta/ciddi mitral darlık, mekanik protez kapak, gebelik, son dönem böbrek yetmezliği gibi kontraendike durumların yokluğunda YOAK'ların antikoagülan tedavi olarak ilk tercih edilecek ilaçlar olduğu vurgulanmaktadır [5]. RELY (Randomized Evaluation of Long-term Anticoagulation Therapy) çalışması ile AF'si olan hastalarda inmeden korunmada yararı kanıtlanmış olan Dabigatran bu endikasyon ile klinik kullanım onayı almış olan ilk yeni nesil oral antikoagülandır [6]. Plazma ve karaciğerdeki esterazlar ile aktif molekül haline dönüşen Dabigatran direkt trombin inhibitörü olarak etki göstermektedir. Trombositler, normal hemostazın sürdürülmesinde önemli rol oynayan, kanın en küçük ama son derece reaktif bileşenleridirler [7]. Serebrovasküler olaylarda trombüs oluşumunda aktif olarak rol almaktadırlar [8]. Trombosit fonksiyonları dolaylı olarak Mean Platelet Volume (MPV), Plateletcrit (PCT) ve Platelet Distribution Width (PDW) gibi parametreler ile değerlendirilebilmektedir. Hacim olarak büyük olan trombositlerin metabolik olarak da daha aktif oldukları gösterilmiştir [9]. Metabolik olarak aktif olan trombositlerin ilaçlar ile inhibisyonu da akut trombotik olayların önlenmesi adına bir hedef oluşturabilir. Biz de bu çalışmamızda Dabigatran tedavisinin etkinliğinde trombosit fonksiyon göstergesi olan laboratuvar parametreleri üzerindeki etkilerini araştırmayı planladık.

2. Materyal and Metot

Retrospektif olarak dizayn edilen çalışmamız, üniversitemiz klinik araştırmalar etik kurulunun onayı alınarak Helsinki Deklarasyonunda belirtilen esaslara göre gerçekleştirildi. Çalışmamıza ocak 2018 ve aralık 2019 tarihleri arasında Manisa Celal Bayar Üniversitesi Kardiyoloji polikliniğine başvurup, non valvüler atriyal fibrilasyon tanısı ile endikasyon dahilinde dabigatran tedavisi başlanmış 69 hasta dahil edilmiştir. Hastaların dosyaları taranarak dabigatran başlanmadan önceki ve tedavi altında 6 ay sonraki laboratuvar parametreleri değerlendirmeye alındı.

Bilinen valvüler kalp hastalığı, tiroid bozukluğu, otoimmün hastalık, kronik böbrek hastalığı, akut

enfeksiyon, kanser ve hemorajik inme öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel değerlendirme SPSS 22.0 İstatistik Paket Programı (SPSS Inc, Chicago, Illinois, ABD) kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Sayısal değişkenlerden normal dağılım sergileyenler ortalama±standart sapma olarak gösterildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak temsil edildi. Kategorik olmayan değişkenlerde parametrik olanların karşılaştırılmasında student-T testi kullanıldı. P<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. Bulgular

Çalışmaya kriterlere uyan 69 hasta dahil edildi. Yaş ortalaması 69±9 olup, hastaların %62,3'si kadın, %37,7'si erkek idi. Hastaların %87'sinde hipertansiyon, %26,1'inde diabetes mellitus, %17,4'ünde dislipidemi mevcuttu. Sigara kullanım oranı %2,9 olarak gözlemlendi. Hastaların %5,8'inde daha önceden geçirilmiş inme öyküsü mevcuttu. Atriyal fibrilasyonu olan hastalarda inme riskini belirlemek amacıyla kullandığımız ve inme veya geçici iskemik atak öyküsü varlığının 2 puan, kalp yetmezliği, hipertansiyon ve diabetes mellitus varlığının ise 1'er puan olarak değerlendirildiği CHADS₂ skoru çalışma grubumuzda 3,22 ± 1,14 olarak saptandı. (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

| Değişkenler | |
|--|-------------|
| Yaş (ortalama ± SD) | 69 ± 9 |
| Cinsiyet, Kadın; n, (%) | 43 (62.3) |
| Hipertansiyon; n, (%) | 60 (87) |
| Diabetes mellitus; n,(%) | 18 (26.1) |
| Dislipidemi; n, (%) | 12 (17.4) |
| Sigara; n, (%) | 2 (2.9) |
| İnme; n, (%) | 4 (5.8) |
| CHADS ₂ skoru (ortalama ± SD) | 3.22 ± 1.14 |

Dabigatran kullanımını takiben kan parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 2'de gösterilmiştir. 6 aylık dabigatran kullanımı sonrasında, başta MPV olmak üzere, platelet sayısı ve diğer trombosit indekslerinde anlamlı bir değişiklik izlenmemiştir.

4. Tartışma

Çalışmamızda AF'de inme riskinin önlenmesinde varfarine alternatif olarak kullanıma giren yeni nesil oral antikoagülanlardan ilki olan dabigatranın platelet fonksiyonları üzerindeki etkisini araştırdık. 6 aylık bir tedavi periyodunda dabigatranın MPV başta olmak üzere, trombosit sayısı ve diğer platelet indeksleri üzerinde anlamlı bir değişikliğe yol açmadığını gözlemledik. Yakın zamanda Düzen ve arkadaşları tarafından yapılan 116 hastanın dahil edildiği fakat hastaların hangi yeni nesil oral antikoagülanları kullandığının belirtilmediği bir çalışmada da MPV ve

Tablo 2. Kan parametrelerinin Dabigatran tedavisi öncesi ve sonrası karşılaştırılması

| Değişkenler | Öncesi | Sonrası | p değeri |
|-----------------------------------|--------------------|--------------------|----------|
| Hb ($\times 10^3/\mu\text{L}$) | 13.39 \pm 1.67 | 13.32 \pm 1.41 | 0.558 |
| RDW (%) | 13.77 \pm 1.81 | 13.74 \pm 1.71 | 0.908 |
| WBC ($\times 10^3/\mu\text{L}$) | 7.89 \pm 2.50 | 7.92 \pm 2.38 | 0.903 |
| PLT ($\times 10^3/\mu\text{L}$) | 230.24 \pm 74.54 | 220.05 \pm 56.76 | 0.212 |
| MPV (fL) | 9.24 \pm 0.94 | 9.19 \pm 1.39 | 0.798 |
| PCT (%) | 0.21 \pm 0.07 | 0.21 \pm 0.04 | 0.877 |
| PDW (%) | 11.63 \pm 1.33 | 11.49 \pm 1.26 | 0.432 |

Hb: Hemoglobin; RDW: Red Blood Cell Distribution Width; WBC: White Blood Cell; PLT: Platelet; PCT: plateletcrit; PDW: Platelet Distribution Width

diğer platelet indekslerinin non valvüler AF hastalarında tedaviden etkilenmediği saptanmıştır [10]. Bu veriler YOAK'ların AF'de inme riskini önleyici etkilerinde platelet fonksiyonları veya boyutları üzerindeki etkilerinin belirli bir rol oynamadığını düşündürmektedir.

Güncel veriler trombosit hacmindeki ve boyutundaki artışın trombotik ve inflamatuvar ortamın varlığını yansıtabileceğini düşündürmektedir [11]. Trombosit büyüklüğünün en sık kullanılan ölçüsü olan MPV, trombosit fonksiyonunun bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Daha büyük trombositler metabolik ve enzimatik olarak daha aktiftir ve protrombotik potansiyele sahiptir [12]. Bu nedenle, birçok çalışma MPV ile koroner arter hastalığı, stent restenozu riski, periferik arter hastalığı, diabetes mellitus ve metabolik sendrom gibi trombotik bozukluklar arasındaki ilişkiyi araştırmıştır [13]. Örneğin, Ozkan ve arkadaşları MPV'nin genç hastalarda akut miyokard enfarktüsünün bağımsız prediktörlerinden biri olduğunu bulmuştur [14]. Atriyal fibrilasyonlu hastalarda ve inme hastalarında da benzer çalışmalar bildirilmiştir.

Atriyal fibrilasyonun iskemik inmenin önemli bir nedeni olduğunu ve meydana geldiğinde inme riskinde yaklaşık beş kat artışa yol açtığını bilmekteyiz [15]. Atriyal fibrilasyonun prokoagülan ve protrombotik durumuna bağlı gelişen tromboembolik komplikasyonlar bildirilmiştir. Bununla birlikte, yeni ilaç ve cihazların üretimine rağmen, bu risk tamamen ortadan kalkmamaktadır. Bu nedenle, riskli hastaların erken tespiti çok önemlidir. MPV bu bağlamda riskli hasta grubunu belirlemede bir belirteç olarak kullanılabilir. Colkesen ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada paroksizmal AF'si olanlarda normal popülasyona oranla MPV değerlerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır [16]. Choudhury ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise permenant AF'si olan hastalarda, paroksizmal AF'si olanlara göre daha yüksek MPV seviyelerinin olduğu gösterilmiştir [17]. İnme

hastalarında MPV ile yapılmış olan çalışmalara bakacak olursak; MPV düzeyinin akut iskemik inmede yüksek olduğu ve de inme hastalarında prognoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [18, 19]. 3134 hastanın dahil edildiği ve yaklaşık 4 yıl boyunca takip edildiği PROGRESS çalışmasında MPV, inme veya geçici iskemik atak öyküsü olan bireyler arasında inme riskinin bağımsız bir prediktörü olarak saptanmıştır [19]. AF hastalarında sol atriyum ve sol atriyal apendiksin inmenin gelişimi ile ilgili en yaygın kardiyak emboli bölgeleri olduğu iyi bilinmektedir. Yapılan bir çalışmada AF'si olan hastalarda artan MPV'nin sol atriyal staz ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [20]. AF'si olan 140 hastanın dahil edildiği bir çalışmada, MPV düzeyleri 9,4 fL'den yüksek olan hastaların dört kat daha fazla inme riskine sahip oldukları belirtilmiştir [21]. Bayar ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir diğer çalışmada ise 9,85 fL MPV değeri inme için cutoff değer olarak saptanmıştır [22].

Literatüre baktığımızda bazı ilaçların MPV üzerine olan etkilerinin araştırıldığı çalışmalar da mevcuttur. Paroksizmal AF'de asetil salisilik asit (ASA), stabil koroner arter hastalığı olanlarda ise ikili antiplatelet tedavi (ASA + Klopidoğrel) kullanımının MPV üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığı saptanmıştır [16, 23]. Diğer taraftan nonvalvüler atriyal fibrilasyonu olan hastalarda varfarin ile yapılmış bir çalışmada ise International Normalized Ratio (INR) düzeyi 2,0-3,0 arası olan hastaların kontrol grubuna (sinüs ritmi) göre MPV, PDW ve PCT değerlerinde anlamlı bir değişiklik olmadığı tespit edilmiştir [24].

4. Sonuç

Çalışma verilerimiz ışığında Dabigatran'ın AF'de inme ve tromboembolinin önlenmesinde, platelet indeksleri üzerine olan etkisinin bir anlam ifade etmediği görülmektedir. Varfarinin aksine doz ayarını gerektirmeyen ve standard dozlarda kullanılan YOAK'ların etkinlik takibinde platelet indeksleri uygun birer parametre gibi görülmemektedir ama diğer yeni nesil ajanlar ile yapılacak olan çalışmalara ihtiyaç vardır.

References

1. Wolf, PA, Abbott, RD, Kannel, WB, Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study, *Stroke*, 1991, 22(8), 983-8.
2. Ruff, CT, Giugliano, RP ve ark, Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials, *Lancet* (London, England), 2014, 383(9921), 955-62.
3. Camm, AJ, Breithardt, G ve ark, Real-life observations of clinical outcomes with rhythm- and rate-control therapies for atrial fibrillation RECORDAF (Registry on Cardiac Rhythm Disorders Assessing the Control of Atrial Fibrillation), *Journal of the American College of Cardiology*, 2011, 58(5), 493-501.
4. Rienstra, M, Damman, K, ve ark, Beta-blockers and outcome in heart failure and atrial fibrillation: a meta-analysis, *JACC Heart failure*, 2013, 1(1), 21-8.
5. January, CT, Wann, LS ve ark, 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in

- Collaboration With the Society of Thoracic Surgeons, *Circulation*, 2019, 140(2), e125-e51.
6. Connolly, SJ, Ezekowitz, MD ve ark, Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation, *The New England journal of medicine*, 2009, 361(12), 1139-51.
 7. Korniluk, A, Koper-Lenkiewicz, OM, Kaminska, J, Kemon, H, Dymicka-Piekarska, V, Mean Platelet Volume (MPV): New Perspectives for an Old Marker in the Course and Prognosis of Inflammatory Conditions, *Mediators of inflammation*, 2019, 2019, 9213074.
 8. Fateh-Moghadam, S, Htun, P ve ark, Hyperresponsiveness of platelets in ischemic stroke, *Thrombosis and haemostasis*, 2007, 97(6), 974-8.
 9. Han, JY, Choi, DH ve ark, Stroke or coronary artery disease prediction from mean platelet volume in patients with type 2 diabetes mellitus, *Platelets*, 2013, 24(5), 401-6.
 10. Duzen, IV, Oguz E ve ark, Effect of new oral anticoagulants on platelet indices in non-valvular atrial fibrillation patients, *Herz*, 2019.
 11. Gasparyan, AY, Ayzvazyan, L, Mikhailidis, DP, Kitas, GD, Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Current pharmaceutical design*, 2011, 17(1), 47-58.
 12. Bath, PM, Butterworth, RJ, Platelet size: measurement, physiology and vascular disease, *Blood coagulation & fibrinolysis : an international journal in haemostasis and thrombosis*, 1996, 7(2), 157-61.
 13. Vizioli, L, Muscari, S, Muscari, A, The relationship of mean platelet volume with the risk and prognosis of cardiovascular diseases, *International journal of clinical practice*, 2009, 63(10), 1509-15.
 14. Ozkan, B, Uysal, OK et al, Relationship between mean platelet volume and atherosclerosis in young patients with ST elevation myocardial infarction, *Angiology*, 2013, 64(5), 371-4.
 15. Benjamin, EJ, Wolf, PA, D'Agostino, RB, Silbershatz, H, Kannel, WB, Levy, D, Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study, *Circulation*, 1998, 98(10), 946-52.
 16. Colkesen, Y, Acil, T et al, Mean platelet volume is elevated during paroxysmal atrial fibrillation: a marker of increased platelet activation? *Blood coagulation & fibrinolysis : an international journal in haemostasis and thrombosis*, 2008, 19(5), 411-4.
 17. Choudhury, A, Chung, I, Blann, AD, Lip, GY, Platelet surface CD62P and CD63, mean platelet volume, and soluble/platelet P-selectin as indexes of platelet function in atrial fibrillation: a comparison of "healthy control subjects" and "disease control subjects" in sinus rhythm, *Journal of the American College of Cardiology*, 2007, 49(19), 1957-64.
 18. Butterworth, RJ, Bath, PM, The relationship between mean platelet volume, stroke subtype and clinical outcome, *Platelets*, 1998, 9(6), 359-64.
 19. Bath, P, Algert, C, Chapman, N, Neal, B, Association of mean platelet volume with risk of stroke among 3134 individuals with history of cerebrovascular disease, *Stroke*, 2004, 35(3), 622-6.
 20. Providencia, R, Faustino A et al, Mean platelet volume is associated with the presence of left atrial stasis in patients with non-valvular atrial fibrillation, *BMC cardiovascular disorders*, 2013, 13, 40.
 21. Turfan, M, Erdogan, E et al, Usefulness of mean platelet volume for predicting stroke risk in atrial fibrillation patients, *Blood coagulation & fibrinolysis : an international journal in haemostasis and thrombosis*, 2013, 24(1), 55-8.
 22. Bayar, N, Arslan, S et al, Usefulness of mean platelet volume for predicting stroke risk in paroxysmal atrial fibrillation patients, *Blood coagulation & fibrinolysis : an international journal in haemostasis and thrombosis*, 2015, 26(6), 669-72.
 23. Guthikonda, S, Alviar, CL et al, Role of reticulated platelets and platelet size heterogeneity on platelet activity after dual antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel in patients with stable coronary artery disease, *Journal of the American College of Cardiology*, 2008, 52(9), 743-9.
 24. Arik, OZ, Ozkan, B et al, Relationship between platelet indices and international normalized ratio in patients with non-valvular atrial fibrillation, *Platelets*, 2014, 25(5), 311-6.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





MCBU SBED

MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ DERGİSİ

MANISA CELAL BAYAR UNIVERSITY JOURNAL OF INSTITUTE OF HEALTH SCIENCE

ISSN: 2147-9607

ARAŞTIRMA MAKALESİ

RESEARCH ARTICLE

CBU-SBED, 2020, 7(3): 377 -383

Pedriatrik Populasyonda Foramen Mentale Lokalizasyonunun Üç Boyutlu Bilgisayarlı Tomografi ile Değerlendirilmesi

Evaluation of Mental Foramen Localization by Three Dimensional Computed Tomography in Pediatric Population

Hatice Bircan Barlak¹, Ozan Turamanlar^{2*}, Çiğdem Özer Gökaslan³, Özlem Eryiğit⁴,
Ayşe Tolunay Oflu⁵

¹Soma Devlet Hastanesi, Manisa, Türkiye

²Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye

³Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye

⁴Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sağlık ve Uygulama Hastanesi, Afyonkarahisar, Türkiye

⁵Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Afyonkarahisar, Türkiye

e-mail: hatice.barlak@gmail.com, ozanturamanlar@hotmail.com, ozercigdem@gmail.com,
fztumiteryigit@hotmail.com, ayseoflu@gmail.com

ORCID: 0000-0003-2254-1265

ORCID: 0000-0002-0785-483X

ORCID: 0000-0001-5345-1735

ORCID: 0000-0002-8471-6772

ORCID: 0000-0002-5389-2220

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Ozan Turamanlar²

Gönderim Tarihi / Received: 09.04.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 01.06.2020

DOI: 10.34087/cbusbed.717383

Öz

Giriş ve Amaç: Foramen mentale, corpus mandibulae'nın ön yüzünde bulunan anatomik oluşumdur. Foramen mentale'nin lokalizasyonu ve tespiti, dental işlemler, endodontik tedaviler, implant uygulamaları, premolar bölgedeki cerrahi işlemler ve lokal anestezinin tam olarak yapılabilmesi açısından önemlidir. Foramen mentale'nin yerinin ırklara, kişiden kişiye ve yaşlanmayla değiştiği belirtilmiştir. Bu çalışmanın amacı, pediatrik populasyonda foramen mentale'nin lokalizasyonunu belirlemek ve yaş, cinsiyet ve yerleşimine (sağ/sol) göre canlı kişilerde üç boyutlu bilgisayarlı tomografi kullanarak değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Tanımlayıcı tipteki bu çalışma, retrospektif olarak herhangi bir nedenle kraniyal bilgisayarlı tomografisi çekilmiş yaş ortalaması 9,11 ($\pm 2,70$) olan 99 bireyin görüntüleri üzerinde yapılmıştır. Ölçüm yerlerimiz, foramen mentale üst kenarı ile alveoler krest noktası arası dikey mesafe (E1), foramen mentale'nin alt kenarı ile mandibula'nın alt kenarı arasındaki dikey mesafe (E2), foramen mentale'nin medial kenarı ile symphysis menti noktası arası mesafe (E3) ve foramen mentale'nin lateral kenarı ile ramus mandibula'nın arka sınırı arası mesafe (E4) şeklindedir.

Bulgular: Çalışmamız sonucunda saptadığımız değerler ortalama olarak, E1'de 12,5 \pm 2,7 mm, E2'de 9,1 \pm 1,8 mm, E3'de 21,4 \pm 1,9 mm, E4'de 46,4 \pm 4,4 mm'dir. Kız-erkek ve sağ-sol karşılaştırmalarında anlamlı bir fark yoktu. Yaş ile E2, E3, E4 ölçümleri arasında pozitif yönde korelasyon bulundu.

Sonuç: Pediatrik populasyonda foramen mentale lokalizasyonunun tam olarak bilinmesi premolar bölgede yapılacak olan cerrahi uygulamalarda, anestezi uygulamalarında komplikasyonların azaltılması açısından büyük önem arz etmektedir.

Anahtar kelimeler: Foramen mentale, pediatrik popülasyon, üç boyutlu bilgisayarlı tomografi.

Abstract

Objective: Mental foramen is the anatomical formation on the anterior surface of the body of mandible. The localization and detection of mental foramen is important in terms of dental procedures, endodontic treatments, implant applications, surgical procedures in the premolar region and local anesthesia. It is stated that the place of mental foramen changes with races, from person to person and with aging. Our aim is to know the localization of

the mental foramen in the pediatric population and to evaluate it using three-dimensional computed tomography in living people according to age, gender and location (right / left).

Material and Methods: This descriptive study was performed retrospectively on the images of 99 individuals with a mean age of 9.11 (\pm 2.7) who underwent cranial computerized tomography for any reason. Our measurement locations is the vertical distance between the upper edge of the mental foramen and the point at the alveolar crest (E1), vertical distance between the lower edge of the mental foramen and the lower edge of the mandible (E2), the distance between the medial edge of the mental foramen and the point at the mandibular symphysis (E3) and the distance between the lateral edge of the mental foramen and the point at the back border of the ramus of mandible (E4).

Results: The values we determined as a result of our study were, on average, 12.5 \pm 2.7 mm in E1, 9.1 \pm 1.8 mm in E2, 21.4 \pm 1.9 mm in E3, 46.4 \pm 4.4 mm in E4. There was no significant difference between girls-boys and left-right comparisons. There was positive correlation between age and E2, E3, E4 measurements.

Conclusion: Precise localization of the mental foramen in the pediatric population is of great importance in reducing the complications of anesthesia in surgical applications to be performed in the premolar region.

Keywords: Mental foramen, pediatric population, three dimensional computerized tomography

1. Giriş

Foramen mentale, canalis mandibularis'in corpus mandibulae'sının ön yüzünde bulunan anatomik oluşumdur. Bu delikten ön-alt dudak bölgesini besleyen damarlar ile birinci molar dişin medialinden orta hatta kadar olan bölgedeki alt dudak, çene ucu, yanak ve diş etinin duysal inervasyonunu sağlayan sinir çıkmaktadır [1,2]. Foramen mentale'nin yeri, 1. ve 2. premolar dişler arasındaki hattın altında veya 2. premolar diş hizasında olarak tanımlanmaktadır. Foramen mentale, oval ya da yuvarlak olabilmektedir. Deliğin açılış doğrultusu ise posterior yönde dışarı ve yukarı doğru olacak şekildedir [3]. Foramen mentale'nin yeri ırklara, kişiden kişiye farklılık gösterdiği gibi yaşlanmayla da distale kaydığı belirtilmiştir [4]. Dvorak, postnatal gelişim sürecinde foramen mentale'nin yaş ile birlikte yerinin değiştiğini gözlemlemiş ve ilk defa foramen mentale asimetrisinden bahsetmiştir [5].

Çalışmamızın amacı, pediatrik populasyonda foramen mentale'nin lokalizasyonunu bilmek ve yaş, cinsiyet ve yerleşimine [sağ/sol] göre canlı kişilerde üç boyutlu bilgisayarlı tomografi [BT] kullanarak değerlendirmektir. Yaşa bağlı olarak foramen mentale'nin konumunun radyografik olarak değerlendirilmesi daha güvenli bir prosedür için önemlidir. Biz de özellikle pediatrik grupta foramen

mentale'nin anatomik yeri ve morfolojisini belirleyerek plastik cerrahi ve diş hekimliği cerrahisinde, dental işlemlerde ağız ve çene cerrahlarına ve anesteziştlere önemli katkı sağlayacağı ve ortaya çıkabilecek komplikasyonları en aza indirebilme inancındayız.

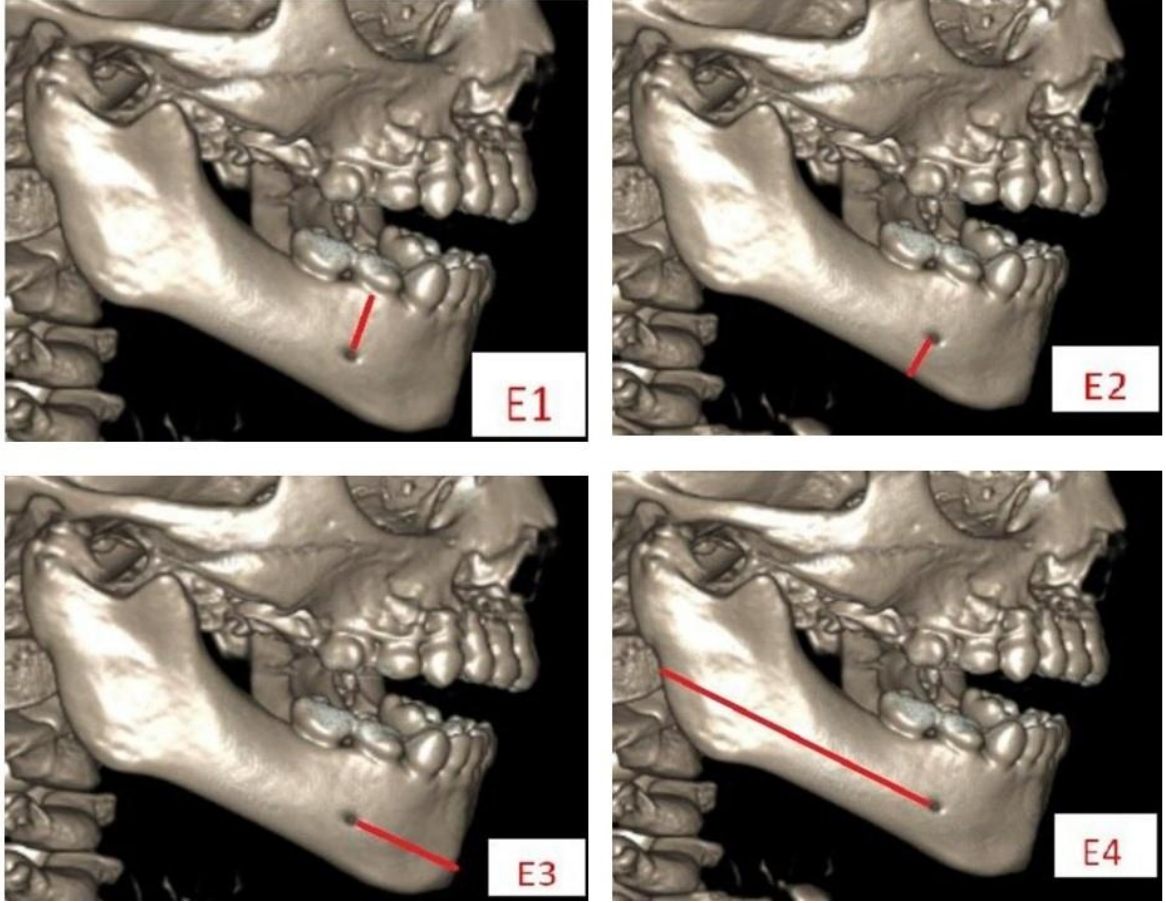
2. Materyal ve Metot

Çalışma için Dumlupınar Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 18.01.2016 tarih 2016/17 sayılı kararı ile etik çalışma onayı alındı. Çalışmamız Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi ve Radyoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Bu araştırma, 99 çocuk bireyin daha önceden herhangi bir sebeple çekilen BT'leri üzerinden yapıldı. 6-14 yaş arası, kız ya da erkek bireylere ait daha önceden çekilen kranial BT'lerden foramen mentale'nin mandibula üzerindeki belirlenen yerlere olan uzaklıkları ölçüldü. 6 yaşından küçük, 14 yaşından büyük olanlar, ölçümü etkileyebilecek mandibular patolojisi ve/veya malformasyonu olanlar, çekim kalitesi kötü olan bireylerin BT görüntüleri çalışmaya dahil edilmedi.

Ölçüm sağ ve sol olmak üzere her iki foramen mentale'de yapıldı. Ölçüm noktalarına ait bilgi Tablo 1'de ifade edildi.

Tablo 1. Ölçüm noktalarının adı ve tanımı

| Ölçümün Adı | Ölçüm Noktasının Tanımı |
|-------------|--|
| E1 | Foramen mentale'nin üst kenarı ile alveoler krest noktası arasındaki dikey mesafe |
| E2 | Foramen mentale'nin alt kenarı ile mandibula'nın alt kenarı arasındaki dikey mesafe |
| E3 | Foramen mentale'nin medial kenarı ile symphysis menti noktası arası mesafe |
| E4 | Foramen mentale'nin lateral kenarı ile ramus mandibulae'nın arka sınırı arası mesafe |



Resim 1. E1, E2, E3 ve E4 Ölçüm Yerleri

2.1. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 18.0 paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı analizler ortalama, ortanca, standart sapma ve yüzde dağılımlar olarak değerlendirildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri) incelendi. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında parametrik koşulların sağlandığı durumlarda Bağımsız Grup T Testi, normal dağılıma uymayan (parametrik olmayan) veri setlerinde Mann-Whitney U Testi kullanıldı. İki sürekli verinin korelasyonunu değerlendirirken Pearson Testi kullanıldı. Bütün testlerde istatistiksel önem düzeyi $p < 0,05$ olarak anlamlı kabul edildi.

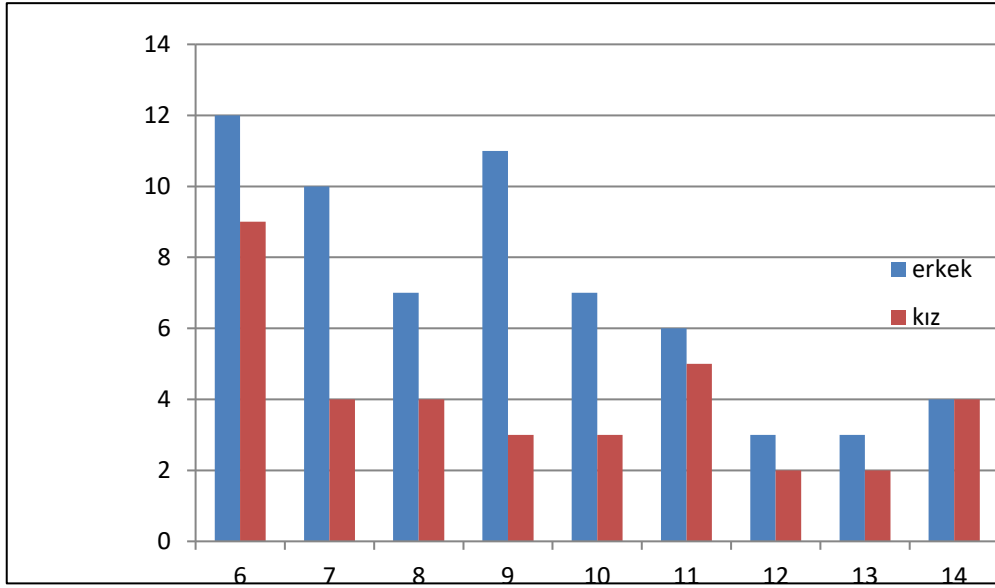
3. Bulgular ve Tartışma

Çalışmamıza, yaşları 6 ile 14 arasında değişen, yaş ortalaması $9,11(\pm 2,70)$ olan 99 kişi dahil edildi. Kişilerin 36 (%36,4)'sı kız, 63 (%63,6)'ü ise erkekti (Grafik 1).

Tüm bireylerde yapılan milimetre cinsinden (mm) ölçümlerin minimum (min) ve maksimum (max) değerleri ile ortalama (ort) ve standart sapmaları (ss)

hesaplandı (Tablo 2). Sağ ve sol taraftan yapılan E1, E2, E3 ve E4 mesafe ölçümlerinin ortalamalarının karşılaştırılması yapıldı. Mesafe ölçümleri arasında sağ ve sol taraf arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Tablo 3). Sağ ve sol taraftan yapılan E1, E2, E3 ve E4 mesafe ölçümlerinin cinsiyete göre karşılaştırılması yapıldı ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4). Bu sonuca göre foramen mentale'nin yaş faktörü ve sağ-sol taraftan etkilenmediği tespit edildi. Yaş ile E1, E2, E3 ve E4 mesafe ölçümleri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, E2, E3 ve E4 mesafe ölçümlerinin yaş ile pozitif yönde anlamlı korelasyon gösterdiği saptandı (Tablo 5). Foramen mentale'nin lokalizasyonu ve tespiti, dental işlemler, endodontik tedaviler, implant uygulamaları, premolar bölgedeki cerrahi işlemler ve lokal anestezinin tam olarak yapılabilmesi açısından önemlidir [2].

Cerrahi işlemler sırasında canalis mandibularis veya foramen mentale bölgesine yapılacak yanlış uygulamalar nervus mandibularis, nervus mentalis ve beraberindeki damar yapıların hasarıyla sonuçlanabilir. Buna bağlı olarak duyu kaybı ve hematoma oluşabilir [6,7].



Grafik 1: Yaşlarına göre bireylerin dağılımı

Tablo 2: Tüm bireylerde yapılan ölçümlerin ortalama ve standart sapmaları

| | | Min-max (mm) | ort±ss (mm) |
|----|-----|-----------------|----------------|
| E1 | Sağ | 6.5-16.1 | 12.5±2.7 |
| | Sol | 8.1-19.3 | 12.5±1.7 |
| E2 | Sağ | 5.08-15.2 | 9.1±1.8 |
| | Sol | 5.4-14.5 | 9.1±1.9 |
| E3 | Sağ | 15.6-26.4 | 21.4±1.9 |
| | Sol | 18.4-26.4 | 21.7±1.6 |
| E4 | Sağ | 35.7-61.6 | 46.4±4.4 |
| | Sol | 35-58.3 | 45.9±4.2 |

Tablo 3: Sağ ve sol taraftan yapılan E1, E2, E3 ve E4 mesafe ölçümlerinin karşılaştırılması (p>0,05).

| | | ortalama | p |
|----|-----|----------|------|
| E1 | Sağ | 101.44 | .634 |
| | Sol | 97.56 | |
| E2 | Sağ | 99.24 | .949 |
| | Sol | 99.76 | |
| E3 | Sağ | 95.35 | .308 |
| | Sol | 103.65 | |
| E4 | Sağ | 102.33 | .487 |
| | Sol | 96.67 | |

Tablo 4. Sağ ve sol taraftan yapılan E1, E2, E3 ve E4 mesafe ölçümlerinin cinsiyete göre karşılaştırması(p>0,05)

| | | Kız (n:36) | | Erkek (n:63) | | p |
|----|-----|--------------|-------------|--------------|-------------|------|
| | | Min-max (mm) | ort±ss (mm) | Min-max (mm) | ort±ss (mm) | |
| E1 | Sağ | 6.5-16.1 | 12.5±2.3 | 8.0-15.6 | 12.5±1.5 | .881 |
| | Sol | 8.1-16.4 | 12.6±1.6 | 8.1-19.3 | 12.6±1.8 | .947 |
| E2 | Sağ | 6.7-14.0 | 9.1±1.7 | 5.1-15.2 | 9.1±2.0 | .956 |
| | Sol | 6.6-14.5 | 9.8±2.0 | 5.4-14.5 | 9.4±2.0 | .558 |
| E3 | Sağ | E1 | 21.0±2.0 | 17.6-26.4 | 21.7±1.9 | .109 |
| | Sol | 18.4-26.4 | 21.5±1.8 | 18.4-26.4 | 21.7±1.8 | .570 |
| E4 | Sağ | 35.7-56.1 | 46.6±4.3 | 36.7-61.6 | 46.4±4.6 | .749 |
| | Sol | 35.0-58.3 | 46.1±4.8 | 35.0-58.3 | 46.2±4.4 | .703 |

Tablo 5. Yaş ile E1, E2, E3 ve E4 mesafe ölçümlerinin korelasyonu (r: Pearson korelasyon katsayısı).

| | | E1 | E2 | E3 | E4 |
|-----|-------|-------|--------|--------|--------|
| Yaş | Sağ r | -.041 | .596** | .342** | .698** |
| | p | .688 | .000 | .001 | .000 |
| | Sol r | .036 | .640** | .251* | .631** |
| | p | .723 | .000 | .012 | .000 |

**p<0.01

* p<0.05

Foramen mentale'nin varlığı kuru kafatasında mikroskopik olarak incelenebilir. Panoromik görüntüler ve BT görüntüleri de dahil olmak üzere farklı yöntemlerle de değerlendirilebilir. Panoromik radyografilerde basit prosedür, düşük radyasyon dozu, daha hızlı görüntü elde etme avantajı iken düşük tanılama derecesi ve detayları, çarpıklıkların varlığı ve anatomik yapıların örtüşmesi dezavantajlarıdır. Çalışmamızda BT kullanmamızın nedeni, BT'nin seçilen bölgenin anatomisinin kapsamlı bir şekilde üç boyutlu görüntüler üretmek suretiyle anatomik varyasyonların tanımlanmasına ve değerlendirilmesine izin veren yararlı bir araç olmasından dolayıdır. [8-12] Foramen mentale ile ilgili yapılan araştırmalardaki olgular genellikle erişkin kişilerdir. Bu durum, çalışmamızın spesifikliğini arttırmasına rağmen karşılaştırma

yapma durumunu azaltmaktadır. Mohamed ve ark., Hint popülasyonunda dijital panoromik radyografiler ile 6-12 yaş grubunda E1 değerini kızlarda 14,48 mm, erkeklerde 14,36 mm; 13-18 yaş grubunda E1 değerini kızlarda 15,58 mm erkeklerde 16,16 mm olarak bulmuşlardır [13]. Bu sonuçlara göre yaş grubu dikkate alındığında Mohamed ve ark.'nın bu yaş gruplarında bulunduğu değerler ile çalışmamızdaki sonuçlar arasında benzerlik bulunmaktadır. Haktanır ve ark. E1 değerinin sağ ve sol ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır [8]. Benzer şekilde çalışmamızda da sağ ve sol ölçümleri arasında anlamlı bir fark saptayamadık. E2 değerini panoromik radyografiler ile saptayan çalışmalardan Mohamed ve ark., Hint popülasyonunda ve 6-12 yaş grubunda kızlarda

9,70 mm ve erkeklerde 8,58 mm bulmuşlardır. 13-18 yaş grubunda ise kızlarda 12,70 mm, erkeklerde 13,12 mm olarak bulmuşlardır [13]. Bizim çalışmamızda bu değer ortalama 9,1 mm'dir. E1'de olduğu gibi E2'de de bulduğumuz değer Mohamed ve arkadaşlarının sonuçlarına yakınlık gösterdiğini gözlemledik. Sheikhi ve ark. sağda ve solda anlamlı bir fark olmadığını ifade etmişlerdir [14]. Çalışmamızda da sağ ve sol karşılaştırmasında ölçümler arasında anlamlı bir fark bulunamadı.

Çalışmamızda, E3 değerini ortalama olarak 21,5 mm saptadık. Literatür araştırmalarımızda E3 değerini pediatrik popülasyonda değerlendiren herhangi bir çalışmaya rastlayamadık. Dolayısıyla literatürdeki değerlerin bizim ölçümlerimize göre daha büyük olmasının nedeni, bu çalışmaların erişkinler üzerinde yapılmasından kaynaklanmaktadır. Literatürde E3 değerini sağ-sol olarak karşılaştıran çalışmalarda Haktanır ve ark. ve Sheikhi ve ark. istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır [8,14]. Bizim çalışmamızda da E3 değerinin sağ ve sol karşılaştırmasında da anlamlı bir fark bulunmadı.

Çalışmamızda E4 değerini ortalama 46,1 mm olarak saptadık. E4 sağ-sol ölçümler arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Literatürde ise böyle bir karşılaştırma yapılmamıştır.

Gungor ve ark. Türk popülasyonunda 107 erkek, 103 kız ve kadın bireylerde bilgisayarlı tomografi cihazını kullanarak yaptıkları ölçümlerde foramen mentale'nin cinsiyete göre karşılaştırmasında kadınlarda bulunan değerlerin erkeklere göre anlamlı olacak şekilde daha düşük bulmuşlar [15]. Bizim çalışmamızda kız ve erkek karşılaştırmasında anlamlı bir fark yoktur. Mohamed ve ark. 6-12 yaş grubunda E1 değerini kızlarda 14,48 mm ve erkeklerde 14,36 mm; E2 değerini kızlarda 9,70 mm ve erkeklerde 8,58 mm olarak bulmuşlardır. E2 değerinde kızlarda erkeklere oran ile anlamlı bir artış gözlemlenmişlerdir [13]. Kız ve erkekler arasındaki foramen mentale'deki pozisyon değişikliğini pubertel büyüme ile ilişkilendirmişlerdir.

Dotto ve ark. 10 ile 12 yaş arasındaki bireylerde panoramik grafiler ile yaptıkları çalışmada sadece sol taraflı ölçüm yapmışlar ve E2 ile yaş karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulmuşlardır. Aynı çalışmada E1 ile yaş arasında anlamlı bir fark bulunmadığını gözlemlenmişlerdir [16]. Bu çalışma ile yaşın artması ile foramen mentale'nin pozisyonunda bazı değişiklikler olabileceği sonucuna varmışlardır. Sheikhi ve ark. E2 değeri ile yaş arasında ilişki saptarken, E3 ölçümü ile yaş arasında ilişki olmadığı sonucuna varmışlardır [14]. Jo ve ark. 6-13 yaş arasındaki çocukların panoramik görüntülerinden yaptıkları ölçümlerde, yaş arttıkça foramen mentale'nin arkaya ve aşağı doğru hareket ettiği sonucuna varmışlardır [17]. Bizim çalışmamızda tüm ölçümlerin yaşa bağlı korelasyonuna bakıldığında, yaş ile E2, E3, E4

ölçümleri arasında pozitif yönde korelasyon bulundu. Yaş ile E1 arasında ise anlamlı bir korelasyon yoktu.

Foramen mentale'nin lokalizasyonunu, sınırlarını ve boyutunu bilmek, dental işlemler, endodontik tedaviler, implant uygulamaları ve bu bölgedeki cerrahi işlemler ile lokal anestezinin tam olarak yapılabilmesi açısından önemlidir. Foramen mentale'nin klinik önemi olmasına rağmen lokalizasyonu açısından anatomik varyasyonlarından dolayı tam bir görüş birliği yoktur [15, 18]. Çünkü yaşın artması ile birlikte mandibula'nın gelişimine paralel olarak foramen mentale'nin lokalizasyonu da değişebilmektedir [19].

4. Sonuç

Pediatrik popülasyonda foramen mentale lokalizasyonun tam olarak bilinmesi premolar bölgede yapılacak olan cerrahi uygulamalarda, anestezi uygulamalarında komplikasyonların azaltılması açısından büyük önem arz etmektedir. Çalışmamızda pediatrik popülasyondaki bireylere ait bilgisayarlı tomografi görüntüleri üzerinden foramen mentale lokalizasyonunu belirleyerek yaş, cinsiyet ve yerleşimine göre değişimlerini tanımlayarak klinik değerlendirmelere katkı sağlamayı amaçladık.

5. Teşekkürler

Çalışmamıza desteklerinden dolayı Prof. Dr. İsmet Doğan ve Dr. Hasan Nadir Rana'ya teşekkür ederiz. Bu çalışma, Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nde ve danışmanlığını Doç. Dr. Ozan Turamanlar'ın yaptığı, Hatice Bircan Barlak'ın yüksek lisans tezinden üretilmiştir.

Bu çalışma, 06-09 Eylül 2018 tarihleri arasında Konya'da yapılan 1. Uluslararası Akdeniz Anatomi Kongresi (IMAC 2018)'nde poster bildirisi olarak sunulmuştur.

References

1. Büyükkaymaz, N, Kuru, Eİ, Foramen mentalenin lokalizasyonu, *İstanbul Diş Hekimleri Odası*, 2013, 148, 32-5.
2. Ezirganlı, Ş, Özer, K, Sarı, F, Kırmalı, Ö, Kara, Mİ, Mental foramenin lokalizasyonunun radyografik olarak değerlendirilmesi, *Cumhuriyet Dental Journal*, 2010, 13(2), 96-100.
3. Koyun, N, Foramen mentale asimetrisi, *Van Tıp Dergisi*, 2007; 14 (3), 80-82.
4. Santini, A, Land, MA, A comparison of the position of the mental foramen in Chinese and British mandibles, *Acta Anatomica*, 1990, 137, 208-212.
5. Dvorak, J, Asymmetry of vertical localization of the foramen mentale in postnatal development according to age, *Ceskoslovenska Stomatologie*, 1972, 72, 215-218.
6. Greenstein, G, Tarnow, D, The mental foramen and nerve: Clinical and anatomical factors related to dental implant placement, A literature review, *Journal of Periodontology*, 2006, 77, 1933-1943.
7. Sharawy, M, Misch, CE, Anatomy for dental implants. In: Misch CE, ed. *Contemporary Implant Dentistry*, 2nd ed. St. Louis, The CV Mosby Company 1999.

8. Haktanır, A, Ilgaz, K, Turhan-Haktanır, N, Evaluation of mental foramina in adult living crania with MDCT, *Surgical and Radiologic Anatomy*, 2010, 32, 351– 356.
9. Paraskevas, G, Mavrodi, A, Natsis, K, Accessory mental foramen: An anatomical study on dry mandibles and review of the literature, *Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, 2015, 19, 177–181.
10. Khojastepour, L, Location of mental foramen in a selected iranian population: a CBCT assessment, *Iranian Endodontic Journal*, 2015, 10(2), 117–21.
11. Imada, TSN, Fernandes, LMPdS, Centurion, BS, Oliveira-Santos, C, Honório, HM, Rubira-Bullen, IRF, Accessory mental foramina: prevalence, position and diameter assessed by cone-beam computed tomography and digital panoramic radiographs, *Clinical Oral Implants Research*, 2014, 25(2), e94–e9.
12. Naitoh, M, Hiraiwa, Y, Aimiya, H, Gotoh, K, Ariji, E, Accessory mental foramen assessment using cone-beam computed tomography, *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 2009, 107(2), 289-94, Epub 2008 Dec 13.
13. Mohamed, A, Nataraj, K, Mathew, VB, Varma, B, Mohamed, S, Valappila, NJ, Meena, AS, Location of Mental Foramen using digital panoramic radiography, *Journal of Forensic Dental Sciences*, 2016, 8(2), 79-82.
14. Sheikhi, M, Kheir, MK, CBCT assessment of mental foramen position relative to anatomical landmarks, *International Journal of Dentistry*, 2016, 5821048.
15. Gungor, E, Aglarci, OS, Unal, M, Dogan, MS, Guven, S, Evaluation of Mental Foramen location in the 10-70 years age range using conebeam computed tomography, *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 2017, 20(1), 88-92.
16. Dotto, SR, Travassos, RM, Filho, EM de Moraes, LC, de Moraes ME, Castilho, JC, Porto, COTW, Dotto, PP, Evaluation of the mental foramen position in pediatric patients, *Ciência Odontológica Brasileira*, 2006, 9, 14–20.
17. Jo, E, Lee, J, Ra, J, A Study on Position of the Mental Foramen in Children Using Panorama, *Journal of the Korean Academy of Pediatric Dentistry*, 2019, 46(2).
18. Kaffe, I, Ardekian, L, Gelerenter, I, Yaicher, S, Location of the mandibular foramen in panoramic radiographs, *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, and Oral Radiology*, 1994, 78, 662–665.
19. Gupta, T, Localization of important facial foramina encountered in maxillo-facial surgery, *Clinical Anatomy*, 2008, 21, 633–640.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Atıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





Tek Seviye Anterior Servikal Diskektomi ve Füzyon Sonrası Servikal Sagittal Dizilimin Değerlendirilmesi; Klinik Seri

Evaluation of Cervical Sagittal Alignment After Single Level Anterior Cervical Discectomy and Fusion; Clinical Series

Ülkün Ünlü Ünsal^{1*}

¹Manisa Şehir Hastanesi, Nöroşirürji Departmanı, Manisa-Türkiye
e-mail: ulkununlu@hotmail.com

ORCID ID: 0000-0001-5194-3138

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Sorumlu Yazar: Ülkün Ünlü Ünsal¹

Gönderim Tarihi / Received: 05.05.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 27.05.2020

DOI: 10.34087/cbusbed.732716

Öz

Giriş ve Amaç: Servikal dizilim yaşam kalitesi ve myelopatiyle ilişkilidir. Anterior servikal diskektomi ve füzyon'un amacı nöral yapıları dekomprese etmek, servikal dizilimi korumak ve/veya restore etmektir. Bu çalışmanın amacı günümüzde yaygın olarak kullanılan anterior servikal diskektomi ve füzyon'un servikal sagittal dizilim üzerine etkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Tek seviye dejeneratif servikal disk hernisi nedeniyle anterior servikal diskektomi ve füzyon uygulanan 16 hastayı ortalama 16 ay takip edilmesinin ardından retrospektif olarak değerlendirdik. Radyolojik değerlendirme için preoperatif ve postoperatif 12. ayda lateral skolyoz grafisinde C1-C2, C2-C7 ve T1 slop açılarını analiz ettik. Klinik sonuçları değerlendirmek için vizüel analog skala (boyun ağrısı için) skorları incelendi.

Bulgular: Preoperatif ve postoperatif 12.ayda ölçülen servikal sagittal dizilim parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken; hastaların preoperatif ve postoperatif 12.ayda değerlendirilen Vizüel analog skala değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı.

Sonuç: Tek seviye anterior servikal diskektomi ve füzyon sonrası radyolojik açıdan istatistiksel olarak anlamlı bir fark çıkmasa bile klinik olarak hastalarda belirgin bir iyileşme gözlenmiştir. Alt servikal bölgede tek seviye yapılan anterior servikal diskektomi ve füzyonun, servikal lordozu düzeltmeye olan etkisinin daha az olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Anterior servikal diskektomi ve füzyon, servikal sagittal dizilim

Abstract

Objective: Cervical alignment is associated with life quality and myelopathy. The goals of anterior cervical discectomy and fusion are decompressing the neural structures, maintaining cervical alignment and/or restoring it. The aim of this study is to determine the effects of anterior cervical discectomy and fusion, which is recently widely performed, on cervical sagittal alignment.

Materials and Methods: 16 patients with single-level degenerated servical disc herniation who underwent the operation of anterior cervical discectomy and fusion were followed up for average of 16 months were evaluated retrospectively. C1-C2, C2-C7 and T1 slope angles were analyzed at the lateral scoliosis graphies preoperatively and postoperatively at 12th months.

Results: Data showed no statistically significant difference between the measured cervical sagittal alignment parameters at preoperative and postoperative 12 months, whereas there was statistically significant difference between the Visual Analogue Scale values of the patients at preoperative and postoperative 12 months.

Conclusion: Although there was no statistically significant difference after single-level cervical discectomy and fusion radiologically, a significant improvement was observed in patients clinically. It was determined that single-level anterior cervical discectomy and fusion in lower cervical levels have less effect on correction of cervical lordosis.

Keywords: Anterior cervical discectomy and fusion, cervical sagittal alignment

1.Giriş

Servikal omurga, omurganın geri kalanına göre en geniş hareket aralığına izin verdiği ve aynı zamanda başın ağırlığını desteklediği için çok karmaşıktır. Servikal bölgenin bu karmaşık doğası, cerrahi düşünmeyi gerektirebilecek dizilim patolojisiyle başlayan ve kaçınılmaz olarak yol açan çeşitli bozukluklara ve komplikasyonlara kendini duyarlı hale getirir. Servikal omurgadaki dejeneratif değişiklikler sağlıkta yaşam kalitesini bozabilir ve fonksiyonelliği azaltabilir [1]. Bu dejeneratif değişiklikler çoğu zaman ağrı, radikülopati ve myelopati ile sonuçlanabilir ve bazen cerrahi gerektirebilir [2]. Dekompresif cerrahi anterior veya posterior yolla oluşturulabilir. Bugünlerde dejeneratif servikal diskektomi için en yaygın kullanılan cerrahi yöntem anterior servikal diskektomi ve füzyondur (ASDF) [3]. İlk olarak Smith ve Robinson tarafından tanımlanmış olan [4]; anterior servikal diskektomi ve füzyon dejenere diskin patolojik omurilik seviyesinde çıkarılmasını ve yerine otolog veya yapay kemik grefti ile paketlenmiş paralel veya açılı plastik veya titanyum kafes yerleştirilmesini içerir. Ayrıca özellikle fokal kifoz olmak üzere bazı servikal deformitelerin düzeltilmesinde de fayda sağladığı gösterilmiştir [5]. Servikal sagittal denge son dönemlerde servikal dejeneratif hastalıkların ortaya çıkmasında radyolojik ve klinik sonuçları belirlemek için önemli bir faktör olarak büyük ilgi gördü. Servikal omurganın dizilimdeki bir problem aynı zamanda servikal myelopatinin gelişiminde önemli bir rol

oyunar çünkü; servikal deformite spinal kord kompresyonuna ve kord tansiyonuna yol açar [6]. Buna ek olarak postoperatif dizilim bozukluğu ve kifoz komşu segment hastalığının gelişimiyle ilişkilendirilmiştir [6,7]. Geçmişte, spinal dizilimde uyumsuzluk ve sağlıkta yaşam kalitesi arasındaki ilişki üzerine yapılan araştırmalar büyük ölçüde torakolomber ve pelvik bölgeler üzerinde yoğunlaşmış ve servikal omurga çok az dikkate alınmıştır. Günümüze kadar anormal servikal dizilimi düzeltmek için cerrahi endikasyonlar iyi tanımlanmamıştır ve elde edilecek düzeltme miktarını ele almak için belirlenmiş bir standart yoktur. Bu çalışmanın amacı, tek seviye ASDF prosedürü uygulanan hastalarda radyolojik ve klinik sonuçları preoperatif ve postoperatif 12.ay takibinde sagittal dizilime ve boyun ağrısı için vizüel analog skala değerlerine göre karşılaştırarak dejeneratif servikal disk hastalığında sagittal dengenin restorasyonu ve sürdürülmesi açısından etkisini değerlendirmektir.

2. Materyal ve Metot

2.1. Çalışma dizaynı

Bu retrospektif çalışmaya Koç Üniversitesi Hastanesi Nöroşirürji departmanında Şubat 2017-Şubat 2019 yılları arasında boyun/boyun+kol ağrısı ve/veya progresif nörolojik defisiti olan konservatif tedaviden yanıt almamış sadece C6-C7 tek seviye servikal disk hernisinden opere edilerek anterior servikal diskektomi ve füzyon yapılan 16 hasta dahil edilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların özellikleri

| | Yaş | Cinsiyet | Şikayet | Nörolojik Defisit | Op. Seviyesi |
|----|-----|----------|---------------------|---------------------------------|--------------|
| 1 | 70 | K | Boyun ve kol ağrısı | Sağ ön kol eks. kas gücü 2/5 | C6-7 |
| 2 | 56 | E | Boyun ve kol ağrısı | Sağ ön kol fleks. kas gücü 3/5 | C6-7 |
| 3 | 60 | E | Boyun ağrısı | Sol ön kol eks. kas gücü 3/5 | C6-7 |
| 4 | 42 | K | Boyun ve kol ağrısı | Sağ ön kol eks. kas gücü 4/5 | C6-7 |
| 5 | 65 | K | Boyun ağrısı | Sağ el bileği eks. kas gücü 3/5 | C6-7 |
| 6 | 45 | K | Boyun ve kol ağrısı | Sol ön kol eks. kas gücü 3/5 | C6-7 |
| 7 | 47 | K | Boyun ve kol ağrısı | Nörolojik defisit yok | C6-7 |
| 8 | 53 | E | Boyun ağrısı | Sol ön kol eks. kas gücü 4/5 | C6-7 |
| 9 | 55 | K | Boyun ve kol ağrısı | Nörolojik defisit yok | C6-7 |
| 10 | 49 | K | Boyun ve kol ağrısı | Sol ön kol eks. kas gücü 4/5 | C6-7 |
| 11 | 38 | K | Boyun ağrısı | Sol ön kol fleks. kas gücü 3/5 | C6-7 |
| 12 | 35 | K | Boyun ağrısı | Nörolojik defisit yok | C6-7 |
| 13 | 60 | E | Boyun ağrısı | Sağ ön kol fleks. kas gücü 4/5 | C6-7 |
| 14 | 45 | E | Boyun ağrısı | Sağ el bileği eks. kas gücü 4/5 | C6-7 |
| 15 | 50 | K | Boyun ve kol ağrısı | Sol ön kol fleks.kas gücü 4/5 | C6-7 |
| 16 | 50 | K | Boyun ve kol ağrısı | Sol ön kol fleks. kas gücü 3/5 | C6-7 |

3. Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 16 hastanın 11'i kadın, 5'i erkek idi. Yaş ortalaması 51,25 idi (aralık 35-70). Hastalar postoperatif ortalama 16 ay (aralık, 12-24 ay) takip edildi. Preoperatif ölçülen C1-C2 açısı ortalama $-26,8^{\circ} \pm 17,56$ (aralık, $-42^{\circ} - 14^{\circ}$) ve postoperatif $-20,5^{\circ} \pm 14,94^{\circ}$ (aralık, $-32^{\circ} - 15^{\circ}$) ölçüldü (Mann-Whitney U testi $p=0.141$). Ortalama Cobb açısı preoperatif $-8,67^{\circ} \pm 9,97^{\circ}$ (aralık, $-18^{\circ} - 10^{\circ}$), postoperatif $-8,56^{\circ} \pm 7,70^{\circ}$ (aralık, $-28^{\circ} - 3^{\circ}$) idi (Mann-Whitney U testi, $p = 0.490$). Ortalama T1Slop preoperatif $23,9^{\circ} \pm 9,79^{\circ}$ (aralık, $12^{\circ} - 41^{\circ}$) ve postoperatif $22^{\circ} \pm 5,85^{\circ}$ (aralık, $14^{\circ} - 31^{\circ}$) olarak ölçüldü (Mann-Whitney U testi, $p = 0.944$). T1Slop ve Cobb açısı ölçümlerinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi (Tablo-2). Preoperatif dönemde yapılan Vizüel analog skala (VAS) skoru ölçümleri ile karşılaştırıldığında, postoperatif 12.ay takibinde yapılan ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma tespit edildi. Preoperatif dönemde

ortalama VAS skoru 8.18 ± 1.04 (aralık, 6-10), postoperatif dönemde 12.ayda 2.56 ± 0.72 (aralık, 1-4) olarak hesaplandı (sırasıyla Mann-Whitney U testi $p=0.0001$).

3.1. İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz MedCalc Statistical Software ver. 12.7.7 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2013) kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler normal dağılımlı değişkenler için ortalama ve standart deviasyon değerleri ile, normal dağılımın dışında kalan değişkenler için ortalama değerler (minimum ve maksimum değerler) kullanılarak belirlendi. Çarpıklık katsayısı için non-parametrik istatistiksel yöntemler kullanıldı. İki normal olmayan dağılıma sahip grubun karşılaştırılması için Mann Whitney U testi kullanıldı. Her iki yönlü p değerinin 0.05 değerinin altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 2. Hastaların VAS değerlerinin ve servikal sagittal parametrelerinin istatistiksel analizi

| Değişken | Preoperatif | Postoperatif | p |
|-----------------------------------|-------------|--------------|-------|
| VAS | 8.18±1.04 | 2.56±0.72 | 0.001 |
| C1-C2 açısı (°) | -26.8±17.56 | -20.5±14.94 | 0.141 |
| T1 slop açısı (°) | 23.9±9.79 | 22±5.85 | 0.944 |
| C2-C7 açısı (Servikal lordoz) (°) | -8.67±9.97 | -8.56±7.70 | 0.490 |

Mann-Whitney U test

4. Tartışma

Servikal sagittal dizilimin sağlıkta yaşam kalitesinde önemli bir rol oynadığı konusunda artan farkındalık var. Klinik çalışmalar, kifozun servikal operasyondan önce ve sonra artan boyun ağrısı ile ilişkili olduğunu göstermektedir [10]. Servikal lordozun restorasyonu veya güçlendirilmesi, anterior servikal diskektomi ve füzyon (ASDF) 'deki nöral yapıların dekompresyonu kadar önemli bir cerrahi hedefdir. Naderi ve arkadaşları'ı yaptıkları çalışmada preoperatif anormal servikal lordoz varlığı postoperatif nörolojik iyileşmenin sınırlarını tahmin etmemizi sağlayabileceğini bildirdiler [11]. Anterior servikal diskektomi ve füzyon (ASDF) şu anda servikal dejeneratif disk hastalığının cerrahi tedavisinde en yaygın cerrahi yaklaşımdır [12]. ASDF özellikle C2-C7 olmak üzere sagittal dizilimde restore edilmesinde etkili bir prosedür. Literatürde sadece birkaç çalışma anterior servikal diskektomi ve füzyon'un sagittal dizilime etkisini değerlendirdi. Jagannathan ve arkadaşları'ı allogreft ile ASDF uygulanan 170 hastada klinik sonuçları ve sagittal dizilimi araştırdı. Preoperatif kifotik segmental açıları olan 36 hastanın hepsinde (%21) postoperatif kifoza doğru ortalama $7,4^{\circ}$ değişiklik bildirdiler. Segmental açıdaki değişiklik ile postoperatif fonksiyonel durum arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Ek olarak, ortalama C2-C7 Cobb açılarında önemli bir değişiklik saptanmadı [13]. Bizim sonuçlarımızda; hastaların preoperatif döneme göre postoperatif dönemde servikal lordozlarında düzelme saptanırken ortaya çıkan fark istatistiksel olarak anlamlı

saptanmadı. Bunun nedeni olarak öne çıkan sebepler arasında ilki, bizim hastalarımızın tamamında cerrahi gerçekleştirilen seviyenin C6-7 seviyesi olması ve alt servikal bölgenin servikal lordozu sağlamada üst servikal bölgeye göre daha az etkili olması olarak değerlendirildi [14].

Ayrıca hasta sayısının az olmasına, hastaların yaşlarının yüksek olması nedeni ile dejeneratif bir omurgaya sahip olmaları ve bunun sonucunda preoperatif dönemdeki servikal sagittal dizilim parametrelerindeki anormalliklere bağlandı. Kwon ve arkadaşları anterior servikal diskektomi ve füzyon operasyonu geçirmiş 30 hastayı araştırdı; bu hastaların 4'ü plaksız kafesle opere edilmişti. Onlar artan kifozla, boyun ağrısı için artan Vizüel analog skala (VAS) değerinin korele olduğunu belirttiler [15]. Bizim serimizde de kifoz derecesi yüksek olan ve lordozdaki düzelme derecesi düşük olan hastalarda Vizüel analog skala değerlerindeki düzelme oranı daha düşük olarak saptandı. Sakai ve arkadaşları yaptıkları çalışmada; dejeneratif servikal myelopatili hastalarda anterior füzyon ve posterior servikal laminoplastiyi kıyasladılar. Onlar sonuç olarak anterior füzyondan sonra servikal sagittal dizilimin korunduğunu ancak posterior laminoplastiden sonra ise dizilimin bozulduğunu saptadılar [16]. Sonuçlarımız preoperatif ve postoperatif 12.ay'da analiz edilen servikal lordoz ve T1 slop açılarının birbirleriyle korele olduğunu göstermiş olup bu korelasyon servikal lordozun restorasyonunda da devam etmektedir. Bu korelasyon; Kim ve arkadaşları'nın 108 hastalık retrospektif serideki servikal

lordoz ve T1 slop açısı arasındaki korelasyonla uyumlu bulunmuştur [17]. Gillis ve arkadaşları ayrıca fokal lordozdaki düzelmenin tüm servikal lordoz (C2-C7)'daki düzelmeye korele olduğunu göstermiştir [18]. Bizim araştırmamızda hastaların preoperatif servikal lordoz açısı (C2-C7 arası) ile postoperatif servikal lordoz (C2-C7 arası) açısı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olmasada lordoz lehine sağlanan değişimin postoperatif Vizüel analog skala skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir düzelmeye sağladığı gözlenmiştir. Bu çalışma; anormal servikal sagittal dizilime sahip olan hastalarda, alt servikal bölgede tek seviye anterior servikal diskektomi ve füzyonun, radyolojik olarak minimal düzelmeye sağlana da tüm servikal lordozda düzelmeye sağladığını göstermektedir. Ayrıca hastaların klinik sonuçlarına olumlu yönde belirgin etkisi olduğu Vizüel analog skala skorlarıyla gösterilmiştir. Bunlara ek olarak bu çalışmanın sınırlı olmasının nedenleri arasında; vaka sayısının az olması, hastaların yaş ortalamasının yüksek olması nedeniyle dejeneratif omurgaya sahip olmaları ve cerrahi yapılan seviyenin alt servikal seviye (C6-C7) olması sayılabilir.

5. Sonuç

Anterior servikal diskektomi ve füzyon, servikal bölgede dejenerasyonu olan hastalar için servikal sagittal restorasyonu sağlamada kullanılabilen bir yöntemdir; ancak alt servikal seviyelerde yapılan anterior servikal diskektomi ve füzyonun, servikal lordozu düzeltmeye olan etkisi daha az olmaktadır. Çalışmamızda radyolojik değerlendirme sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark çıkmamasına rağmen klinik olarak anlamlı bir fark çıkmış ve vizüel analog skala değerlerinde belirgin düzelmeye gözlenmiştir. Ancak çalışmamızda az sayıda hasta sınırlaması vardır. Anterior servikal diskektomi ve füzyonun etkinliği ve servikal sagittal dizilim üzerindeki etkisi hakkında sonuç çıkarmak için daha fazla vaka sayısı gereklidir.

References

1. Ames, CP, Blondel, B, Scheer, JK, Schwab, FJ, Le Huec, JC, Massicotte, EM et al., Cervical radiographical alignment: comprehensive assessment techniques and potential importance in cervical myelopathy, *Spine (Phila Pa 1976)*, 2013, 38, 149-160.
2. Cepoiu-Martin, M, Faris, P, Lorenzetti, D, Prefontaine, E, Noseworthy, T, Sutherland, L, Artificial cervical disc arthroplasty: a systematic review, *Spine (Phila Pa 1976)*, 2011,36(25),1623-33.
3. Korinath, MC, Treatment of cervical degenerative disc disease: current status and trends, *Zentralbl Neurochirurgia*, 2008, 69(3), 113-24.
4. Smith, GW, Robinson, RA, The treatment of certain cervical spine disorders by anterior removal of the intervertebral disc and interbody fusion, *The Journal of Bone and Joint Surgery American Volume*, 1958, 40, 607-624.
5. Shriver, MF, Lewis, DJ, Kshetry, VR, Rosenbaum, BP, Benzel, EC, Mroz, TE, Pseudoarthrosis rates in anterior cervical discectomy and fusion: a meta-analysis, *Spine Journal*, 2015, 15, 2016-2027.
6. Scheer, JK, Tang, JA, Smith, JS, Acosta, FL Jr, Protosaltis, TS, Blondel, B et al, Cervical spine alignment, sagittal deformity, and clinical implications: a review, *Journal of Neurosurgery Spine*, 2013, 19, 141-159.
7. Park, MS, Kelly, MP, Lee, DH, Min, WK, Rahman, RK, Riew, KD, Sagittal alignment as a predictor of clinical adjacent segment pathology requiring surgery after anterior cervical arthrodesis, *Spine Journal*, 2014, 14, 1228-1234.

8. Harrison, DE, Harrison, DD, Cailliet, R et al., Cobb method or Harrison posterior tangent method: which to choose for lateral cervical radiographic analysis, *Spine (Phila Pa 1976)*, 2000, 25(16), 2072-2078.
9. Toyama, Y, Nakazawa, H, Koyanagi, T et al, The optimum position offusion in atlanto-axial arthrodesis, *Ort-hop Trans*, 1994, 18, 352-353.
10. Koeppen, D, Piepenbrock, C, Kroppenstedt, S et al, The influence of sagittal profile alteration and final lordosis on the clinical outcome of cervical spondylosis myelopathy, A Delta-Omega-analysis, *PLoS One*, 2017, 12: e0174527
11. Naderi, S, Ozgen, S, Pamir, MN, Ozek, MM, Erzen, C., Cervical spondylosis myelopathy: surgical results and factors affecting prognosis, *Neurosurgery*, 1998, 43, 43-49.
12. Goffin, J, Geusens, E, Vantomme, N, Quintens, E, Waerzeggers, Y, Depreitere, B et al, Long-term follow-up after interbody fusion of the cervical spine, *Journal of Spinal Disorder Technology*, 2004, 17, 79-85, 2004.
13. Jagannathan, J, Shaffrey, CI, Oskouian, RJ, et al. Radiographic and clinical outcomes following single-level anterior cervical discectomy and allograft fusion without plate placement or cervical collar, *Journal of Neurosurgery Spine*, 2008, 8(5), 420-428.
14. Hardacker, JW, Shuford, RF, Capicotto, RN, Pryor, PW, Radiographic standing cervical segmental alignment in adult volunteers without neck symptoms, *Spine*, 1997, 22, 1472-1480.
15. Kwon, B, Kim, DH, Marvin, A, Jenis LG, Outcomes following anterior cervical discectomy and fusion: the role of interbody disc height, angulation, and spinous process distance, *Journal of Spinal Disorder Technology*, 2005,18(4), 304-308.
16. Sakai, K, Yoshii, T, Hirai, T, Arai, Y, Shinomiya, K, Okawa, A, Impact of the surgical treatment for degenerative cervical myelopathy on the preoperative cervical sagittal balance: a review of prospective comparative cohort between anterior decompression with fusion and laminoplasty, *European Spine Journal*, 2017, 26, 104-112.
17. Kim, HJ, Choi, BW, Park, J, Pesenti, S, Lafage, V, Anterior cervical discectomy and fusion can restore cervical sagittal alignment in degenerative cervical disease, *European Journal of Orthopedic Surgery and Traumatology*, 2019, 29, 767-774.
18. Gillis, CC, Kaszuba, MC, Traynelis, VC, Cervical radiographic parameters in 1- and 2-level anterior cervical discectomy and fusion, *Journal of Neurosurgery Spine*, 2016, 25,421-429.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CUBU-SBED, 2020, 7(3): 389 -394

Boğmaca Hastalığına Karşı Yeni Aşı Tasarımı ve Analizi

Design and Analysis of New Vaccine Against Whooping Cough

Mostafa Norizadehtazekand^{1*}

Farmasötik Biyoteknoloji AD- Eczacılık Fakültesi- Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi- Zonguldak- Türkiye.

mostafa_noorizadeh@yahoo.com

ORCID: 0000-0002-7688-7467

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Sorumlu Yazar: Mostafa Norizadehtazekand¹

Gönderim Tarihi / Received: 26.04.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 17.09.2020

DOI: 10.34087/cbusbed.727094

Öz

Giriş ve Amaç: Boğmaca hastalığına neden olan Bordetella pertussis aerob, gram negatif ve patojenik bir bakteridir. Boğmacayı önlemek için en iyi yol aşı uygulanmasıdır. Öldürülmüş B. pertussis bakterileri kullanılan etkili aşılardır, ancak bu aşılarda birçok yan etkisi vardır.

Gereç ve Yöntemler: Rekombinant DNA teknolojisi yeni aşılarda geliştirmek için farklı yazılımlar sunmuştur. In silico çalışmaları aşı keşfinin önemli bir parçası haline geldiğinden dolayı bu çalışmada B. pertussis'e karşı yeni epitop bazlı aşı tasarlanması ve analizi amaçlanmıştır.

Bulgular: Tasarlanan aşının fizikokimyasal analizi sonucu aşının 53.718 kDa'lık bir molekül ağırlığına sahip olduğunu ve memeli hücrelerinde 20 saatten fazla, mayada 20 saatten fazla ve E. Coli' de ise 10 saatten fazla tahmini yarılanma ömrüne sahip olduğunu göstermiştir. Kararsızlık indeksi (37.64) ve alifatik indeksi (64.31) sonuçlarından aşının stabil yapıya sahip olduğu saptanmıştır. Hidropatisitenin değerinin -0.765 olmasıyla aşının hidrofilik bir protein olduğunu ve suda çözünür olduğunu söyleyebiliriz. AllerTOP ve ToxinPred'den elde edilen sonuçlar aşının insanlar üzerinde toksik ve alerjenik etkileri olmadığını ortaya koymuştur. ProtParam ve pepCalc'in sonuçlarına göre aday aşı suda çözünür ve transmembran helix'e sahip değildir, bu nedenle bu proteinin rekombinant DNA teknolojisi yollarıyla geliştirilmesi ve E. Coli' de ekspresyonu zor olmayacaktır. Docking analizinden elde edilen sonuçlar aşının-607.64 skoru ile HLA-DRB10101'e maksimum afinité'ye sahip olduğunu ve bağışıklık sistemini uyabildiğini göstermiştir.

Sonuç: Aday aşı laboratuvarında klonlanıp ve üretilebilir ve ayrıca aşının B. pertussis' e karşı etkinliği model hayvanlarında araştırılabilir.

Anahtar kelimeler: Aşı, B hücre, Bordetella pertussis, epitop, HLA-DRB10101, T hücre.

Abstract

Objective: Bordetella pertussis is an aerobe, Gram negative, and pathogenic bacteria causes pertussis or whooping cough. Vaccination is the best way for preventing of pertussis. Killed bacterial cells are effective vaccines against B. pertussis, but these vaccines have many side effects.

Materials and Methods: Recombinant DNA technology provides different software's to develop new vaccines. Because silico studies have become a crucial part of the vaccines discovery, this study was aimed to design and analysis of new multi epitope based vaccine against B. pertussis.

Results: Physicochemical analysis of new vaccine showed that our designed vaccine has a molecular weight of 53.718 kDa with the estimated half-life of more than 20 hours in mammalian cells, greater than 20 hours in yeast, and greater than 10 hours in E. Coli. The result of instability index (37.64) and aliphatic index (64.31) showed that the vaccine is considered stable. Because the grand average of hydropathicity is -0.765 we can say the vaccine is a hydrophilic protein and it is soluble in water. The results obtained from AllerTOP and ToxinPred revealed that the vaccine does not have toxic and allergenic effects on humans. The result of ProtParam and PepCalc showed that candidate vaccine is soluble in water and does not have transmembrane helix, so the expression of this protein in E. Coli won't be difficult in the development of the vaccine with recombinant DNA technology methods. The results obtained from docking revealed that the vaccine has maximum affinity to HLA-DRB10101 with the score of-607.64 and it can be stimulate immune response.

Conclusion: The candidate vaccine could be cloned and expressed at the laboratory and the vaccine experiments using model animals should be performed to confirm the suitability of vaccine against B. pertussis.

Keywords: Bordetella pertussis, B cell, epitope, HLA-DRB10101, T cell, vaccine,

1. Giriş

Boğmaca hastalığı bulaşıcı ve akut bir solunum yolu enfeksiyonudur. En önemli semptomu ise uzun süren şiddetli öksürüklerdir.[1] *B. pertussis*'in neden olduğu boğmaca hastalığı solunum yolu enfeksiyonlarına neden olur. Boğmaca hastalığı üç farklı klinik evreden oluşur: Kataral, paroksizmal ve konvalasent faz. İlk devre olan kataral devre toplam 7-14 gün sürer. Bu devredeki semptomlar soğuk algınlığına benzer ve bu sebepten dolayı soğuk algınlığından ayırt edilemez. Bu dönemde giderek hastalığın etkisi artar ve şiddetli öksürükler gözükür. Kataral devrede genelde ateş 38.5 °C'a kadar ulaşır ama bu değerden fazla olmaz. Daha sonra paroksizmal faz başlar. Bu fazda öksürükle daha şiddetli olur ve mukusun nefes borusuna tıkanılmasıyla çıkarılması zor olur. Paroksizmal fazda nefes borusundan mukusun temizlenmesiyle hava akciğerlere hızlıca ulaşır ve böylece enfeksiyon geçiren hastanın sesi ötme şeklinde olur. Bu sese ise boğmaca öksürüğü adı verilir. Öksürüklerin devamı kusmaya yol açar. Bu fazdaki semptomlar öksürükle birlikte lenfositozis, dehidratasyon, pneumothorax vb. Giderek öksürük ve kusmalar azalır ve üçüncü devre başlar. Bu evre ise konvalasent evresidir. Bu fazda bazen paroksizmal faza ait semptomlar tekrar ortaya çıkabilir ama genelde hastalık giderek geçer ve hastanın iyileşmesi için birkaç hafta geçmesi gerekir.[2]

B. pertussis'in neden olduğu Boğmaca hastalığı 6 aydan küçük bebeklerde daha çok etkilidir ve ölüme yol açabilir ama hastalık herhangi bir yaş gurubunda gözükabilir. Hastalıkta kullanılan antibiyotikler paroksizmal fazda etkili olabilir. Tedavi sürecinin uzun olması ve çocuklarda risk oluşturulmasından dolayı hastalığın kontrolü için aşı uygulanması en mantıklı yoldur.[3] Boğmaca vakaları daha çok Temmuz ile Ekim ayları arasında görülmektedir. Birçok ülkede aşı yapılmasına rağmen hala hastalık birçok ülkede görülmekle birlikte hatta can kaybına da sebep olmaktadır. Ölümlerin bebeklerde %4'lerde olduğu saptanmıştır. [4-6] Aşıların yapılmasına rağmen enfeksiyonlar ve ölümlerin ortaya çıkmasından dolayı her zaman yeni nesil aşıların üretimi ve uygulanması düşünülmüştür. Aşılama, boğmacayı önlemek için en iyi yöntemdir. Öldürülen bakteri hücreleri *B. pertussis*'e karşı etkili aşılar, ancak bu aşıların birçok yan etkisi vardır.[7] Rekombinant aşıların üretime geçmesinden önce *in silico* ortamda aşının tasarlanması ve farklı programlarla analiz edilmesi gerekir.[8] Yeni nesil aşılar Rekombinant DNA Teknolojisi ile elde edilerek daha güvenilir olmaları ve uzun süre insanları koruyabilmeleriyle ilgili araştırmalar vardır.[9-12] *In silico* (Bilgisayar Ortamı) çalışmaları aşı keşfinin önemli bir parçası haline gelmiştir.[13] Bu çalışmanın amacı boğmaca hastalığına karşı rekombinant aşı tasarımı ve dizayn edilen aşının farklı özelliklerini araştırmaktır.

2. Materyal ve Metot

B. pertussis bakterisine karşı aşı tasarımı için pertussis toxin subunit 1 (NCBI accession no: VO_0011034), pertussis toxin subunit 2, (NCBI accession no:

VO_0011037), pertussis toxin subunit 3 (NCBI accession no: VO_0011038), pertussis toxin subunit 4 (NCBI accession no: VO_0011032) chaperonin GroEL (NCBI accession no: VO_0011035) ve filamentous hemagglutinin (NCBI accession no: VO_0011030) proteinleri kullanarak kimerik bir aşı tasarlanmıştır. Pertussis Toksini beş alt birimden oluşur. Toksinin moleküler ağırlığı 105 kDa'dır. Pertussis Toksini enfeksiyonun kolonizasyon aşamasında önemli bir virulans faktörüdür.[14] *B. pertussis* bakterisine ait Chaperonin GroEL proteini bakteride sentezlenen proteinlerin katlanmayan polipeptit zincirlerine bağlanarak veya yanlış katlanmış bölgelerin uygun katlanmasına sebep olur.[15] Filamentous hemagglutinin (FHA), *B. pertussis* 'in hücre yüzeyi proteinidir ve bakterinin yapışmasında görev alır. Bu protein boğmaca hastalığın oluşmasında önemli rol alır.[16] B lenfositlere ait epitoplara IEDB (2020) ve ABCpred (2020) veri tabanı kullanarak tasarlanmıştır. Bu çalışmada 0.35 eşliğinden daha yüksek epitoplara B-hücresi epitop olarak seçilmiştir. Ayrıca MHC sınıf II'ye ait epitoplara ise Vaxign 2 Beta, PropredI ve IEDB veri tabanlarını kullanarak tasarlanmıştır. Çalışmada MHCII epitoplara için hem dominant HLA'lar ve hem de resesif HLA'lar göz önünde bulundurulmuştur. Bu çalışmada HLA alelleri ile yüksek afinite ($p < 0.05$ değerleri anlamlı olarak kabul edildi) gösteren epitoplara seçilmiştir ve antijenik puanı 0,6 üzerinde olan epitoplara seçilmiştir. [17,18] Daha sonra seçilen epitoplara bir araya getirilmiştir ve böylece bir protein yapısı oluşturulmuştur. Oluşan protein 'in 2. ve 3. Yapısı dikkate alınmıştır ve antijenitesi VaxiJen programı kullanarak analiz edilmiştir.[19] Tasarlanan aşının sitotoksik ve alerjik riski Allertop ve Toksinpred programları ile analiz edilmiştir. Analiz sonucunda alerji riski taşıyan bölgeler aşının yapısından çıkarılmıştır ve tekrar antijenite, toksisite ve alerjenik özelliği test edilmiştir. Bu üç test de başarılı olan epitoplara daha sonraki aşamalara tabi tutulmuştur. Tasarlanan proteinin yapısındaki aşı insan vücuduna girdikten sonra çözünür olması gerekir ve ayrıca çözünürlüğünün düşük olması bu aşıya ait genin *E. Coli*'ye aktarılmasıyla bakteri tarafından ekspresyonunda ve saflaştırılmasında sıkıntıya sebep olabilir. İşte bu sebepten dolayı tasarlanan aşının su da çözünürlüğü hesaplanmıştır. [20,21] Aşı insan veya hayvan vücuduna enjekte edildikten bir süre stabil olması ve yapısının hemen bozulmamasına dikkat ederek aşının bu özellikleri ve moleküler ağırlığı ProtParam programını kullanarak değerlendirilmiştir. Bu aşı Biyoteknolojik yöntemlerle bir konakçı tarafından üretilmek istenirse proteinin saflaştırılması aşamasında aşının izoelektrik noktası göz önünde bulundurulmalıdır. Bu sebepten dolayı aşıya ait izoelektrik noktası, alifatik indeksi ve aday aşının stabilitesi ParatParam ve Papcol yazılımlarıyla analiz edilmiştir.[22] Aday aşının 2. Protein yapısı ve 3. Protein yapısı ProtParam ve SWIIS MODEL programlarıyla çizilmiştir. Daha sonra çizilen yapı farklı programlar kullanarak rafine edilmiştir. Rafine sonucunda elde edilen modellerin 3D inceltme (refine) puanı, GDT-HA puanı, GTD-TS, RMSD skoru

ve MolProbite puanına göre en iyi model seçilmiştir. Seçilen modelin yapısında anormal aminoasitlerin olup olmadığını incelemek için Ramachandran analizi Procheck yazılımı ile yapılmıştır.[23]

Tasarlanan aşının insan vücudunda etkili olup olmadığını incelemek için HEX protein protein docking (Hex 8.0.0) programı uygulanmıştır. Bu amaçla aşının MHCII'ye bağlanma afinitesi incelenmiştir. Bu çalışmada dominant MHC olarak bilinen HLA-DRB1 0101 seçilmiştir ve aşının HLA-DRB10101'e afinitesi incelenmiştir.[24] Bunun için PDB veri tabanından HLA-DRB10101'in moleküler yapısı alınmıştır ve MHCII'ye ait anormal atomlar NOTPAD⁺⁺ programıyla MHC'nin yapısından çıkarılmıştır. Docking çalışmanın doğruluğunu ortaya koymak için bir defa da HEX programında kontrol olarak Bovin Serum Albumin (reseptör olarak) ile HLA-DRB10101(ligand olarak) 'in docking'i yapılmıştır.[25]

3. Bulgular

Bu çalışmada pertussis toxin subunit 1 (NCBI accession no: VO_0011034), pertussis toxin subunit 2, (NCBI accession no: VO_0011037), pertussis toxin subunit 3 (NCBI accession no: VO_0011038), pertussis toxin subunit 4 (NCBI accession no: VO_0011032) chaperonin GroEL (NCBI accession no: VO_0011035) ve filamentous hemagglutinin (NCBI accession no: VO_0011030) proteinleri kullanarak bu proteinlere ait epitoplar seçilmiştir. Bu çalışmada B hücreleri epitopları için 0.35 eşik ve T hücreleri epitopları için p < 0.05 değeri

| | |
|--|-------------|
| PVTSPAWADDPPATVYRYSRPPEDVFQ | TAWGNNDN |
| VQVQSAPPKPAVAKQAPAPKPKPKPKAERPKGKTTPLS | AVEAERAGRG |
| VAGEDYQAEQRATIDVGQTKDAPARLVQGGVKGTLNQDAAQA | NFYG |
| SKEEQYDYEDATF | GIKDAPPGAGF |
| FGAPTVTKDGVS | KTGQPAADHYV |
| ASKTSDNAGDGTITA | PYEVT |
| CQVGSNSAFVSTSSRR | GAAASSPDAH |
| KHWAGGGSEFSV | LKRPSSP |
| LFTQQGGAYGRCPNGTR | TTLGPKGR |
| KPVTSKEIA | VITVEDGKSL |
| SISANSAS | INSPEKQVAAL |

Şekil 1. Tasarlanan aşya ait B hücreleri epitopları

baz alınmıştır ve bu değerlerin üzerindeki epitoplar seçilmiştir. Daha sonra bu epitopların tek tek antijenitesi, alerjene sitesi ve toksisitesi analiz edilmiştir alerjik veya toksik etkisi olan epitoplar yapıdan çıkarılmıştır. Kimerik yapıda olan peptid aşısına ait antijenite değeri 0.6707 idi (0.4 eşikinin üstünde). Antijenite değerinin 0.4'ün üstünde olması bu proteinin immünojen özelliğinin olmasını ortaya koymuştur. Oluşturulan peptid yapıdaki aşıda tekrar aynı analizler yapılmıştır ve böylece aşının alerjik ve toksik olmadığı tespit edilmiştir. Aşı tasarımında kullanılan B epitopları Şekil 1'de ve T epitopları ise Şekil 2'de gösterilmiştir. Aşının toksisite analizi Şekil 3'de gösterilmiştir

Figure 2 displays multiple tables of T cell epitopes for various MHC classes and alleles. Each table lists the MHC Class, MHC Allele, and the corresponding p-value for the epitope. The tables are organized into several columns, each representing a different MHC class and allele combination. The p-values range from 0.0001 to 0.0471, indicating the significance of the epitopes.

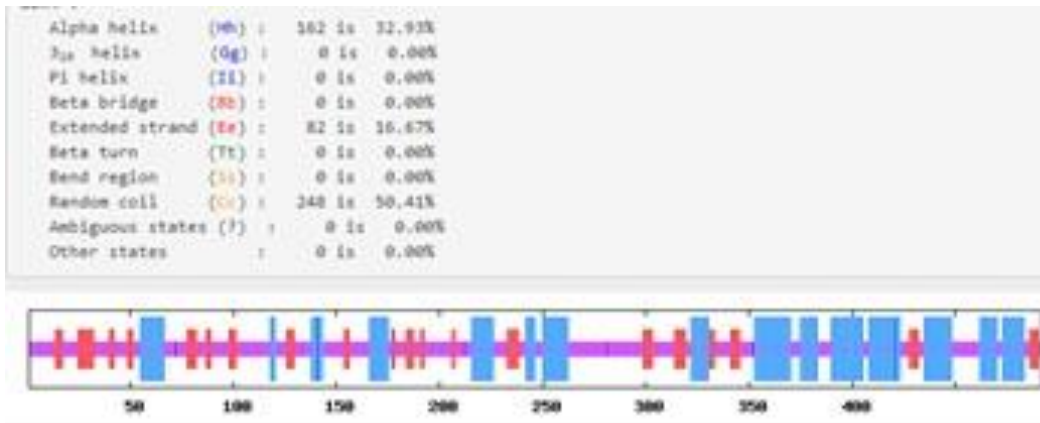
Şekil 2. Tasarlanan aşya ait T hücreleri epitopları

| Peptides Scanned from Original Protein | | | | | | | |
|--|-----------|------------|----------------|----------------|----------------|--------|---------|
| Peptide Sequence | SVM score | Prediction | Hydrophobicity | Hydrophobicity | Hydrophobicity | Change | Mol wt |
| PVTSFVWADO | -1.04 | Non-Toxin | -0.06 | -0.48 | 0.00 | -2.00 | 1058.23 |
| VTSFVWADDP | -0.95 | Non-Toxin | -0.06 | -0.48 | 0.00 | -2.00 | 1058.23 |
| TSPVWADDPF | -0.55 | Non-Toxin | -0.12 | -1.06 | 0.15 | -2.00 | 1056.21 |
| SFVWADDPFA | -0.74 | Non-Toxin | -0.08 | -0.81 | 0.14 | -2.00 | 1026.18 |
| FVWADDPFAT | -0.82 | Non-Toxin | -0.07 | -0.80 | 0.07 | -2.00 | 1040.21 |
| AVWADDPFATV | -0.70 | Non-Toxin | -0.01 | -0.22 | -0.08 | -2.00 | 1042.23 |
| WADDPFATVY | -1.04 | Non-Toxin | -0.03 | -0.53 | -0.26 | -2.00 | 1134.33 |
| ADDPFATVYR | -0.95 | Non-Toxin | -0.25 | -0.89 | 0.38 | -1.00 | 1104.30 |
| DDPFATVYRY | -0.73 | Non-Toxin | -0.27 | -1.20 | 0.20 | -1.00 | 1196.40 |
| DHPATVYRYD | -0.62 | Non-Toxin | -0.27 | -1.20 | 0.20 | -1.00 | 1196.40 |
| PPATVYRYDS | -0.77 | Non-Toxin | -0.22 | -0.93 | -0.07 | 0.00 | 1168.39 |
| PATVYRYDSH | -0.74 | Non-Toxin | -0.39 | -1.22 | 0.23 | 1.00 | 1227.46 |
| ATVYRYDSRP | -0.63 | Non-Toxin | -0.39 | -1.22 | 0.23 | 1.00 | 1227.46 |
| TVYRYDSRPF | -0.43 | Non-Toxin | -0.42 | -1.56 | 0.28 | 1.00 | 1253.50 |
| VYRYDSRPFPE | -0.45 | Non-Toxin | -0.47 | -1.84 | 0.62 | 0.00 | 1281.51 |
| VRYDSRPFPE | -0.22 | Non-Toxin | -0.59 | -2.61 | 1.07 | -1.00 | 1297.46 |
| RYDSRPFPEV | -0.01 | Non-Toxin | -0.54 | -2.06 | 1.15 | -1.00 | 1233.42 |
| YDSRPFPEV | -0.27 | Non-Toxin | -0.30 | -1.33 | 0.60 | -2.00 | 1224.41 |
| DSRPFPEVFG | -0.57 | Non-Toxin | -0.38 | -1.55 | 0.65 | -2.00 | 1189.37 |
| SRPFPEVFOK | -0.53 | Non-Toxin | -0.41 | -1.59 | 0.85 | 0.00 | 1202.46 |
| RPFPEVFOOK | -0.66 | Non-Toxin | -0.50 | -1.90 | 1.12 | 1.00 | 1243.56 |

Şekil 3. Tasarlanan aşının toksisite analizi

Aday aşının fizikokimyasal özelliği protparam programında analiz edilmiştir. Boğmaca hastalığa karşı tasarlanan aşının molekül ağırlığı 53.718 kDa olmuştur. Aday aşının yarılanma ömrü memeli hücrelerinde 20 saatten (>20 saat) fazla, mayada 20 saat ve *E. coli*'de ise 10 saatten fazla (>10 saat) olmuştur. Tasarlanan aşının Kararsızlık endeksi 37,64 olarak ortaya çıkmıştır bu rakam aşının stabil olduğunu göstermektedir. Ayrıca alifatik endeksi sonucunda aşının alifatik endeksi 64.31 olarak ortaya çıkmıştır. Bu değer aday aşının sıcaklığa dayanıklılığı özelliği ispatlanmıştır. Bu çalışmada tasarlanan aşına ait hidropatisite (GRAVY) değeri -0.765 olmuştur, dolayısıyla peptid aşı hidrofilik

bir proteindir ve su molekülleri ile etkileşime girebilir ve kolaylıkla çözünür. Bu çalışmada tasarlanan aday aşına ait alpha helix değeri değeri 32.93% olmuştur (Şekil 4). SWISS-MODEL programı kullanarak aşının 3D yapısı çizilmiştir (Şekil 5) ve bu programdan elde edilen sonuçlara göre protein yapısındaki amino asitler normal bölgelerde yer almıştır. 3D rafine yazılımı vasıtasıyla proteinin 3d yapısı rafine edilmiştir (Şekil 6) ve bu analiz sonucunda aşının 3D rafine skoru 8276, GDT-HA skoru 0.980 ve GTD-TS skoru 1.000 olarak ortaya çıkmıştır. Bu değerler aday aşının yapısal stabilitesini açıklamaktadır.



Şekil 4. Tasarlanan aşının alfa helix değerinin belirlenmesi

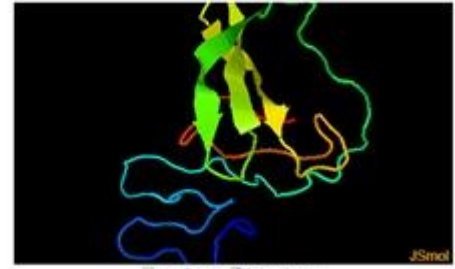


Şekil 5. Tasarlanan proteinin 3D yapısı

Çalışmanın devamında peptid yapısında yer alan aminoasitlerin anormal bölgelerde yer alıp almadıklarını analiz etmek için Ramachandran analizi uygulanmıştır (Şekil 7). Bu analiz sonucu amino asitlerden sadece 1.2%'si anormal bölgelerde yer almıştır. Bu değer ise aday aşının stabil olduğunu kanıtlamıştır. Bu araştırmada tasarladığımız boğmaca aşısının sınıf II MHC (HLA-DRB10101)'ye bağlanma afinitesi HEX protein protein docking programıyla (Hex 8.0.0) değerlendirilmiştir. Bu amaçla HLA-DRB1 * 0101'in 3D yapısı PDB veri tabanından elde edilmiştir ve ligand olarak programa yüklenmiştir. Daha sonra tasarladığımız aşı reseptör olarak programa tanıtılmıştır ve gerekli ayarlar yapıldıktan sonra docking işlemi gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın doğruluğunu göstermek için aynı işlem bir kerede Bovin Serum Albumin proteini ile yapılmıştır. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlara göre tasarladığımız aşının HLA-DRB10101'ye afinitesi -607.64 ve Bovin Serum Albumin'in affinitesi ise -65,30 olarak program tarafından belirlenmiştir (Şekil 8). Docking analizi sonuçlarına göre tasarlanan aşı kolaylıkla MHC-II'ye bağlanabilir ve bu bağlanma immün yanıtı sebep olabilir.

4. Sonuç

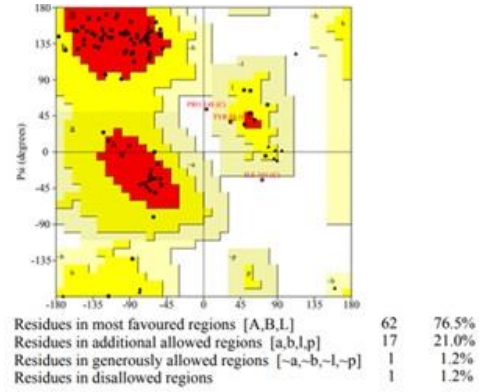
Yapılan bu araştırmada boğmaca hastalığına karşı aşı tasarlanmıştır ve bu aşıya ait farklı analizler yapılmıştır. Bu çalışmada B. pertussis' e ait antijenik özelliği olan farklı proteinler seçilmiştir ve B hücreleri epitoplari ve T hücreleri epitoplari birleştirerek kimerik bir aşı tasarlanmıştır. Aşının tasarımı ve analizinde farklı immünoinformatik programlar kullanılmıştır. En son olarak da tasarlanan aşının MHCII (HLA-DRB10101)'ye afinitesi HEX protein docking programıyla analiz edilmiştir. Bu araştırmada tasarlanan aşıya ait antijenik skorun 0.6707 olması bu aşının immünojenik özelliğe sahip olduğunu göstermektedir. Ayrıca aşı hem B hücreleri ve hem Sitotoksik T hücreleri tarafından kolaylıkla tanımlanabilir.



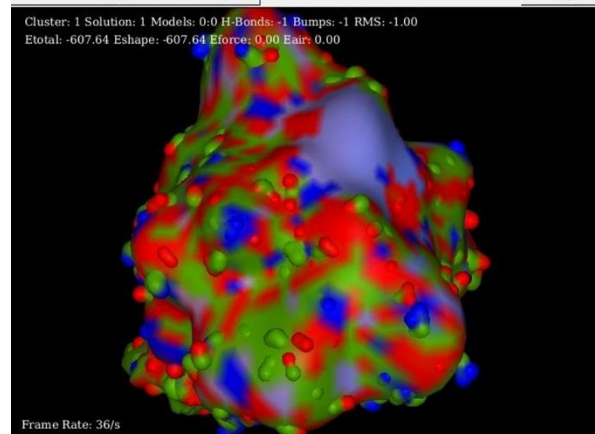
Visualization of refined models are displayed in rainbow colors and initial models in white. Drag the image to rotate model. Scroll the image to zoom in and out. Right-click to access JSmol functions. Visit the tutorial for more information.

| Model # | Score | GDT-TS | GDT-HA | RMSD (Å) | MolProbity | RWPI | Refined Model |
|---------|---------|--------|--------|----------|------------|---------------|-----------------|
| 5 | 8276.21 | 1.0000 | 0.9800 | 0.316 | 2.558 | -11248.943173 | Refined_Model_3 |

Şekil 6. Tasarlanan aşının rafine analizi



Şekil 7. Tasarlanan aşıya ait Ramachandran analizi sonucu



Şekil 8. Aşı adayın MHCII ile docking sonucu

MHCII'ler ve B lenfositleri hücre dışı antijenleri tanımlayabilirler, bu sebepten dolayı bu çalışmada tasarlanan aşı MHCII ve B lenfosit'lere göre tasarlanmıştır.

Aday aşının kararsızlık endeksi 37.64 olarak ortaya çıkmıştır bu rakam 40'dan küçük olduğundan dolayı bu aşının stabil bir yapıya sahip olduğunu göstermektedir. Aşının moleküler ağırlığının 53.718 kDa olması bu aşının biyoteknolojik yollardan elde edilmesinin kolay olabileceğini kanıtlamıştır.[26] Ayrıca alifatik endeks'in 64.31 olması aşının termostabil olduğunu açığa çıkarmıştır. Bu özellik ise aşının saflaştırılmasını kolaylaştırır. GRAVY analizinden elde edilen -0.580 değeri aşının hidrofilik bir protein olduğunu ve su da kolaylıkla çözülebilirliğini göstermişti. Protparam ve PepCalc programlardan elde edilen verilere göre tasarladığımız aşı su da çözünür ve transmembrane helix'i yoktur, dolayısıyla klonlandığında ekspresyonu zorluğu olmayacaktır. Aşının su da çözünebilmesi immünojenik özelliğini artırır.[27] Yapılan analizler sonucunda aşı insan vücudunda 20 saat den fazla stabil olduğu görülmektedir. Aşının uzun süre yapısını koruyabilmesi aşıya karşı fazla miktarda antibadi'nin salgılanmasına neden olur. Docking analizinden elde edilen sonuç aday aşının MHC-II'ye yüksek afinitesinin olması bu aşıya karşı immün sistemin yanıt oluşturabileceğini göstermektedir.

Bu araştırmada farklı imünoinformatik programlar kullanarak peptid yapısında bir aşı tasarlanmıştır ve analizler sonucu aşının etkili olabileceğine karar verilmiştir. Tüm rekombinant aşuların üretilmesinden önce bilgisayar ortamında farklı testlerle incelenmesi gerekir. Docking analizinden elde edilen sonuçlar aday aşının MHC-II'ye karşı yüksek afiniteye sahip olduğu ve böylece immün yanıt oluşturabileceğini göstermektedir. Tasarlanan aşı E. Coli veya başka konakçı hücrelere aktarıldıktan sonra üretilip ve test edilebilir.

Referanslar

1. Işık, Y, Salman, N, Somer, A, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları, 1. Baskı, İstanbul, 2007, 259- 63.
2. Özengiz, E, Boğmaca: Her zaman gündemde, *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, 2005, 35, 215-231.
3. Willems, R.J.L, Mooi, F.R, From whole cell to acellular pertussis vaccines, *Reviews in Medical Microbiology*, 1996, 7, 13-21.
4. Kurugöl, Z, Türkiye'de boğmaca epidemiyolojisi: Pekiştirme aşı dozları gerekli mi? *Çocuk Enfeksiyon Dergisi*, 2009, 3, 14-18.
5. World Health Organization, Recommended Surveillance Standards of vaccine preventable diseases: Pertussis, 2003, WHO/V&B/03.01.
6. Neyzi, O, Ertugrul, T, Somer, A, Somer A, Boğmaca, Pediatri, 4. Baskı, *Nobel Tıp Kitabevi*, İstanbul, 2010, 599-601.
7. Rappuoli, R, Pizza, M, Covacci, A, Bartoloni, A, Nencioni, L, Podda, A, Magistris, MTD, Recombinant Acellular Pertussis Vaccine--From the Laboratory to the Clinic: Improving the Quality of the Immune Response, *FEMS Microbiology Immunology*, 1992, 5, 161-170.
8. Saxena, A, Tamuly, S, Saxena, M.K, Cloning, sequencing, and in silico characterization of Omp 28 of Salmonella Typhi (strain MTCC 733) to develop r-DNA vaccine for typhoid fever, *Journal of Natural Science, Biology and Medicine*, 2012, 3,133-138.
9. Nascimento., IP, Leite LCC, Recombinant vaccines and the development of new vaccine strategies, *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 2012, 45, 1102-1111.
10. Arnon, R, Yedidia, TB, Old and new vaccine approaches, *International Immunopharmacol*, 2003, 3,1195 - 1204.
11. <https://www.proteogenix.science/scientific-corner/peptide-synthesis/conventional-vs-peptide-vaccines/>.
12. Bull, JJ, Nuismer, SL, Antia, R, Recombinant vector vaccine evolution, *PLOS Computational Biology*, 2019, 15, 1-20.
13. Dash, R, Das, R, Junaid, MD, Akash, MDFH, Islam, A, Hosen, SMZ, In silico-based vaccine design against Ebola virus glycoprotein,

Advances and Applications in Bioinformatics and Chemistry, 2017, 10, 11-28.

14. Turan, M, Say, A, Boğmaca benzeri öksürüğü olan süt Çocuklarında bordetella pertussis ve Mycoplasma pneumoniae enfeksiyonlarının Araştırılması, Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, 2004.
15. Burns, DL, Gould-Kostka, JL, Kessel, M, Arciniega, JL, Purification and Immunological Characterization of a GroEL-Like Protein from Bordetella pertussis, *Infection and Immunity*, 1991, 59, 1417-1422.
16. Kimura, A, Mountzouros, KT, Relman, DA, Falkow, S, Cowell, JL, Bordetella Pertussis Filamentous Hemagglutinin: Evaluation as a Protective Antigen and Colonization Factor in a Mouse Respiratory Infection Model, *Infection and Immunity*, 1990, 58, 7-16.
17. Dikhit, MR, Kumar, A, Das, S, Dehury, B, Rout, AK, Identification of Potential MHC Class-II-Restricted Epitopes Derived from Leishmania donovani Antigens by Reverse Vaccinology and Evaluation of Their CD4+ T-Cell Responsiveness against Visceral Leishmaniasis, *Frontiers in Immunology*, 2017, 8, 1-17.
18. Norizadehtazehkand, M, Hajipour, O, In silico Design a vaccine Candidate against Corynebacterium diphtheriae, *International Journal of Molecular and Clinical Microbiology*, 2019, 9, 1082-1089.
19. Doytchinova, IA, Flower, DR, VaxiJen, a server for prediction of protective antigens, tumour antigens and subunit vaccines, *BMC Bioinformatics*, 2007, 8, 1-4.
20. Shey, RA, Ghogomu, SM, Esoh, KK, Nebangwa, ND, Shintouo, CM, In-silico design of a multiepitope vaccine candidate against onchocerciasis and related filarial diseases, *Scientific Reports*, 2019, 9, 4409.
21. Norizadehtazehkand, M, Hajipour, O, Multi Epitope Vaccine Candidate against Mycobacterium Tuberculosis, *Drug Designing & Intellectual Properties International Journal*, 2019, 3, 351-358.
22. Khan, A, Junaid, M, Kaushik, AC, Ali, A, Ali, SS, Mehmood, A, Wei DQ, Computational identification, characterization and validation of potential antigenic peptide vaccines from hrHPVs E6 proteins using immunoinformatics and computational systems biology approaches, *PLoS One*, 2018, 5, 1-9.
23. Shahsavani, N, Sheikhha, MH, Yousefi, H, Sefid, F, In silico Homology Modeling and Epitope Prediction of NadA as a Potential Vaccine Candidate in Neisseria meningitidis, *International Journal of Molecular and Cellular Medicine*, 2018, 1, 53-68.
24. <http://www.rcsb.org/structure/5V4N>.
25. Jain, A, Tripathi, P, Shrotriya, A, Chaudhary, R, Singhcorresponding A, In silico analysis and modeling of putative T cell epitopes for vaccine design of Toscana virus, *3 Biotech*, 2015, 4, 497-503.
26. Zaheer, HA, Shehroz, M, Ullah, N, Naz, K, Muhammad, SA, Zhang, T, Amjad, AA, Immunoinformatics Aided Design and Evaluation of a Potential Multi-Epitope Vaccine against Klebsiella Pneumoniae, *Vaccines (Basel)*, 2019, 3, 1-17.
27. Li, WW, Joshi, MD, Singhania, S, Kyle, H, Ramsey, S, Murthy, AK, Peptide Vaccine: Progress and Challenges, *Vaccines (Basel)*, 2014, 3, 515-536.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2020, 7(3): 395-400

Endovascular Therapy of Peripheral Arterial Disease Involving Iliac Artery and Distal Lower Extremity Arteries

İliak Arter ve Alt Ekstremitte Periferik Arter Hastalıklarında Endovasküler Tedavi

Süleyman Sürer^{1*}, Yüksel Beşir², Orhan Rodoplu³, Omer Tetik⁴

¹Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Department of Cardiovascular Surgery, Ankara, Turkey

²Izmir Katip Çelebi University, Department of Cardiovascular Surgery, Izmir, Turkey

³Medicana Kadıköy Hospital, Istanbul, Turkey

⁴Manisa Celal Bayar University, Department of Cardiovascular Surgery, Manisa, Turkey

e-mail: drsuleyman1@hotmail.com

ORCID: 0000-0002-2012-9114

ORCID: 0000-0003-2059-5155

ORCID: 0000-0003-2711-6866

ORCID: 0000-0003-4471-2686

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Sorumlu Yazar: Süleyman Sürer¹

Gönderim Tarihi / Received: 06.06.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 17.09.2020

DOI: 10.34087/cbusbed.748516

Öz

Giriş ve Amaç: Periferik arter hastalıklarının tedavisinde konvansiyonel cerrahi yaklaşımlara ek olarak endovasküler tedavi yöntemi giderek daha fazla kullanılmaktadır. Bu çalışma, periferik arter hastalığında kullandığımız endovasküler tedavi yöntemlerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntemler: Endovasküler yöntemle tedavi edilen hastaların yirmi dördü retrospektif olarak analiz edildi. Hastaların 19' unda aralıklı klodikasyon, 4'ünde istirahat ağrısı, bilateral popliteal arter anevrizması olan bir hastada da, diz eklemlerinin arkasında ağrı vardı. Yirmi hasta erkek ve 4'ü kadındı. Yaş ortalaması 55,26± 10,95 (38-81) yıl idi. Fontaine Evrendirmesi' ne göre klinik değerlendirme yapıldı. Hastalar ayak bileği-brachial arter indeksi (ABI), bilateral alt ekstremitte arteriogramları ve Doppler muayeneleri ile işleme alındı. Endovasküler tedavi uygulanan hastaların 10' unda TASCII-A, 5'inde TASCII-B ve 9' unda da TASCII-C lezyonları vardı. Tüm hastalar arteriyel doopler taraması ile takip edildi.

Bulgular: Onbir hastaya Bioabsorbable stent kondu. Üç hastaya balon anjiyoplasti yapıldı. Üç hastada nitinol stent uygulandı. Altı hastaya subintimal ilerlenip gerçek lümeninde balon anjiyoplasti yapıldı. Bilateral popliteal ve sağ anterior tibial arter anevrizması olan 1 hastaya kaplı stent greft ile anevrizma onarımı yapıldı. Olguların %100'ünde hemodinamik başarı sağlandı. Preoperatif 0,67±0,13 (0,4-0,95) ve bir yıl sonra 0,94±0,07 (0,8-1) ABI analizi istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,05).

Sonuç: Tüm hastalarda işlem sonrası erken dönemde başarı sağlandı. Postoperatif dönemde hasta semptomları belirgin olarak düzeldi ve postoperatif klinik takipte sorun olmayan hastalar tam olarak tedavi edilmiş bir şekilde taburcu edildi. Hastaların takibi sırasında damarsal bir problem görülmedi.

Anahtar Kelimeler: Alt ekstremitte iskemisi, periferik vasküler hastalık, stenoza, stentler, subintimal anjiyoplasti

Abstract

Objective: Methods of endovascular therapy have been increasingly used in addition to conventional surgical approaches in the treatment of peripheral arterial diseases. This study aims to evaluate to the endovascular treatment methods that we use in patients with peripheral arterial disease.

Materials and Methods: We retrospectively analyzed twenty-four of patients were treated with endovascular method. Nineteen of the patients had intermittent claudication, 4 had rest pain and one patient with bilateral popliteal artery aneurysms had pain at the back of bilateral knee joints. Twenty patients were male and 4 were female. The mean age was 55,26± 10,95 (38-81) years. Evaluations included clinical assesment according to Fontaine stages. Doppler examinations with ankle-brachial index (ABI) and bilateral lower extremity arteriograms. Ten of the patients who

underwent endovascular therapy had a lesion in TASCII-A group, 5 had a TASCII-B lesion, and TASCII-C lesions were present in 9 patients. All patients were followed prospectively with arterial duplex scan.

Results: Bioabsorbable stent was implanted in 11 patients. Balloon angioplasty was performed in 3 patients. A self-expandable nitinol stent was deployed in 3 patients. Subintimal balloon angioplasty was performed in 6 patients. An aneurysm repair was performed with stent graft in 1 patient who had bilateral popliteal and right anterior tibial artery aneurysms. Initial technical and hemodynamic success was achieved in 100% of cases. Preoperative $0,67\pm 0,13$ (0,4-0,95) and after one year later $0,94\pm 0,07$ (0,8-1) analysis for ABI revealed statistically significant ($p<0,05$).

Conclusion: Urgent success was achieved in all patients. Patient symptoms were markedly improved at the postoperative period and the patients with event-free postoperative clinical course were discharged with complete recovery. No vascular problems were observed during the follow-up of the patients.

Key words: Lower limb ischemia, peripheral vascular disease, stenosis, stents, subintimal angioplasty

1. Introduction

Methods of endovascular therapy have been increasingly used in addition to conventional surgical approaches in the treatment of peripheral arterial diseases.

Endovascular therapy for peripheral arterial disease has offered a less invasive, safe, and simpler method for many patients suffering this disease. However, it has not been used extensively in clinical practice, perhaps because of its learning curve as advocated by some authors. Despite similar short-term success rates of both endovascular therapy and surgery for peripheral artery disease, surgery clearly outperforms catheter-based therapies in long-term patency of affected arteries. Nevertheless, patients enjoy a lower patient morbidity and mortality associated with percutaneous transluminal angioplasty (PTA) procedure. Management algorithm for lower-extremity vascular lesions and endovascular options have become the first-line therapy for Trans-Atlantic Inter-Society Guidelines (TASC) class A, B and complex TASC C and even TASC D lesions [1,2].

This study aims to investigate for procedural and clinical outcomes in the endovascular treatment methods with severe occlusive lesions of iliac or peripheral arterial diseases.

2. Material and Methods

After approval of the local ethics committee, we retrospectively analyzed 24 of patients treated with endovascular method in a one year period. The study population consisted of twenty males (84%) and four females (16%). The mean age was $55,26\pm 10,95$ (range 38-81) years. Patients were compared by demographic data, common risk factors for atherosclerosis, and comorbidities. Risk factors and comorbidities consisted smoking, hyperlipemia, hypertension, coronary artery disease, diabetes mellitus, chronic obstructive pulmonary disease and chronic renal failure (Tablo 1).

Within this study population of 24 patients, 23 limbs were treated for varying degrees of ischemia as follows: 19 of the patients (79,5%) had intermittent claudication (category 3), 4(16,4%) had ischemic rest pain (category 4), 1 (4%) for tissue loss (categories 5 and 6) and one patient (4 %) with bilateral popliteal artery aneurysms had pain at the back of bilateral knee joints. After intraoperative angiography, 24 arterial lesions

Table 1. Demographic characteristics

| | | n (%) |
|--------------------------------|-------|-------------|
| Sex (n, %) | Man | 20(87,2) |
| | Woman | 4(12,8) |
| Age (year) | | 55,26±10,95 |
| Weight (kilogram) | | 71,14±12,39 |
| Height (meter) | | 1,682±0,067 |
| BMI | | 25,08±3,442 |
| Diabetes (n, %) | | 5(20,8) |
| Hypertension (n, %) | | 10(41,6) |
| Colesterol (n) | | 9(37,5) |
| Triglyceride (n, %) | | 8(33,3) |
| HDL low (n, %) | | 12(50) |
| Smoking (n, %) | | 16(66,6) |
| Obesity (n, %) | | 2(8,2) |
| Acetylsalicylic acid (n, %) | | 8(33,3) |
| Silostazol (n, %) | | 5(20,8) |
| Clopidogrel (n, %) | | 3(12,3) |
| Antilipidemic drug (n, %) | | 7(29,1) |
| Fontaine (n, %) classification | 3 | 10(41,6) |
| | 4 | 14(58,3) |
| Heredite (n, %) | | 5(20,8) |
| Coronary artery disease (n, %) | | 11(45,8) |
| Myocardial infarction (n, %) | | 7(29,1) |
| Coronary-Stent (n, %) | | 5(20,8) |
| CABG (n, %) | | 3(12,3) |
| COPD (n, %) | | 6(24,6) |
| Chronic renal failure (n, %) | | 1(4,1) |
| Focal gangrene (n, %) | | 3(12,3) |
| Minor Amputation (n, %) | | 1(4,1) |

BMI: body mass index. CABG: coronary artery bypass grafting, COPD: chronic obstructive pulmonary disease.

underwent percutaneous transluminal angioplasty (common iliac, 4; external iliac, 5; common femoral, 4; superficial femoral, 10; popliteal, 1). We performed our interventions in angiography unit which is used by cardiology department. We used hybrid procedure to five patients which has TASC D lesion. We applied right distal type (infra popliteal) femoro-popliteal bypass for three patient and for two we applied distal type (supra popliteal) left femoro-popliteal bypass procedure.

We used vena safena magna in a 3 patient and PTFE graft in 2 patients. Subintimal balloon angioplasty failed with TASCII-C lesions of 2 patients who were excluded from the study. One of these patients underwent urgent infragenual femoropopliteal bypass using a saphenous graft and the other supragenual femoropopliteal bypass using a PTFE graft. After successful recanalization, all patients received the combination of aspirin 100 mg/day and either clopidogrel 75 mg/day or cilostazol 200 mg/day for at least 1 year.

Statistical Analysis

All patients' data were collected using SPSS version 9.5 (SPSS Inc, Chicago, IL). Mann Whitney U and Wilcoxon Signed Rank test were used to evaluate clinical and hemodynamic improvement by comparing the mean ABI before and after the procedures. A p value <0 .05 was considered significant.

3. Results

Nine of the patients who underwent endovascular therapy had TASC-A, 5 patients TASC-B and 9 patients TASC-C types of lesions. Subintimal balloon angioplasty failed with TASC-C lesions in 2 patients who were excluded from the study. One of these patients underwent urgent infragenual femoropopliteal bypass using a saphenous graft and the other supragenual femoropopliteal bypass using a PTFE graft. Procedural morbidity (<24 hours) and mortality related to endovascular interventions was not occurred. Bioabsorbable stents, self-expandable nitinol stents, balloon angioplasty, and subintimal balloons were used for treatment. Bioabsorbable stent was implanted in 11 patients (Figure 1a, 1b).

Balloon angioplasty was performed in 3 patients. A self-expandable nitinol stent was deployed in 3 patients. Subintimal balloon angioplasty was performed in 6 patients (Fig.2a, 2b)

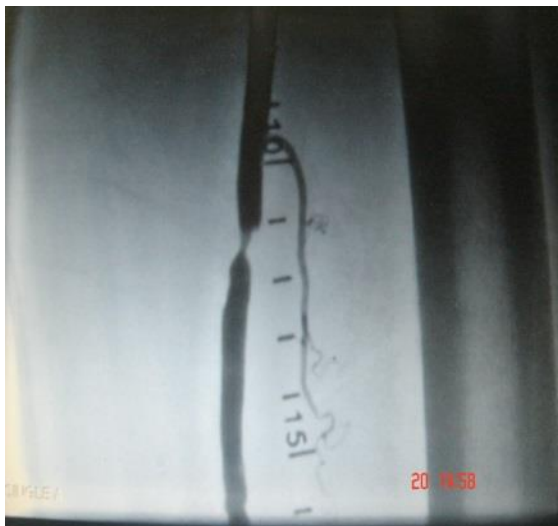


Figure 1a. Left SFA stenosis



Fig1b. After biodegradable stent implantation

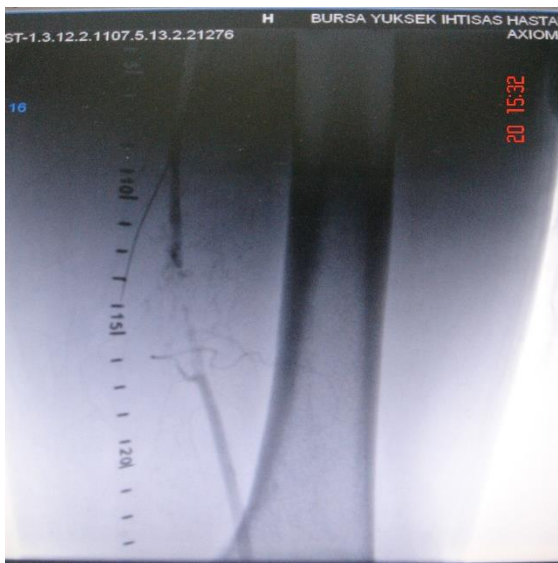


Figure 2a. Left SFA occlusion



Figure 2b. After subintimal balloon angioplasty



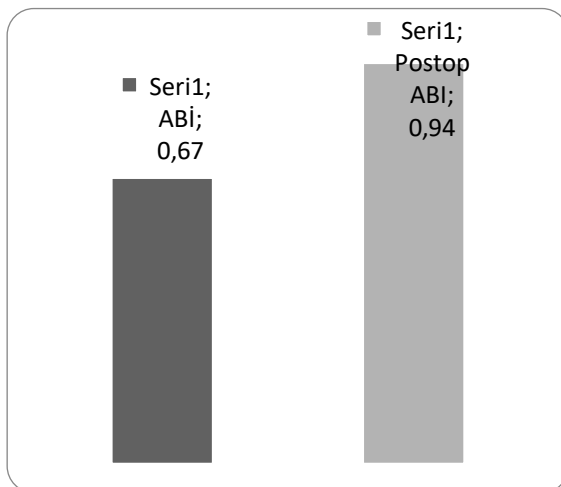
Figure 3a: Left popliteal artery aneurysm



Figure 3b. After stent graft implantation

An aneurysm repair was performed with stent graft in 1 patient who had bilateral popliteal and right anterior tibial artery aneurysms (Fig.3a, 3b).

Major and minor complications related to the procedure was not occurred Preoperative $0,67 \pm 0,13$ (0,4-0,95) and after one year later $0,94 \pm 0,07$ (0,8-1) analysis for ABI revealed statistically significant ($p < 0,05$) (Figure 4). Urgent success was achieved in all patients.



Wilcoxon Signed Rank analysis

Figure 4. The mean ABI before and 1 year later.

4. Discussion

Endovascular therapies may sometimes not provide patients with any benefit due to various factors, either alone or more likely in combination, including location, extension and severity of artery lesion, run-off status, plantar arch integrity, calcification, diabetes, infection, gangrene.

This study aims to investigate for procedural and clinical outcomes in the endovascular treatment methods with severe occlusive lesions of iliac or peripheral arterial

diseases. Twenty-four of patients were treated with endovascular method in our clinic in a one year period. Symptoms of these patients were markedly improved at the postoperative period and the patients with event-free postoperative clinical course were discharged with complete recovery. No vascular problems were observed during the follow-up of the patients.

Intervention for lower extremity arteries has usually been used to relieve claudication or critical limb ischemia (CLI). Percutaneous transluminal angioplasty and stenting have increasingly been taken into account by vascular surgeons and progressively more qualitative and quantitative procedures have been performed in the last decade. PAD classification recommended by the TASC Working Group is based on the disease's anatomical location (aorta-iliac, femoropopliteal, or infrapopliteal) and its severity (type A, B, C, or D) [3]. Vascular surgeons have been increasingly interested and gained significant experience in percutaneous transluminal angioplasty and stenting procedures.

PAD can be diagnosed either simply by ABI or, more commonly, noninvasive vascular examinations in the last ten years. The available test for ascertaining the location, extent, and consequences of PAD include duplex ultrasound, imaging studies such as computed tomographic angiography or magnetic resonance angiography, and catheter-based angiogram. Type A/B lesions are mainly treated by endovascular therapy, while type C/D lesions are rather treated via open surgery. As expected, type B/C lesions are intermediary lesions amenable by both endovascular therapy and surgery, depending on several factors including surgical risk, physician preference, and the expected longevity of each intervention [4]. Two of our patients with TASCII-C lesions that subintimal balloon angioplasty failed to be treated, were excluded from the study. One of them underwent urgent infragenual femoropopliteal bypass using a saphenous vein graft and the other had undergone supragenual femoropopliteal bypass using a PTFE graft.

PAD is most commonly and objectively defined by an ankle-brachial index (ABI) of less than 0.90 at rest [3,7]. Preoperative and after one year later analysis for ABI revealed statistically significant ($p < 0.05$) in our patients. PAD may manifest itself by either intermittent claudication (IC) or chronic critical limb ischemia (CLI), although it may also be totally asymptomatic [4-6]. Endovascular treatment of peripheral arterial disease may be hampered by long, diffusely calcified, and totally occluded lesions. TASC Working Group, based on the outcomes of 1264 procedures in 4 separate studies, reported an initial success rate of 95% and a 5-year durability rate of 61%, with only an average complication rate of 3.6% for PTA in iliac artery disease [1]. We successfully performed suboptimal balloon dilatation in two patients with TASC C lesion.

PAD is considered a manifestation of a more widespread atherosclerotic process involving whole body, and thus such patients are accepted to be members of the first and four major statin benefit groups, as suggested by the American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) guidelines for treatment of blood cholesterol issued in 2013 [8]. Digital subtraction angiography is still required for diagnostic and therapeutic purposes as well as in the preoperative planning stage. As for patients scheduled for hybrid infrainguinal revascularization, one must be vigilant for iliac disease that is present in a majority of patients. Hybrid revascularization can be preferred in extensive lesions involving common femoral artery and SFA. The other limb can also be salvaged at the same procedure by the same technique if it is technically feasible. Hybrid revascularization is ideal for patients suffering SFA lesions of TASC A or B in combination with severe infrageniculate disease. We used hybrid procedure in five patients which had TASC D lesion in catheter laboratory. We applied right distal type (infra popliteal) femoro-popliteal bypass for three patient and for two we applied distal type (supra popliteal) left femoro-popliteal bypass procedure. We used vena safena magna in a 3 patient and PTFE graft in 2 patients.

Restenosis rates associated with stent use have traditionally dwindled around 20-25% although latest series with drug eluting stents have reported short-term restenosis rates as low as 10%. These results supported the effectiveness of drug eluting balloons in treatment of PAD. Despite ongoing advances, however, restenosis rates in excess of 50% have been reported by some series in a period as short as 6 months [9,10].

The BASIL trial randomized 452 subjects to either angioplasty first or surgery first and followed them between 1999 and 2004. Amputation-free survival was the primary endpoint. The groups were similar to a large extent, with only the therapy cost being greater in surgery-first group about one third by 1 year [11]. Endovascular intervention performed worse than surgery in long stenosis and severely calcified segments [12]. (BASIL) trial grouped the enrolled subjects into 2 groups, namely the surgery and endovascular therapy groups, depending on the initially performed therapeutic

intervention. The subjects required to have severe and symptomatic infrainguinal disease that was amenable to both techniques. At the end of the study, both approaches were associated with similar outcomes of overall survival and amputation-free survival at 2 years [11]. Restenosis secondary to neointimal hyperplasia has a major limitation to the endovascular treatment of PAD. Combined application of subintimal balloon biodegradable stent and nitinol stent can rise patency rates, on the other hand in-stent restenosis maintain to reduce technical success.

This study suggested that endovascular therapy for symptomatic limb arterial disease is a viable alternative to surgery in selected subjects with atherosclerotic iliac artery stenosis. It has a number of additional advantages of endovascular treatment of peripheral limb arteries, such as reduced anesthesia requirement, limited invasiveness, cost effectiveness and short hospital length of stay.

Declaration of conflicting interests

The authors declared no conflict of interest with respect to the authorship and/or publication of this article.

Funding

The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article.

References

1. Dormandy, J, Rutherford, RB, Management of peripheral arterial disease (PAD), TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *Journal of Vascular Surgery*, 2003, 31, 1-296.
2. Amanvermez Şenarslan, D, Yıldırım, F, Tetik, Ö, Evaluation of Early and Mid-term Results of TEVAR Procedures with Various Etiology, *Celal Bayar University Journal of Science*, 2019, 6(4), 283-288.
3. Chisci, E, Perulli, A, Iacoponi, F, Setacci, F, de Donato, G, Palasciano, G et al, Benefit of revascularisation to critical limb ischaemia patients evaluated by a patient-oriented scoring system, *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 2012, 43, 540-7.
4. Norgren, L, Hiatt, WR, Dormandy JA, Nehler, MR, Harris, KA, Fowkes, FG, TASC II Working Group, Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II), *Journal of Vascular Surgery*, 2007, 45, 5-67.
5. Go, AS, Mozaffarian, D, Roger, VL et al, American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee, Executive summary: heart disease and stroke statistics – 2014 update: a report from the American Heart Association, *Circulation*, 2014, 129(3), 399-410.
6. Giles, KA, Pomposelli, FB, Spence, TL et al, Infrapopliteal angioplasty for critical limb ischemia: relation of TransAtlantic InterSociety Consensus class to outcome in 176 limbs, *Journal of Vascular Surgery*, 2008, 48(1), 128-136.
7. Selvin, E, Marinopoulos, S, Berkenblit, G et al, Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus, *Annals of Internal Medicine*, 2004, 141(6), 421-431.
8. Stone, NJ, Robinson, JG, Lichtenstein, AH et al, 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, *Circulation*, 2014, 129(25), 1-45.
9. Owens, CD, Ho, KJ, Kim, S, et al, Refinement of survival prediction in patients undergoing lower extremity bypass surgery: stratification by chronic kidney disease classification, *Journal of Vascular Surgery*, 2007, 45, 944-952.

10. Heidland, UE, Heintzen, MP, Michel, CJ, Strauer, BE, Risk factors for the development of restenosis following stent implantation of venous bypass grafts, *Heart*, 2001,85,312-317.
11. Adam, DJ, Beard, JD, Cleveland, T et al, Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial, *Lancet*, 2005, 366(9501),1925-1934.
12. Taylor, SM, York, JW, Cull, DL, Kalbaugh, CA, Cass, AL, Langan, EM. Clinical success using patient-oriented outcome measures after lower extremity bypass and endovascular intervention for ischemic tissue loss, *Journal of Vascular Surgery*, 2009,50(3),534–541.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





DERLEME

REVIEW

CBU-SBED, 2020, 7(3): 401-407

Maternal ve Fetal Sağlık İçin Büyük Tehlike: Maternal Obezite

Great Risk For Maternal And Fetal Health: Maternal Obesity

Büşra Demirer^{1*}, Hülya Yardımcı²

¹ Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Araştırma Görevlisi, Karabük, Türkiye

² Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Doçent Doktor, Ankara, Türkiye
e-posta: busrademirer1@gmail.com, hulyardimci@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1945-0485

ORCID: 0000-0002-2664-4176

*Sorumlu yazar/Corresponding author: Büşra Demirer¹

Gönderim tarihi/Received:05.02.2020

Kabul tarihi/Accepted:01.06.2020

DOI:10.34087/cbusbed.685203

Öz

Maternal obezite, dünya çapında prevalansı gittikçe artan patolojik bir durumdur. Maternal, fetal-neonatal sağlığı olumsuz etkilemektedir. Gestasyonel diyabet, hipertansiyon, preeklampsi, düşük riski, enfeksiyonlar en sık karşılaşılan maternal komplikasyonlar iken, preterm doğum, makrozomi, konjenital anomaliler, fetal ve neonatal mortalite en sık karşılaşılan fetal komplikasyonlardır. Maternal obezite ayrıca erken çocukluk dönemi sorunlarına ve uzun süreli sağlık problemlerine de yol açabilmektedir. Maternal obezitenin neden olduğu komplikasyonlar göz önüne alındığında, tedavi yöntemlerinin geliştirilmesinin önemi ortaya çıkmaktadır. Bu konuda öncelikle gebelik öncesi kadının normal ağırlığına getirilip gebe kalması oldukça önemlidir. Prekonsepsiyonel dönemde kadınlara obezitenin olası sonuçları hakkında bilgilendirme yapılmalıdır. İlk prenatal muayeneden itibaren düzenli ağırlık izlemi yapılmalıdır. Uluslararası otoriteler tarafından belirlenmiş ağırlık kazanım miktarlarına dikkat edilmelidir. Sağlıklı bir gebelik süreci için gerekli taramaların yapılması sağlanmalıdır. İlk muayeneden itibaren bireysel olarak hazırlanmış beslenme ve fiziksel aktivite programlarına uyulmalıdır. Bu derleme çalışmasında günümüzde prevalansı oldukça yüksek olan maternal obezitenin olası maternal ve fetal komplikasyonlarının, emzirme dönemine etkilerinin güncel bilgiler eşliğinde paylaşılması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: beslenme, fetal sağlık, maternal sağlık, obezite

Abstract

Maternal obesity is an increasingly prevalent pathological condition worldwide. It affects negatively maternal, fetal-neonatal health. Gestational diabetes, hypertension, preeclampsia, abortion risk, infections are the most common maternal complications, while preterm delivery, macrosomia, congenital anomalies, fetal and neonatal mortality are the most common fetal complications. Maternal obesity can also lead to early childhood problems and long-term health problems. Considering the complications caused by maternal obesity, the importance of developing treatment methods becomes apparent. In this regard, it is very important to bring the woman to normal weight and conceive before pregnancy. In the preconceptional period, women should be informed about the possible consequences of obesity. Regular weight monitoring should be carried out from the first prenatal examination. Attention should be paid to the weight gain amounts determined by the international authorities. Necessary screening should be provided for a healthy pregnancy process. Nutrition and physical activity programs prepared individually should be followed from the first examination. In this review study, it is aimed to share the possible maternal and fetal complications of maternal obesity, which has a high prevalence today, and the effects of breastfeeding, with current information.

Keywords: Fetal health, maternal health, nutrition, obesity

1. Giriş

Gebelik boyunca ağırlık kazanımının izlenmesi önem taşımaktadır. Çünkü gebelik dönemi vücut ağırlığı değişimlerinin sık yaşandığı bir dönemdir. Bu dönemdeki ağırlık kazanımı ya da ağırlık kaybı maternal ve fetal sağlık sorunlarına yol açabilmektedir. Gebelik dönemi boyunca kazanılacak ağırlık birçok faktöre bağlı olarak değişebilmektedir. Bunlardan bazıları; gebelik öncesi vücut ağırlığı ve beden kitle indeksi (BKİ), yaş,

parite, etnik orijin, sosyoekonomik durum, fiziksel aktivitedir. Gebelik döneminde ağırlık kazanımı konusunda çeşitli otoriteler tarafından bir kategorizasyon planlanmıştır. Amerikan Tıp Enstitüsü (IOM) ve Amerikan Jinekoloji ve Obstetrik Derneği (ACOG) prenatal vücut ağırlığı kazanımında gebelik öncesi BKİ'nin temel alınması gerektiğini belirtmektedir (Tablo 1) [1,2].

Tablo 1. IOM ve ACOG prenatal ağırlık kazanımı önerileri

| Obezite Sınıflaması (NIH*) | Gebelik Öncesi BKİ (kg/m ²) | Önerilen Ağırlık Kazanımı (kg) (IOM) | Önerilen Ağırlık Kazanımı (kg) (ACOG) |
|----------------------------|---|--------------------------------------|---------------------------------------|
| Zayıf | <18.5 | 13-18 | 12,5-18 |
| Normal | 18,5- 24,9 | 11,5-16 | 11,5-16 |
| Hafif Şişman | 25,0- 29,9 | 7-11,5 | 7-11,5 |
| Obez | ≥30,0 | 5-9 | ≤7 |

*NIH: National Institutes of Health

Önerilen prenatal ağırlık kazanımları gebelik öncesi BKİ temel alınarak belirlenmiş olsa da bireysel ve çevresel birçok faktöre bağlı olarak ağırlık kazanımının değişebileceği unutulmamalıdır. Yapılan bir çalışmada; 926 gebe kadın çalışmaya dahil edilmiş ve vücut ağırlık kazanımları izlenmiştir. Çalışma sonunda gebelerin %22,6'sının IOM'un önerdiği vücut ağırlığından daha azını, %50,0'mının ise önerilenden daha fazlasını kazandığı gözlenmiştir [3].

Fetal gelişimin devamlılığı ve sağlıklı bir doğum için önerilen vücut ağırlığı kazanımı sağlanmalıdır [4]. Ancak yapılan çalışmalarda hafif şişman ve/veya obez kadınlarda önerilenden daha az ağırlık kazanımının fetal gelişime olumsuz bir katkısının olmadığı gözlenmiştir. Bu sebeple hafif şişman/obez gebelerde önerilenden daha az ağırlık kazanmış ancak herhangi bir fetal sorun yaşanmamış ise gebeyi daha fazla ağırlık kazandırmaya yönlendirmek maternal ve fetal sonuçlar açısından bir iyileşme getirmeyeceği için gerekli değildir [4,5]. Ayrıca çalışma sonuçlarına göre IOM'un önerdiği değerlerin altında ağırlık kazanmış obez ve hafif şişman gebelerde maternal ve fetal herhangi bir komplikasyon gözlenmemiş, bebeklerin doğum ağırlıklarının normal sınırlarda olduğu saptanmıştır. Ancak maternal ve fetal sağlığın devamlılığı ve geliştirilmesi için her zaman en sağlıklı olan gerekli vücut ağırlığının kazanılmasıdır [5]. Bu derleme çalışma maternal obezitenin maternal ve fetal olası komplikasyonlarını ve emzirmeye etkilerini güncel bilgiler eşliğinde paylaşmak amacıyla yazılmıştır.

2. Maternal Obezite

Gebelik hem fizyolojik hem psikolojik birçok değişimin yaşandığı bir dönemdir. Bu dönemde yaşanan önemli fizyolojik değişimlerden biri ise vücut ağırlığı artışıdır. Bu fizyolojik olarak gelişen yağ depolanması, plazma hacminin artması, toplam su hacminin artması ve konseptus bileşenleri sebebiyledir. Gebelik döneminde gelişen obezite birçok komplikasyonla ilişkili olduğu için yüksek riskli bir durum olarak kabul edilmektedir [6]. Amerika'da yapılan bir çalışmada 2011 yılından 2015

yılına kadar geçen 4 yılda maternal obezite prevalansının %8 arttığını göstermektedir [7]. İzlanda'daki obez gebe prevalansının 2005-2014 arasında %25,9'dan %27,7'ye çıktığı bildirilmektedir [8]. Kanada'da yapılan geriye dönük bir kohort çalışmasına göre, gebelerin %22'si obez bulunmuştur. Dünya çapında prevalansının belirlenmesi oldukça güç olmakla birlikte gittikçe yaygınlığının arttığı düşünülmektedir [9].

Gebe gebelik öncesi obez ise antenatal dönemde görülen fizyolojik değişiklikler farklılık gösterebilmektedir. Kardiyak outputtaki artış normal gebeliklerde görülebilirken obezite durumu şiddetlendirebilir. Benzer şekilde obezite kardiyak hipertrofi şiddetini artırır ve miyokardiyal dilatasyona sebep olur [10]. Gebelikteki gastrik reflü durumu ise obezite durumunda artmış intraabdominal basınç etkisi ile şiddetlenmektedir. Obez gebelerde mide boşalma zamanı uzamıştır. Sonuç olarak, gebelik ile obezite birleştiğinde gastrointestinal sistem yetersizlikleri ve aspirasyon riski de artmaktadır. Maternal obezite durumunda en az etkilenen sistem solunum sistemidir. Çünkü obezite, kadınların vital volümünü azaltır fakat gebelik bunu artırır ve bazı solunum güçlüklerini ortadan kaldırabilir [11].

2.1. Maternal Obezitenin Maternal Komplikasyonları

2.1.1. Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM)

GDM gebelik sırasında ortaya çıkan glikoz intoleransıdır. Obezite ise glisemik kontrolün sağlanmasının güçleşmesine, hiperglisemiye yatkınlığa, insülin direnci gelişme riskinin artmasına ve subklinik kardiyometabolik fonksiyon bozukluğuna sebep olabilmektedir. Gebelik öncesi obez olan ya da gebelikte aşırı ağırlık kazanan gebelerde karbonhidrat metabolizmasının bozulması normal ağırlıktaki gebelere göre fazladır bu da GDM gelişim riskini artırır [12]. Yapılan bir çalışmada obez gebelerde (BKİ>30 kg/m²) GDM ve gebelik hipertansiyonu gelişme riski normal BKİ'ye sahip gebelere göre fazla bulunmuştur [13]. GDM, çoğunlukla doğumdan sonra düzelebilen bir durum olsa da gebeliğe obez başlayan ve gebelik

sırasında ağırlık kazanımı fazla olan kadınlarda tip-2 diyabete dönüşme riski yüksek olan bir patolojidir. Yapılan bir çalışmada GDM gelişen kadınların %10'undan fazlasında doğumdan sonra tip-2 diyabet geliştiği; 10 yıllık izlem sonrasında ise %30-70'inde tip-2 diyabet geliştiği gözlenmiştir [14]. Yapılan bir başka çalışmada GDM olma durumuna göre risk etmenlerinin dağılımına bakılmış ve gebelik boyunca önerilenden fazla ağırlık artışı ile anlamlı bir ilişki bulunmuştur [15]. Koruyucu önlemlerin alınabilmesi ve GDM'nin tedavi edilebilmesinde taramaların rolü büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle GDM taraması risk faktörlerini temel almalı ve evrensel olmalıdır. GDM'nin erken tanısı, oluşabilecek fetal ve neonatal komplikasyonları azaltmak için ön koşuldur. Bu konuda ulusal ve uluslararası otoriteler tarafından tarama stratejileri geliştirilmiştir. Amerikan Diyabet Derneği (ADA) risk olsun olmasın tüm gebelerde 24-28. haftalarda GDM araştırmasının yapılması gerektiği bildirmiştir [16]. GDM'de tedavinin temel amacı; normoglisemiyi sağlamak ve fetal ve maternal mortalite ve morbiditeyi azaltmaktır. ADA tarafından yayınlanan rehberde tam kan glikozu hedefleri olarak;

Açlık <95 mg/dl
1. saat <140 mg/dl

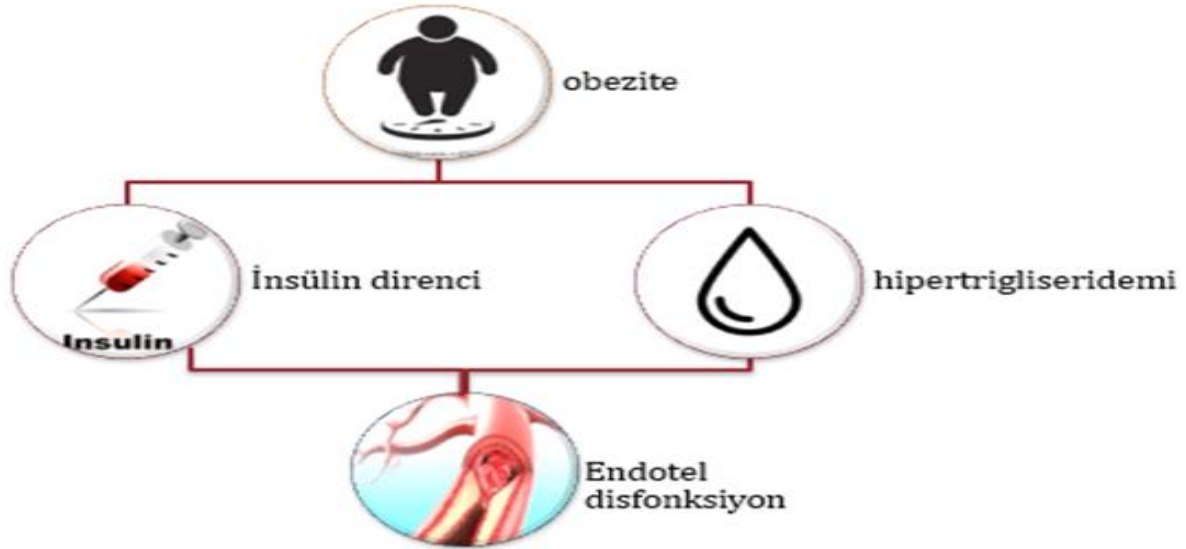
2. saat <120 mg/dl belirlenmiştir.

GDM tedavisinde insülin/oral antidiyabetik ilaçlar ve tıbbi beslenme tedavisi ile fiziksel aktivite kullanılabilir. Hastanın fizyolojik durumuna ve laboratuvar bulgularına göre tedavi stratejisi değişebilmektedir [16].

2.1.2. Gebelik Hipertansiyonu ve Preeklampsi

Gebelik hipertansiyonu, gebelik öncesi herhangi bir hipertansiyon durumu olmadan gebelik döneminde 6 saat ara ile elde edilen kan basınçlarının $\geq 140/90$ mmHg olmasıdır. Gebelik hipertansiyonu her 100 gebeden 7-10'unda karşılaşılabilen ancak etiyojisi hala anlaşılammış bir patolojidir. Gebelikte maternal ve prenatal mortaliteden ciddi oranda sorumludur. Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Enstitüsünün yayınladığı rehberde maternal obezitenin gestasyonel hipertansiyon için ciddi bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir [17].

Preeklampsi ise gebelik hipertansiyonu, proteinüri ve ödem ile karakterize bir patolojidir. Tüm gebeliklerde ortalama %6-8 oranında görülebilmektedir. Obezite preeklampsi için komplike bir risk faktörüdür (Şekil 1) [18].



Şekil 1. Obezitenin endotel fonksiyona etkisi

Yapılan bir çalışmada preeklampsi riski normal ağırlığa sahip gebelere göre 3 kat fazla bulunmuştur [19]. Bir başka çalışmada gebelikte BKİ'nin her bir birim artışında preeklampsi riskinde %8 oranında artış bulunmuştur [20]. Bir diğer çalışmada 8176 gebe dahil edilmiş ve obez bireylerde preeklampsi insidansının 2 kat fazla olduğu gösterilmiştir [21]. Bir başka çalışmada obez kadınlarda adipositokinlerin preeklampsi patogenezinde rol alabileceği düşünülmüştür. Çalışma sonucunda obez gebelerde ilk trimesterde düşük serum adiponektin ve yüksek leptin konsantrasyonları olduğu gözlenmiştir. Bu durum, adipositokin regülasyonunun şiddetli obeziteye

uyum sağlayamamasının preeklampsi patogenezinde rol oynayabileceğini göstermektedir [22].

2.1.3. Enfeksiyonlar

Gebelikte en sık rastlanılan enfeksiyonlar üriner sistem enfeksiyonlarıdır. Bu durumun en önemli sebebi ise gebelikteki hormonal değişiklikler ve mekanik baskılardır. Obez gebeler intrapartum dönemde üriner ve genital sistem enfeksiyonları yönünden riskli gruptur [23]. Maternal obezitenin yol açtığı komplikasyonların incelendiği bir çalışmada üriner enfeksiyonlar, göğüs enfeksiyonları ve genital bölge enfeksiyonlarının obez gebelerde normal ağırlıktaki gebelere göre 7,25 kat daha

fazla görüldüğü saptanmıştır [24]. Maternal obezitenin makrofaj düzeylerine etkisinin incelendiği bir çalışmada, obez gebelerde decidua parietalite düşük makrofaj düzeyleri saptanmıştır. Ancak makrofaj düzeylerine obezitenin etkisini anlayabilmek için çok sayıda çalışmaya daha ihtiyaç olduğu düşünülmektedir [25].

2.1.4. Sezaryen Doğum

Yapılan çalışmalarda obez kadınlarda doğum eylemi ile ilgili sorunları normal ağırlıktaki kadınlara göre daha fazla görüldüğü gözlenmiştir. Yapılan bir çalışmada 16609 gebe incelenmiş ve maternal BKİ'nin artması ile normal doğum şansının azaldığı gösterilmiştir. Bu durumun sebebi ise obezlerde maternal pelviste yumuşak doku miktarının artması ile vajinal doğumun mümkün olmaması olarak gösterilmiştir. Ayrıca sezaryen doğuma bağlı komplikasyonların da obez gebelerde daha fazla olduğu bildirilmiştir [26]. Sezaryen doğum hem sağlık harcamalarını artırmakta hem de anne bebek sağlığını olumsuz etkileyebilmektedir. Ayrıca sezaryen doğum yapan kadınların anestezi komplikasyonları, enfeksiyonlar hastanede kalma süresinin uzaması gibi olumsuzluklarla karşılaşabilmektedir. Bunun yanında obez gebelerde sezaryen doğum sonrası yara enfeksiyonu, genital ve üriner sistem enfeksiyonu, endometritis, postpartum hemoraji ve anemi gibi patolojilere rastlanmaktadır. Yapılan bir çalışmada 3. derece obez gebelerde sezaryen sonrası komplikasyonlar incelenmiş ve en sık görülen komplikasyonlar; pflanenstiel cilt insizyonları (%75,6), deri altı dokusunun kapanmaması (%65,4), basınçlı pansuman kullanımı (%65) ve tromboprofilaksi (%71,8) olarak belirlenmiştir [27,28].

2.2. Maternal Obezitenin Fetal Komplikasyonları

2.2.1. Konjenital Anomaliler

ACOG tarafından yayınlanan kılavuzda maternal obezitenin karın duvarı defektleri, kalp defektleri ve birçok konjenital anomali ile ilişkili olduğu ayrıca obez gebelerde nöral tüp defekti (NTD), spina bifida, kardiyovasküler, orofasyal ve ekstremitte redüksiyon anomalilerinin normal vücut ağırlığına sahip popülasyona oranla 2 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir [29]. Yakın tarihli bir çalışmada obez gebelerde kardiyovasküler, ventriküler septum anomalilerinin yaklaşık olarak 1,3 kat; yarık damak ve dudak anomalilerinin ise 1,2 kat daha fazla görüldüğü bildirilmiştir [30]. İsveç'te yapılan popülasyon temelli bir kohort çalışmasında ise maternal obezite ile doğumsal kalp defektleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda konjenital anomalilerin etiyolojisi tam olarak anlaşılammış olsa da sebebinin, obezite ile artmış trigliserit, insülin, ürik asit ve kronik hipoksinin doğumdaki bozukluklardan sorumlu olabileceği düşünülmektedir [31]. NTD ile yapılan çalışmalarda ise maternal obezite ile kronik hipoksi, artan trigliserit, ürik asit, östrojen ve insülin düzeyi gibi maternal metabolik bozukluklar ile folik asit emiliminin yetersizliğine yol açacağı dolayısıyla embriyoya folik asit ulaşımının azalacağı düşünülmektedir [32]. Yapılan çalışmalarda maternal BKİ değerinde her 1 kg/m² artışın NTD riskini %7 arttırdığı bildirilmiştir. Bunların dışında diğer önemli

konu ise obez gebelerde ultrason ile anomalilerin belirlenmesinin güç olmasıdır. ACOG'un yayınladığı kılavuzda normal ağırlıktaki gebelerde detaylı ultrason ile anomali tespiti oranı %97 iken obez gebelerde bu oranın %75 olduğu bildirilmiştir [2]. Önlenbilir/tedavi edilebilir anomalilerin artmış abdominal yağlanma sebebi ile tespit edilemeyeceğine dolayısıyla bebeklerde konjenital anormallik prevelansının arttığı düşünülmektedir. Birçok çalışma tarafından bu durumun desteklenmesine rağmen Avustralya, Yeni Zelanda ve Birleşik Krallık kılavuzları haricinde uluslararası otoriteler tarafından obez gebeler için folik asit takviye önerileri yayınlanmamıştır [32,33].

2.2.2. Makrozomi

Maternal BKİ ile doğum ağırlığı arasında bir ilişki bulunmaktadır. Çünkü obezite maternal insülin direnci ve hiperinsülinemiye neden olmaktadır. İnsülin direnci ile plazma trigliserit düzeyi de yükselmektedir. Plasental lipazlar, fetüse serbest yağ asitleri ve trigliserit geçişini sağlamakta ve enerji deposu artmaktadır. Maternal glikoz serbestce plasentadan geçmekte fakat maternal insülin geçememektedir. Artan glikoza karşı fetal pankreasta daha fazla insülin üretilmekte ve fetal hormonlar ile büyüme ve adipozite artmaktadır. Dolayısıyla fetüs erken olgunlaşmakta ve doğum ağırlığı normalin üzerinde olmaktadır [34]. Makrozomik bebeklerde ayrıca operatif doğum, doğum travması, perinatal asfiksi ve yenidoğan ünitesine alınma riski daha fazla olmaktadır. Maternal obezite maternal diyabet ile birlikte görüldüğünde ise metabolik ve respiratuvar komplikasyon riskinin artacağı bildirilmiştir. Yapılan bir metaanalizde 16 çalışma sonuçları derlenmiştir. Sonuç olarak maternal obezite durumunun makrozomi riskinin tüm etkileyici faktörler ayarlandığında 1,67 kat fazla olduğu belirlenmiştir [35].

2.2.3. Fetal ve neonatal mortalite

Maternal obezite ile fetal, neonatal mortalite arasında ilişki bulunmaktadır. Obez kadınlarda fetal mortalite riskini 2-4 kat fazla olduğu bildirilmiştir. Ayrıca neonatal mortalitelerin büyük bir kısmının sebebinin obezite ile ilişkili doğum travmaları olduğu bildirilmiştir. Yapılan bir metaanalizde maternal BKİ'deki her 5 birimlik artışın fetal mortalite riski 1,21 kat; neonatal mortalite riskini ise 1,15 kat artırdığı saptanmıştır. Obezite ile fetal mortalite riskinin artmasının hiperinsülinemik bir durumun fetal büyümeyi hızlandığı dolayısıyla fetal pankreas yetersizliği oluşturabileceği, obezitenin fetal hipoksi riskini artıracığı düşünülmektedir [34,36].

2.3. Maternal Obezitenin Emzirmeye Etkisi

Gebelik öncesi obezite ya da gebelikte aşırı ağırlık kazanımı sonucu laktogenezin gecikmesi hormonal kaynaklıdır. Obezitenin progesteron düzeylerinde artışa neden olması ve yüksek progesteron düzeylerinin süt yapımında gerekli olan prolaktini baskılaması sonucu obez olan kadınların emzirmeye başlama süresi uzamaktadır [37]. Yapılan bir çalışmada gebelik öncesi normal BKİ>26 kg/m² olan bireylerde gebelik öncesi normal ağırlıkta olan bireylere göre doğumdan sonra ilk 48 saatte prolaktin düzeylerinin daha düşük olduğu, laktogenezin gecikmesine bağlı olarak emzirmeye daha geç başladığı belirtilmiştir. Ayrıca maternal obeziteye eşlik eden GDM

ile insülin direnci laktasyonun gecikmesine sebep olabilmektedir [38]. GDM'li ve insülin tedavisi alan gebelerde yapılan bir çalışmada doğum sonrası laktasyonun gecikme riskinin GDM olmayan kadınlara göre 3,1 kat yüksek olduğu saptanmıştır. Ancak bunun için olası mekanizma hala anlaşılmamıştır [39]. Bunun yanında sezaryen doğum yapan kadınların oksitosin düzeylerinin vajinal doğum yapanlara göre düşük olması laktasyonun geç başlamasına neden olmaktadır. Obezite de vajinal doğum olasılığını azalttığı için laktasyonun gecikmesi için komplike bir risk faktörü olmaktadır. Gebelik süresince obez olan annelerin doğum sonrası yaşadıkları komplikasyonlar, büyük göğüslü olmaları nedeniyle emzirme işleminde zorlanmaları, sosyodemografik ve psikolojik faktörler ile azalan emzirme süresi ilişkilendirilmektedir [40].

2.4. Maternal Obezitenin Yönetimi

Maternal obezitenin yol açabileceği komplikasyonlar göz önüne alındığında, kadının gebelik öncesi vücut ağırlığını olması gereken düzeye getirmesi ve bu şekilde gebe kalması oluşabilecek komplikasyonları azaltmada oldukça önemlidir. Yapılan çalışmalarda prekonsepsiyonel dönemde %5'lik ağırlık kaybının obeziteye eşlik eden patolojilerde azalmaya sebep olduğu bildirilmiştir [41]. Maternal obezite yönetimine yaklaşım multidisipliner ve bütüncül olmalıdır. Prekonsepsiyonel, prenatal, intrapartum ve postpartum dönemlerde ayrı ayrı obezite değerlendirmesi yapılmalıdır. Prekonsepsiyonel danışmanlık kadını maternal obeziteyle ilişkili sağlık riskleri ve gebelik öncesi normal ağırlığa ulaşmanın olası yararları hakkında eğitmek için çok önemlidir [41]. İlk prenatal muayenede BKİ > 30 kg/m² olan kadınlar, gebelik süresince aşırı ağırlık kazanımı, obezitenin riskleri ve spontan abortus belirtileri hakkında eğitilmeli ve ağırlık kazanım aralığı belirlenip, gebelik boyunca dikkatle izlenmelidir [42]. ACOG gebelik boyunca herhangi bir komplikasyon yoksa haftanın çoğu günü 30 dakikalık orta dereceli egzersizi önermektedir [2]. Fiziksel aktivitenin yanında gestasyonel ağırlık kazanımının en önemli prediktörlerinden birisi beslenmedir. Yapılan bir metaanalizde yalnızca diyet ve yalnızca fiziksel aktivite alan gebelere göre diyet ve fiziksel aktivite programını beraber yürüten gebelerde aşırı ağırlık kazanımının %20 azaldığı görülmüştür. Ayrıca obez gebelerde diyet ve fiziksel aktivite alan grupta makrozomi oranının %15 azaldığı gözlenmiştir [2]. Sağlıklı bir beslenme programının ve Çizelge 1'de gösterilen ağırlık kazanımlarının sağlanması maternal ve fetal sağlığı etkilemektedir. Gelişmiş ülkelerdeki gebelerin beslenme programlarının incelendiği bir çalışmada gebelerin diyet uygulamaları ve makro besin öğeleri alımları arasında ciddi bir uyumsuzluk olduğu görülmüştür [43]. Ulusal ve uluslararası otoriteler tarafından gebe kadınlar için beslenme önerileri yer alırken gebelik öncesi BKİ'ye göre bir sınıflandırma yapıp ayrı öneriler bildirilmemiştir. Dolayısıyla maternal obezitede beslenme programına yönelik kanıt dayalı önerilerde yetersizlik bulunmaktadır [44]. Gebelerin beslenme şekillerinin incelendiği bir çalışmada gebeliğin erken döneminde daha fazla tatlı

yemenin aşırı ağırlık kazanma olasılığını önemli ölçüde arttırdığı ve gebeliğin son dönemlerinde daha fazla ağırlık kazanımı ile daha fazla yemek yeme arasında güçlü bir ilişki bulunduğu tespit edilmiştir [45]. Bir başka çalışmada IOM'un önerdiğinden daha fazla ağırlık kazanan gebelerin günlük ortalama 300 kalori daha fazla aldığı saptanmıştır. Bu kalorinin büyük kısmının hazır besinlerden geldiği belirtilmiştir [46]. Diyet müdahale çalışmasında gebelik öncesi BKİ'lerine göre gruplara ayrılan gebeler gebeliğin başından itibaren düzenli diyetisyen kontrolü altına alınmıştır. Düzenli fiziksel aktivite ve fizyolojik durumlarına uygun beslenme programları verilen gebelerin daha az komplikasyon geliştirdiği bildirilmiştir [47]. Maternal obeziteden etkilenen bir diğer sistemde serum folat düzeyleridir. Yapılan çalışmalar serum folat düzeyinin obez gebelerde normal ağırlıktaki gebelere göre daha düşük olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla sağlıklı bir gebelik süreci için obez gebelere yönelik gebeliğin erken döneminde ve prekonsepsiyonel dönemde folik asit takviyesi önerileri güncellenmelidir [41,48]. Tüm gebeler için önemli olan glikoregülasyonun sağlanması obez gebeler için de oldukça önemlidir. Obez gebelerde karbonhidrat metabolizmasının bozulması oldukça sık karşılaşılan bir durumdur. GDM riskini azaltmak ve erken teşhis koyabilmek için gerekli taramalar yapılmalıdır. Ayrıca artan fetal anomali riskine bağlı olarak fetal anomali ve maternal alfafetoprotein taraması maternal obezite durumunda önerilmektedir [41]. Sağlıklı bir gebelik süreci için prekonsepsiyonel dönemden başlayarak obezitenin gebeliğe ve fetüse etkilerinin anlatıldığı eğitim programlarının düzenlenmesi, diyetisyen kontrolünde bireysel beslenme programlarının hazırlanması ve düzenli fiziksel aktivitenin sağlıklı bir gebelik için gerekli olduğu unutulmamalıdır [2,41].

3. Sonuç

Yapılan çalışmalar obezitenin maternal ve fetal komplikasyonlar için önemli bir etken olduğunu göstermektedir. Prekonsepsiyonel dönemden postpartum döneme kadar tüm süreçlerde bireyler obez gebelik ve olası patolojik durumlar hakkında bilgilendirilmelidir. Mümkün ise prekonsepsiyonel dönemde kadının normal ağırlığına getirilip o şekilde gebe kalması sağlanmalıdır. IOM'un önerdiği gestasyonel ağırlık kazanımına göre gebelik boyunca kazanılacak ağırlık belirlenmeli ve ilk prenatal muayeneden itibaren düzenli olarak ağırlık izlemi gerçekleştirilmelidir. Ne olursa olsun gebelik ağırlık kaybı için doğru bir zaman değildir, dolayısıyla obez gebelerde enerji kısıtlaması önerilmemektedir. Mümkün ise gebelik öncesi dönemden erken gebeliğe kadar folik asit takviyesi yapılmalıdır. Fetal anomali riskine karşı tarama yapılmalıdır. Obez gebeler GDM açısından risk altında olduğundan GDM taraması yapılmalıdır. Gebelik boyunca glikoregülasyon sağlanmalıdır. İlk prenatal muayeneden itibaren bireysel beslenme ve fiziksel aktivite programları hazırlanmalı, sağlıklı beslenmenin gebelik için önemi gebeye anlatılmalıdır. Maternal obezite durumunda beslenme önerilerine yönelik kanıt dayalı çalışmalar yetersizdir.

Dolayısıyla gebelik öncesi BKİ durumuna göre kategorize edilmiş gebeler için beslenme önerilerinin oluşturulması ve bu konuda daha fazla çalışma yapılması gereklidir.

Referanslar

1. Institute of Medicine, (IOM), Weight gain during pregnancy: Reexamining the Guidelines, Report Brief, 2010.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), Obesity in pregnancy. ACOG Practice Bulletin No. 156. *Obstetrics Gynecology*, 2010, 126, 112-122.
3. Wang, D, Cui, K, Wu, G, Feng, F, Yu, X, Association of prepregnancy BKİ, rate of gestational weight gain with pregnancy outcomes Chinese urban women, *Nutrition and Metabolism*, 2019, 16(1), 54.
4. Melchor, I, Burgos, J, Del Campo, A, Aiartzaguena, A, Gutiérrez, J, Melchor, J.C, Effect of maternal obesity on pregnancy outcomes in women delivering singleton babies: a historical cohort study, *Journal of Perinatal Medicine*, 2019, 47(6), 625-630.
5. Okesene-Gafa, K.A.M, Li, M, Mckinlay, C.J.D, Taylor, R.S, Rush, E.C, Wall, C.R et al. Effect of antenatal dietary interventions in maternal obesity on pregnancy weight-gain and birthweight: Healthy Mums and Babies (HUMBA) randomized trial, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2019, 221(2), 152.
6. Hoover, E.A, Louis, J.M, Optimizing Health, *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 2019, 46(3), 431-440.
7. Deputy, N.P, Dub, B, Sharma, A.J, Prevalance and Trends in Prepregnancy Normal Weight-48 States, New York City and District of Columbia, 2011-2015, *Weekly*, 2018, 66(5152), 1402-1407.
8. Eiriksdottir, V.H, Valdimarsdottir, U.A, Asgeirsdottir, T.L, Gisladdottir, A, Lund, S.H, Hauksdottir, A, Smoking and obesity among pregnant women in Iceland, *European Journal of Public Health*, 2015, 25(4), 638-643.
9. MacInnis, N, Woolcott, C.G, McDonald, S, Kuhle, S, Population Attributable Risk Fractions of Maternal Overweight and Obesity for Adverse Perinatal Outcomes, *Scientific Reports*, 2016, 6, 22895
10. Shagana, J.A, Dhanraj, M, Jain, A.R, Nirosa, T, Physiological changes in pregnancy, *Drug Invention Today*, 2018, 10(8), 1594-1597.
11. Soma-Pillay, P, Nelson-Piercy, C, Tolppanen, H, Mebazaa, A, Physiological changes in pregnancy, *Cardiovascular Journal of Africa*, 2016, 27(2), 89-94.
12. Munda, A, Starčić, Erjavec, M, Molan, K, Ambrožič, Avguštin, J, Žgur-Bertok, D, Pongrac, Barlovič, D, Association between prepregnancy body weight and dietary pattern with large-for-gestational-age infants in gestational Diabetes, *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 2019, 11(1), 68.
13. Taşdemir, D, Karaman, E, Yıldız, A, Han, A, Obezitenin term gebelerde maternal ve fetal sonuçlara etkisi: bir olgu kontrol çalışması, *İKSST Dergisi*, 2015, 7(2), 73-78.
14. Kim, M.K, Hur, J, Lee, S.Y, Kim, L.Y, Park, K.S, Park, S.W et al. Maternal obesity and associated risk of adverse pregnancy outcomes in women with hyperglycemia, *Korean Journal Of Obstetrics Gynecology*, 2011, 54(10), 591-598.
15. Gürkan, E, Dirican, E, Bülbül, N, Bilinen ve Olası Risk Faktörlerinin Birlikteliğinin Gestasyonel Diabetes Mellitus Gelişimine Etkisi, *Ankara Medical Journal*, 2018, 3, 382-90
16. American Diabetes Association (ADA), Standards of medical care in diabetes-2010, *Diabetes Care*, 2010, 33, 11-61.
17. Institute of Obstetricians and Gynaecologists (IOM), Obesity and pregnancy clinical practice Guideline 2, 2013.
18. Triebwasser, J.E, Kazzi, N.G, Davis, M.B, Kobernik, E.K, Levine, L.D, Langen, E.S, Cardiac remodeling in morbidly obese women and its association with adverse perinatal outcomes, *Pregnancy Hypertension*, 2019, 17, 104-108.
19. Institute of Obstetricians and Gynaecologists, Obesity and pregnancy clinical practice Guideline 3, 2016.
20. Frederick, I.O, Rudra, C.B, Miller, R.S, Foster, J.C, Williams, M.A, Adult weight change, weight cycling, and prepregnancy obesity in relation to risk of preeclampsia, *Epidemiology*, 2008, 17, 428-434
21. Kerrigan, A, Kingdon, C, Maternal obesity and pregnancy: a retrospective study, *Midwifery*, 2010, 26(1), 138-46.
22. Thagaard, I.N, Hedley, P.L, Holm, J.C, Lange, T, Larsen, T, Krebs, L et al. Leptin and Adiponectin as markers for preeclampsia in obese pregnant women, a cohort study, *Pregnancy Hypertension*, 2019, 15, 78-83.
23. İnci, M, İnci, M, Davarcı, M, Gebelikte görülen üriner sistem enfeksiyonları ve tedavisi, *Türkiye Üroloji Semineri*, 2014, 2, 124-6.
24. McCall, S.J, Li, Z, Kurinczuk, J.J, Sullivan, E, Knight, M, Maternal and perinatal outcomes in pregnant women with BMI >50: An international collaborative study, *PLOS ONE*, 2019, 14(2), 1-11.
25. Laskewitz, A, Van, Benthem, K.L, Kieffer, T.E.C, Faas, M.M, Verkaik-Schakel, R.N, Plösch, T et al. The influence of maternal obesity on macrophage subsets in the human decidua, *Cellular Immunology*, 2019, 336, 75-82.
26. Melchor, I, Burgos, J, Del Campo, A, Aiartzaguena, A, Gutiérrez, J, Melchor, J.C, Effect of maternal obesity on pregnancy outcomes in women delivering singleton babies: a historical cohort study, *Journal Of Perinatal Medicine*, 2019, 47(6), 625-630.
27. Sagi, Y, Snelgrove, J, Vernon, J, D'Souza, R, Maxwell, C, Wound Disruption Following Caesarean Delivery in Women With Class III Obesity: A Retrospective Observational Study, *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 2019, 41(6), 798-804.
28. Haile, Z.T, Chavan, B, Teweldeberhan, A.K, Chertok, I.R.A, Francescon, J, Gestational weight gain and unplanned or emergency cesarean delivery in the United States, *Women and Birth*, 2019, 32(3), 263-269.
29. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), Obesity in pregnancy practice bulletin 156, *Obstetrics Gynecology*, 2015, 126, 112- 122.
30. Sirimi, N, Goilis, G.D, Obesity in pregnancy, Aristotle University of Thessaloniki, Greece, *Hormones*, 2010, 9(4), 299-306.
31. Persson, M, Razaz, N, Edstedt Bonamy, A.K, Villamor, E, Cnattingius, S, Maternal Overweight and Obesity and Risk of Congenital Heart Defects, *Journal of the American College of Cardiology*, 2019, 73(1), 44-53.
32. O'Malley, E, Reynolds, C, Cawley, S, Woodside, J.V, Molloy, A.M, Turner, M.J, Folate and vitamin B12 levels in early pregnancy and maternal obesity, *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2018, 231, 80-84.
33. Zhang, L, Zhang, Y, Li, Z, Ren, A, Liu, J, Ye, R, Maternal periconceptional body mass index and risk for neural tube defects: results from a large cohort study in China, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2019, 2019, 1-7.
34. Avagliano, L, Mascherpa, M, Massa, V, Doi, P, Bulfamante, G.P, Fetal pancreatic Langerhans islets size in pregnancies with metabolic disorders, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2018, 32(21), 3589-3594.
35. Dai, R, He, X.J, Hu, C.L, Maternal pre-pregnancy obesity and the risk of macrosomia: a meta-analysis, *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 2018, 297(1), 139-145.
36. Chaemsaitong, P, Leung, T.Y, Sahota, D, Cheng Y.K, Leung W.C, Lo T.K et al. Body mass index at 11-13 weeks' gestation and pregnancy complications in a Southern Chinese population: a retrospective cohort study, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2018, 32(12), 1-13.
37. Huang, Y, Ouyang, Y.Q, Redding, S.R, Maternal Prepregnancy Body Mass Index, Gestational Weight Gain, and Cessation of Breastfeeding: A Systematic Review and Meta-Analysis, *Breastfeeding Medicine*, 2019, 14 (6), 366-374.
38. Rasmussen, K.M, Kjolhede, C.L, Prepregnant overweight and obesity diminish the prolactin response to suckling in the first week postpartum, *Pediatrics*, 2014, 113, 465-71.
39. Matias, S.R, Dewey, K.G, Quesenberry, C.P, Gunderson, E.P, Maternal prepregnancy obesity and insulin treatment during pregnancy are independently associated with delayed lactogenesis in women with recent gestational diabetes Mellitus, *American Journal of Clinical Nutrition*, 2014, 99, 115-21.
40. Nissen, E, Uvnäs-Moberg, K, Svensson, K, Stock, S, Widström, A.M, Winberg, J, Different patterns of oxytocin, prolactin but not

cortisol release during breastfeeding in women delivered by caesarean section or by the vaginal route, *Early Human Development*, 2016, 45, 103-18.

41. Jevitt, C, Pregnancy Complicated by Obesity: Midwifery Management, *Journal of Midwifery Womens Health*, 2017, 54(6), 445-451.
42. Özcan, A, Töz, E, Halksever, Özvatan, S, Vural, T, Sancı, M, Obez Gebeliklerin Yönetimi, *Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisi*, 2016, 26(1), 1-9
43. Blumfield, M.L, Hure, A.J, Macdonald-Wicks, L, Smith, R, Collins, C.E, Systematic review and meta-analysis of energy and macronutrient intakes during pregnancy in developed countries, *Nutrition Reviews*, 2012, 70, 322-36.
44. Adamo, K.B, Ferraro, Z.M, Goldfield, G, Keely, E, Stacey, D, Hadjiyannakis, S, et al. The Maternal Obesity Management (MOM) Trial Protocol: A lifestyle intervention during pregnancy to minimize downstream obesity, *Contemporary Clinical Trials*, 2013, 35(1), 87-96.
45. Olafsdottir, A.S, Skuladottir, G.V, Thorsdottir, I, Hauksson, A, Steingrimsdottir, L, Maternal diet in early and late pregnancy in relation to weight gain, *International Journal of Obesity*, 2006, 30, 492-9.
46. Uusitalo, U, Arkkola, T, Ovaskainen, M.L, Kronberg-Kippilä, C, Kenward, M.G, Veijola, R, et al. Unhealthy dietary patterns are associated with weight gain during pregnancy among Finnish women, *Public Health Nutrition*, 2009, 12, 2392-9.
47. O'Malley, E, Reynolds, C, Cawley, S, Woodside, J.V, Molloy, A.M, Turner, M.J, Folate and vitamin B12 levels in early pregnancy and maternal obesity, *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2018, 231, 80-84.
48. Crowther, C.A, Hiller, J.E, Moss, J.R, McPhee, A.J, Jeffries, W.S, Robinson, J.S, Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes, *The New England Journal of Medicine*, 2005, 352, 2477-86.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





DERLEME

REVIEW

CBU-SBED, 2020, 7(3): 408-412

Üremik Pruritus ve Hemşirelik Yönetimi

Uremic Pruritus and Nursing Management

Ayşe Özkaraman^{1*}, Aysun Kazak²

¹ Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi İç Hastalıkları Hemşireliği Bölümü,
Eskişehir, Türkiye

² Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü,
Gümüşhane, Türkiye

e-mail: aozaydin26@hotmail.com, aysn1108@gmail.com

ORCID: 0000-0002-0507-4100

ORCID: 0000-0001-7151-1391

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Ayşe Özkaraman¹

Gönderim Tarihi / Received: 28.02.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 01.07.2020

DOI: 10.34087/cbusbed.695705

Öz

Üremik pruritus, başka bir nedene bağlı olmadan son dönem böbrek yetmezliğinde görülen kaşıntıdır. Sıklıkla diyaliz öncesi sırt, karın, baş ve kollarda görülen, yaşamı tehdit etmeyen, ciltte kaşınma, çizme isteği yaratan hoşça gitmeyen bir duygudur. Ayrıca bireyin yaşam kalitesini düşüren bir semptomdur. Bu özellikleriyle hastayı biyopsikososyal yönden olumsuz etkileyen ve kontrol altına alınması gereken bir durumdur. Üremik pruritusa yönelik yapılan tedaviler semptomatiktir ve hemşirelik yönetiminde hastanın izlemi, hasta ve hasta yakınlarının eğitimi, cilt ve tırnakların bakımı, dikkati başka yöne çekme teknikleri, aromaterapi, akupunktur-akupressör, masaj ve müzik gibi bütünlük uygulamalara yer verilmektedir.

Bu derleme üremik pruritusu olan hastanın hemşirelik yönetimi ve bu yönetim sürecinde yer alabilecek bütünlük yaklaşımlar hakkında hemşirelere rehberlik sağlamak amacıyla hazırlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hemodiyaliz, hemşirelik, integratif yöntemler, üremik pruritus

Abstract

Uremic pruritus is an itch in end-stage renal failure regardless of any other cause. It is an unpleasant feeling, that often appears on the back, abdomen head and arms before dialysis, not life threatening, creating itching and scratching on the skin. It is also a symptom that drops an individual's quality of life. With these features, it is a condition that affects the patient negatively in terms of biopsychosocial and should be taken under control. Treatments for uremic pruritus are symptomatic. Patient monitoring, education of patients and patient relatives, skin and nail care, techniques to draw attention to another direction, aromatherapy, acupuncture-acupressor, massage and music are integrated applications of nursing management for uremic pruritus.

This review was indited to provide guidance for nurses on the nursing management of the patient with uremic pruritus about integrated approaches that can take place in this management process.

Keywords: Hemodialysis, integrated approaches, nursing, uremic pruritus

1. Giriş

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) glomerüler filtrasyon değerindeki azalma sonucu vücudun metabolik ve sıvı-elektrolit dengesini devam ettirebilmek için böbrek fonksiyonlarının progresif ve geri dönüşümsüz bozulmasıyla karakterize nefrotik bir sendromdur. KBY, dünyada ve Türkiye'de en önemli halk sağlığı problemlerinden biridir [1]. Kronik böbrek yetmezliği hastaları yaşamlarını idame ettirebilmek için renal replasman tedavilerine (diyaliz, renal transplantasyon) gereksinimi vardır. Türk Nefroloji Derneğinden alınan bilgiye göre 2017 yılı sonunda 58.635 hemodiyaliz,

3.346 periton diyalizi ve 15.330 böbrek nakli olmak üzere toplamda 77.311 hasta olduğu belirtilmiştir [2]. KBY'nin derecesi ve ilerleme hızı sebep olan etmenlere, idrarla atılan protein miktarına ve kronik hastalıkların varlığına göre değişiklik göstermektedir [1]. KBY'de kanda ürik asit, üre ve kreatinin gibi azotlu maddeler birikerek üremi tablosu gelişir. Üremi tablosu birçok sistem ve organın hasarına, yorgunluk, halsizlik, uyku sorunları, kansızlık, gastrit, iştahsızlık, yaralarda geç iyileşme, deride kuruluk ve kaşıntı gibi hastanın yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen komplikasyonlara neden olabilir [3-6].

Kronik böbrek yetmezliğinde pek çok cilt bulgusu ile birlikte üremik pruritus (ÜP) görülür [3-6]. ÜP, başka bir nedene bağlı olmadan son dönem böbrek yetmezliğinde görülen kaşıntıya denir [3]. Kaşıntı deride kaşınma, ovalama, çizme isteğine yol açan hoşça gitmeyen duysal ve duygusal, subjektif bir durumdur [4,8,9]. Sıklıkla diyaliz öncesi sırt, karın, baş ve kollarda görülür.³ Kaşıntı hissi kimyasal uyarılara duyarlı olan myelinsiz C lifleri aracılığıyla beyne iletilerek ortaya çıkar [10]. Diyalize bağlı ÜP'nin ortaya çıkmasında ileri yaş, demir eksikliği, anemi, hepatit B ve C ilişkili intrahepatik kolestaz, diyabete bağlı periferik nöropati, fosfor, kalsiyum, magnezyum gibi elektrolit dengesizlikleri, sekonder hiperparatiroidizm, serum A vitamini seviyesindeki artış, üremik toksinler, ilaçlar, diyalizle ilgili alerjik reaksiyonlar, histamin artışı, derideki mast hücrelerinin proliferasyonu sorumlu tutulmaktadır [7].

Üremili hastaların %50-90'ında ÜP görülürken özellikle diyaliz tedavisi ile bu oranın %20-50'lere gerilediği bildirilmektedir [3,11]. Hastaların belirli kısmında diyalizle kaşıntı azalırken bazılarında hiçbir değişiklik yoktur [7]. Kaşıntı derecesi hastadan hastaya farklılık gösterir yani üremik kaşıntı tüm vücutta yaygın veya belirli bir bölgeye lokalize olabileceği gibi, sürekli veya ara sıra gelen nöbet tarzında da olabilir. Bazı hastalar bu kaşıntıyı dayanılması çok zor bir duygu olarak tanımlarken bazı hastalarda kaşıntı lokalize ve geçicidir [12]. Küçükünal ve ark.'nın [13] çalışmalarında diyalize giren hastaların %60'ında ÜP görüldüğünü ve bu hastaların dermatolojik yaşam kalitesinin düşük olduğunu bildirmiştir.

Üremik pruritusta kaşıntıyı gidermeye yönelik semptomatik tedavi uygulanmaktadır [12]. Antihistaminikler uzun süre kullanılmakla birlikte gabapentin, ketotifen, opiad antagonistlerine yer verilmektedir. Ayrıca nemlendirici krem ve losyonlar, topikal steroidler, kapsaisin, pramoksin, heparin, fototerapi, gama linolenik asit ve farklı esansiyel yağ asitleri topikal olarak kullanılan diğer uygulama seçenekleridir [6,12]. Yapılan bir meta analizde 39 randomize kontrollü çalışma incelenmiş ve uygulanan yöntemler arasından gabapentinin etkin olduğu bildirilmiştir [14]. ÜP'nin farmakolojik tedavisinin yanı sıra hastanın rahatsızlık hissinin giderilmesi ve yaşam kalitesinin yükseltilmesinde bütünlük yaklaşımların uygulandığı hemşirelik girişimlerine de yer verilmektedir.

2. Hemşirelik yönetimi

Üremik pruritusun hemşirelik yönetiminde hastanın değerlendirilmesi ve izlemi, planlanan farmakolojik ajanların uygulanmasının yanı sıra cilt temizliği ve bakımı, tırnakların bakımı, aromaterapi, akupunktur-akupressör, homeopati, masaj ve müzik gibi bütünlük uygulamalara yer verilmektedir.

3. Değerlendirme ve izlem

Subjektif bir kavram olan kaşıntı tek başına hasta için tehlikeli bir durum olarak algılanmasa da deride istenmeyen kanama ve lezyonların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Komplikasyonların önlenmesi ve

kaşıntı hissinin giderilmesi için öncelikle semptomun değerlendirilmesi ve bu semptomu yönelik uygulanan girişimlerin etkinliğinin belirlenmesi için hastanın izlenmesi gerekir. Hastaların değerlendirilmesinde ilk olarak bireyin yakınması, sağlık öyküsü sorgulandıktan sonra deri ve eklemlerin fizik muayenesi yapılmalı ve kaydedilmelidir [15,16]. Ciltte kuruluk ve ödem varlığı araştırılmalıdır. Çünkü kuru cilt kaşıntı için önemli bir faktördür. Yapılan bir çalışmada kaşıntı şikayetinin kuru ciltle birlikte 4 kat arttığı bildirilmiştir [17]. Hastanın içinde bulunduğu biyopsikososyal ve kültürel faktörler kapsamlı sorgulanmalıdır. Hastanın kullandığı ilaçlar, kaşıntıyı arttıran ve azaltan durumlar, kaşınan bölgelerdeki cilt bütünlüğü, ciltteki kuruluk, pullanma, lezyon varlığı, cilt rengi, terleme durumu, enfeksiyon bulguları, tırnak yapısıyla ilgili farklılıklar, güneş veya cildi tahriş eden kimyasallara maruziyet, aşırı stres, günlük hijyen uygulamaları, bilişsel bozukluklar, uyku düzeni ve tamamlayıcı tedavi yöntemlerine başvurup başvurmadığı, kaşıntının yaşam kalitesine etkisi detaylıca sorgulanmalıdır [1]. Kaşıntı bireyden bireye değişen bir kavram olduğu için hemşirelerin kaşıntıyı biyopsikososyal yaklaşımla, kolay ve hızlı uygulanabilir, çok boyutlu ölçme araçları kullanılarak değerlendirilmelidir [18]. Bu amaçla geliştirilen bazı ölçekler; Kronik böbrek yetmezliği hastalarında 5-D kaşıntı ölçeği, Görsel Analog Skala, Kaşıntı Ölçeği ve McGill ağrı anketi kısa formudur [9,18].

4. Bilgilendirme

Stres yaratan bir durum olan kaşıntıyı kontrol altına almak, deri ve mukoza bütünlüğünü koruyabilmek amacıyla öncelikle hastanın eğitimine odaklanmak gerekir [1]. Hasta eğitiminde cilt bakım uygulamalarına yönelik şu önlemler uygulanabilir;

Cilt kuruluğunu önlemek için cildi yumuşatıcı losyonlar kullanılmalıdır. Ayrıca hekim tarafından reçete edilen topikal antihistaminikler, menthol, emolienler ve bariyer onarıcı kremler, kapsaisin gibi kremlerle cilde masaj yapmaları gerektiği anlatılmalıdır [15].

Hastalara tırnakların kısa ve düz kesilmesi gerektiği, cildi tırmalayarak kaşınmanın cilt lezyonları ve yaralara sebep olacağı bilgisi verilmelidir. Üreminin yara iyileşmesini geciktirici bir etken olduğu belirtilmeli ve deri bütünlüğünün olmadığı bölgeler enfeksiyon risk ve belirtileri yönünden izlenmelidir [1].

- Nemi ve ısıyı ayarlanmamış kuru ortamlar ve rahatsız bir yatak ciltteki tahribatı arttıracaktır. Bu nedenle ortam havası serin ve havadar olmalı, yatak özelliklerine dikkat edilmelidir [16].
- Kaşıntı nedeniyle hastanın uyku kalitesi olumsuz yönde etkilenmektedir. Uyku kalitesini artırmak için pamuklu, yumuşak bol pijamalar tercih edilmeli, çarşaflar temiz ve kırıksız olmalıdır [1,19]. Yapılan bir çalışmada kaşıntı sorununa bağlı uyku sorunu yaşayan hemodiyaliz hastalarında uygulama grubuna kaşıntı olan bölgeye haftada 3 gün en az 15 dakika bebe yağı (10-15 °C sıcaklıkta) uygulanmış ve bir aylık izlemin sonunda uygulama grubunun uyku kalitesinin

kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yükseldiği saptanmıştır [19].

- Banyo gün aşırı, ılık suyla, sert olmayan ve parfümsüz sabun veya hipoalerjik temizleyicilerle yapılmalıdır. Cildin yumuşak bir havlu aracılığı ile tampon hareketlerle kurulması ve hijyen kurallarına dikkat edilmesi anlatılmalıdır [1].
- Kıyafetleri yıkarken parfümsüz deterjanlar kullanılmalı, yumuşatıcı kullanımı en aza indirilmeli, giysiler iyice durulanmalıdır. Ayrıca çamaşır etiketleri cilt tahrişini artırabileceği için bunların kesilerek kullanılması gerektiği belirtilmelidir [20].
- Acı, ekşi, baharatlı, aşırı sıcak yiyecek/ içeceklerin kaşıntıyı arttırabileceği bu nedenle uzak durulması anlatılmalıdır.
- Stresin kaşıntıyı tetiklediği bu nedenle hastaların stres yönetimi konusunda sosyal destek, dikkati başka yöne çekmeye yönelik aktiviteler, tamamlayıcı ve alternatif yöntemler hakkında bilgilendirilmelidirler [1,10].

5. Bütünleşik uygulamalar

Bütünleşik (integratif) yaklaşımların temelinde bireyin kendi iyileştirme gücünü ortaya çıkarmak ve bunun için gerekli ortam oluşturarak bireyi bilinçlendirmek vardır. Bu uygulamalar, kanıt temelli holistik yaklaşımlar içermektedir [21]. Yapılan araştırmalarda bazı bütünleşik yöntemlerin hemodiyalize bağlı üremik kaşıntının kontrol altına alınmasında etkili olduğu belirtilmiştir [4,22]. Ülkemizde yapılan araştırmalarda sıklıkla aromaterapi masaj, müzik, refleksoloji yöntemlerinin kullanıldığı saptanmıştır [22-25]. Ayrıca üremik kaşıntılı birçok bireyin protein içeriği düşük diyet, hipnoz, gevşeme egzersizleri, soğuk uygulama, düzenli grup terapilerine katılma, termalterapi, hidroterapi, akupunktur ve akupresör gibi yöntemleri denedikleri belirlenmiştir [26-29]. Che-yi ve arkadaşları 40 hastaya bir ay boyunca haftada üç kez tek akupunktur noktasına Quchi (LI11) iğneleme tekniğini uygulamış ve akupunktur grubunun kaşıntı puanında anlamlı derecede azalma olduğunu belirlemişlerdir [26]. Diğer bir integratif yöntemlerden aromaterapiye ise KBY hastalarının sıklıkla başvurduğu bildirilmiştir [6].

Aromaterapi; genellikle bitkisel öz yağlar, solunum ve deri yoluyla uygulanmaktadır [5]. Melisa, jojoba, okalptus, kekik, limon, karanfil, lavanta, lavanta çiçeği, çay ağacı, tatlı badem, chia ve yasemin gibi tedavi etkinliği olan yağlar kaşıntının algılanması, iletiminde azalma, gevşeme ve rahatlama gibi amaçlar için kullanılmaktadır [28,30,31]. Yapılan araştırmalarda aromaterapinin derideki kuruluşu ve kaşıntıyı azalttığına dair sonuçlara ulaşılmıştır [4,31,32]. Shahgholian ve ark. [33] lavanta, nane, çay ağacı yağlarını karıştırıp, tatlı badem yağlı ile dilüe ederek elde etikleri %5'lik karışımı, iki hafta boyunca haftada üç kez fistül bulunmayan ele masaj yaparak uygulamış ve kaşıntı puanlarında ciddi derecede düşüş gözlemlemişlerdir. Ha ve ark. [32] aynı örneklem grubunda aynı kola önce 3kez/hafta, dört hafta süreyle mineral yağ ile masaj uyguladıktan iki hafta sonra aynı kola lavanta ve çay ağacı yağlarını uygulayarak, kaşıntı puanları, cilt pH'ı ve cilt hidrasyonunu değerlendirmişlerdir. Mineral yağ masajı sonrası kaşıntı

puanlarında ve cilt hidrasyonunda farklılık görülmezken, cilt pH'ında artış saptanmıştır. Lavanta ve çay ağacı yağı uygulamasından sonra ise kaşıntı puanlarında düşüş, cilt hidrasyonunda artış belirlenirken cilt pH'ında farklılık saptanmamıştır. Araştırmanın sonunda lavanta ve çay ağacı yağlarının kaşıntı ve kserozisli hastalarda etkili olduğu belirtilmiştir. Ro ve ark. [30] kaşıntı şikayeti olan hemodiyaliz hastalarıyla yaptıkları bir çalışmada (N=29); uygulama grubundaki hastalara haftada üç kez, 4 hafta lavanta ve çay ağacı yağı kullanarak aromaterapi masajı; kontrol grubuna ise masajsız aromaterapi uygulamış ve araştırma sonunda uygulama grubunda ki hastaların kaşıntı puanlarının kontrole göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düştüğü belirlenmiştir. Diğer araştırmalarda da lavanta ve çay ağacı yağı kullanarak yapılan aromaterapi masajının hastalarda kaşıntıyı azalttığı belirlenmiştir [22,29]. Kang ve Kim [34] yaptıkları bir çalışmada deney grubuna lavanta, papatya ve geranium yağları ile aroma el masajı yapmış ve çalışma sonunda aroma el masajının hemodiyaliz hastalarında kaşıntının azaltılmasında etkili bir yöntem olduğu bildirilmiştir. Khorsand ve ark.'nın [35] çalışmasında ise üremik kaşıntısı olan bir grup hastaya menekşe yağı ile masaj, diğer gruba ise sadece masaj uygulanmıştır. Müdahale öncesi aralarında fark bulunmayan grupların müdahale sonrası cilt kuruluşu skoru ve kaşıntı sıklığının menekşe yağı ve masaj grubunda sadece masaj grubuna göre daha düşük olduğu belirtilmiştir.

Üremik kaşıntı yönetiminde kullanılan bir başka bütünleşik uygulama akupunktur- akupresördür. Akupunktur, serbest sinir uçlarının iletimini ve reaksiyonlarını inhibe ederek duyuşal liflerle iletilen ve vücudu rahatsız eden duyuşların algılanmasını ve taşınmasını engellemektedir. Akupresör ise iğnesiz akupunktur olarak adlandırılmaktadır. Bu yöntemde tedaviye rağmen üremik kaşıntıya yanıt alınamayan bazı hastalarda remisyon sağlandığı belirlenmiştir [9,26,36]. Kılıç, Taşçı ve Karataş [37] hemodiyaliz hastalarında yaptıkları çalışmada akupunktur kalemiyle yapılan akupresin kaşıntıyı azaltmada etkili olduğunu bildirmişlerdir [4]. Başka bir çalışmada ise üremik kaşıntısı olan hemodiyaliz hastalarında kulak akupresörü uygulanmış ve altı haftalık müdahalenin sonunda uygulama grubundaki hastaların kaşıntı skorlarında azalma sağlanmıştır.

Kimyager Samuel Hahnemann tarafından ortaya atılan homeopatide ise hastalıklı, sağlıklı bireydeki semptomlara neden olan maddelerin kendisi ile tedavi yapılmaktadır. Bu amaçla kullanılan homeopatik karışımlar, vücudun temel iyileşme yanıtını uyaran yüksek oranda dilue edilen karışımlardır. Cavalcanti ve ark. [38] tarafından yapılan çift kör çalışmada HD hastalarında homeopatik tedavi sonrasında uygulama grubunun kaşıntı skorlarında yüzde 49 azalma olduğu bildirilmiştir. ÜP sorunu yaşayan hastalarda uygulanan bir diğer yöntem ise müzik terapidir. Randomize kontrollü yapılan bir çalışmada uygulama grubuna (n=57) otuz dakika canlı saksafon müziği dinletilmiş ve çalışma sonunda uygulama grubundaki hastaların kaşıntı

skorlarında azalma görülmüştür [39]. Bir diğer rastgele kontrollü çapraz çalışmada müzikal anlamda eğitim görmüş diyaliz hemşiresi (vokalist) tarafından bir gruba 6 hemodiyaliz seansı sırasında 15 dakikalık canlı şarkı söylenirken, diğer gruba hastaya standart hemodiyaliz uygulanmıştır. Çalışmada 2 günlük bir arınma periyodundan sonra, iki grup tersine çevrilmiş ve bu uygulamanın kaşıntı skoru üzerinde pozitif etkisinin olduğu vurgulanmıştır [40].

6. Sonuç ve öneriler

Kronik böbrek yetmezliğinde rahatsızlık yaratan, hoş gitmeyen bir duyguya neden üremik pruritus sık görülmektedir. Hastanın rahatsızlık hissini en aza indirmek ve yaşam konforunu artırmak için ilaç uygulamalarının yanı sıra bütüncül bakım sunmak gerekir. Hemşireler bütüncül bakımı planlarken hastayı kapsamlı değerlendirmeli, hasta ve yakınlarını bilgilendirerek danışmalık yapmalı, kanıtı olan bütüncül uygulamalara hemşirelik sürecinde yer vermelidir. Ayrıca kanıtı sunulmayan ya da kanıt düzeyi düşük olan uygulamalara yönelik kanıt sağlamak amacıyla araştırmalar planlamalıdır.

Referanslar

- Biro, L., Çınar Pakyüz, S., İç Hastalıkları ve Hemşirelik Bakımı. İçinde Nuran Akdemir & Leman Biro (Ed.) İdrar Yolları- Böbrek Hastalıkları, Tedavisi ve Hemşirelik Bakımı, Ankara, Akademisyen, 2000, ss 767-769.
- Türk Nefroloji Derneği, Türk Böbrek Kayıt Sistem Raporu, *Türk Nefroloji Derneği Yayınları*, 2017.
- Zucker, I., Yosipovitch, G., Davin, M., Gafter, U., Boner, G., Prevalence and Characterization of Uremic Pruritus in Patients Undergoing Hemodialysis: Uremic Pruritus is Still a Major Problem for Patients with End-Stage Renal Failure, *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2003, 49(5), 842-846.
- Kılıç Akça, N., Taşçı, S., Karataş, N., Effect Of Acupressure On Patients in Turkey Receiving Hemodialysis Treatment for Uremic Pruritus, *Alternative Therapies in Health & Medicine*, 2013, 19(5), 12-18.
- Kavurmacı, M., Tan, M., Üremik Kaşıntı ve Aromaterapi Uygulaması, *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2014, 3(1), 674-682.
- Erdogan, Z., Atik, D. Ö., Çınar, S., Kronik Böbrek Yetmezliğinde Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Yöntemleri, *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 23(4), 773-789.
- Güder, S., Karaca, Ş., Kulaç, M., Yüksel, Ş., Güder, H., Afyonkarahisar ve Çevresinde Diyalize Giren Kronik Böbrek Yetmezlikli Hastalardaki Deri Bulguları, *Archives of the Turkish Dermatology & Venerology/Turkderm*, 2012, 46(4), 181-185.
- Kavurmacı, M., Tan, M., Üremik Kaşıntı ve Hemşirelik Bakımı, *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2015, 18(1), 57-62.
- Kılıç Akça, N., Taşçı, S., Hemodiyaliz Hastalarında Üremik Kaşıntı ve Akupresör Uygulaması, *Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanat Dergisi*, 2011, 4(1), 190-196.
- Yabacı, S., Akça, NK., Arslan, DE., Kaşıntı-Stres Kısır Döngüsü, *ERÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 2019, 6(2), 26-34.
- Patel, TS., Freedman, BI., Yosipovitch, G., An Update on Pruritus Associated with CKD, *American Journal of Kidney Diseases*, 2007, 50(1), 11-20.
- Tarıncı, N., Kocaturk, E., Güngör, Oğuz Topal, I., Ülkümen Can, P., Singer, R., Pruritus in Systemic Diseases: A Review of Etiological Factors and New Treatment Modalities, *The Scientific World Journal*, 2015, 1-8.
- Küçükünal, A., Kıvanç Altunay, İ., Salman, KE., Atış, G., Hemodiyaliz Hastalarında Üremik Pruritus ve Yaşam Kalitesi İlişkisi, *Turkish Archives of Dermatology Venereology*, 2015, 49(1), 23-27.
- Simonsen, E., Komenda, P., Lerner, B., Askin, N., Bohm, C., Shaw, J., et al. Treatment of Uremic Pruritus: A Systemic Review, *American Journal of Kidney Diseases*, 2017, 70 (5), 638-655.
- Yayla, M., Birinci Basamakta Pruritusu Yaklaşım, *Ankara Medical Journal*, 2015, 15(2), 82-88.
- Çalışkan, T., Pakyüz, SÇ., Hemodiyaliz Tedavisi Alan ve Almayan Üremik Hastalarda Kaşıntı Konforu Etkileri mi?, *Nefroloji Hemşireliği Dergisi*, 2019, 14(3), 84-96.
- Akhyani, M., Ganji, M., Samadi, N., Khamesan, B., Daneshpazhooh, M., Pruritus in Hemodialysis Patients, *BMC Dermatology*, 2005, 5(1), 7-12.
- Altınok Ersoy, N., Akyar, İ., Kronik Böbrek Yetmezliği Olan Hastalarda 5-D Kaşıntı Ölçeği'nin Geçerlik-Güvenirlik Çalışması, *ACU Sağlık Bil Dergisi*, 2018, 9(4), 455-461.
- Karadağ, E., Parlar Kılıç, S., Karatay, G., Metin, O., Effect Of Babyoil on Pruritus, Sleep Quality, And Quality of Life In Hemodialysis Patients: Pretest-Post-Test Model with Control Groups, *Japan Journal of Nursing Science*, 2014, 11(3), 180-189.
- Varol, E., Sivrikaya, SK., Kronik Böbrek Yetmezliğinde Yaşam Kalitesi ve Hemşirelik, *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 2018, 8(2), 89-96.
- Turan, N., Öztürk, A., Kaya, N., Hemşirelikte Yeni Bir Sorumluluk Alanı: Tamamlayıcı Terapi, *Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanat Dergisi*, 2010, 3(1), 103-108.
- Cürçani, M., Tan, M., The Effect of Aromatherapy on Haemodialysis Patients Pruritus, *Journal of Clinical Nursing*, 2014, 23(23-24), 3356-3365.
- Soyman, Z., Hemodiyaliz Hastalarında Masajın Yorgunluğa Etkisinin İncelenmesi. Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Afyon, 2009.
- Karadağ, E., Karadakovan, A., The Effect of Music on The Sleep Quality and Vital Signs of The Chronic Renal Failure Patients Who are Getting Hemodialysis Treatment, *Türkiye Klinikleri Journal of Nursing*, 2015, 7(2), 79-89.
- Özdemir, G., Hemodiyaliz Hastalarına Uygulanan Refleksolojinin Yorgunluk, Ağrı ve Krampa Etkisi. Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Gaziantep, 2011.
- Che-yi, C., Wen, C.Y., Min-Tsung, K., Chiu-Ching, H., Acupuncture in Hemodialysis Patients at The Quchi (LI11) Acupoint for Refractory Uremic Pruritus, *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2005, 20(9), 1912-1915.
- Kim, KH., Lee, MS., Choi, SM., Ernst, E., Acupuncture for Treating Uremic Pruritus in Patients with End-Stage Renal Disease: A Systematic Review, *Journal of Pain and Symptom Management*, 2010, 40(1), 117-125.
- Roh, YS., Cho, H., Oh, JO., Yoon, CJ., Effects of Skin Rehabilitation Massage Therapy on Pruritus, Skin Status, and Depression in Burn Survivors, *Taehan Kanho Hakhoe Chi*, 2007, 37(2), 221-226.
- Anderson, C., Lis Balchin, M., Kirk Smith, M., Evaluation of Massage with Essential Oils on Childhood Atopic Eczema, *Phytotherapy Research*, 2000, 14(6), 452-456.
- Ro, Y.J., Ha, HC., Chun-Gill, K., Yeom, HA., The Effects of Aromatherapy on Pruritus in Patients Undergoing Hemodialysis, *Dermatology Nursing*, 2002, 14(4), 231-256.
- Jeong, SK., Park, HJ., Park, BD., Kim, IH., Effectiveness of Topical Chia Seed Oil on Pruritus of End-Stage Renal Disease (ESRD) Patients and Healthy Volunteers, *Annals of Dermatology*, 2010, 22(2), 143-148.
- Ha, HC., Effect Of Aromatherapy On Skin Xerosis And Pruritus In Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis, *Journal of Korean Academy of Nursing*, 1999, 29(6), 1284-1293.
- Shahgholian, N., Dehghan, M., Mortazavi, M., Gholami, F., Valiani, M., Effect of Aromatherapy on Pruritus Relief in Hemodialysis Patients, *Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research*, 2010, 15(4), 240-244.
- Kang, SJ., Kim, NY., The Effects of Aroma Hand Massage On Pruritus, Fatigue and Stress of Hemodialysis Patients, *Korean Journal of Adult Nursing*, 2008, 20(6), 883-894.
- Khorsand, A., Salari, R., Noras, MR., Saki, A., Jamali, J., Sharifipour, F., ... & Ghazanfari, SM., The Effect of Massage and Topical Violet Oil on The Severity of Pruritus and Dry Skin in Hemodialysis Patients: A Randomized Controlled Trial, *Complementary Therapies in Medicine*, 2019, 45, 248-253.
- Aval, SB., Ravanshad, Y., Azarfar, A., Mehrad-Majd, H., Torabi, S., Ravanshad, S., A Systematic Review and Meta-analysis of Using Acupuncture and Acupressure for Uremic Pruritus, *Iranian Journal Of Kidney Diseases*, 2018, 12(2), 78-83.
- Yan, CN., Yao, WG., Bao, YJ., et al. Effect of Auricular Acupressure on Uremic Pruritus in Patients Receiving Hemodialysis Treatment: A

- Randomized Controlled Trial, *Evid Based Complement Alternat Med*, 2015, 1-8.
38. Cavalcanti, AMS, Rocha, LM, Carillo, R, Lima, LU, Lugon, JR, Effects of Homeopathic Treatment on Pruritus of Haemodialysis Patients: A Randomised Placebo-Controlled Double-Blind Trial, *Homeopathy*, 2003, 92(04), 177-81.
 39. Burrai, F, Micheluzzi, V, Zito, M. P, Pietro, G, Sisti, D, Effects of Live Saxophone Music on Physiological Parameters, Pain, Mood and Itching Levels in Patients Undergoing Haemodialysis, *Journal of Renal Care*, 2014, 40(4), 249-256.
 40. Burrai, F, Lupi, R, Luppi, M, Micheluzzi, V, Donati, G, Lamanna, G, Raghavan, R, Effects of Listening To Live Singing in Patients Undergoing Hemodialysis: A Randomized Controlled Crossover Study, *Biological Research for Nursing*, 2019, 21(1), 30-38.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





DERLEME
REVIEW
CBU-SBED, 2020, 7(3): 413-417

Ailesel Akdeniz Ateşi

Familial Mediterranean Fever

Esra Nagehan Akyol Önder^{1*}, Pelin Ertan²

¹Celal Bayar Üniversitesi Çocuk Nefrolojisi AD, Manisa, Türkiye

²Celal Bayar Üniversitesi Çocuk Nefrolojisi AD, Manisa, Türkiye
e-mail: esra.nagehan.7@hotmail.com, pelinertan@hotmail.com.

ORCID: 0000-0003-0321-2204

ORCID: 0000-0002-1882-5962

*Sorumlu yazar/Corresponding author: Esra Nagehan Akyol Önder¹

Gönderim tarihi/Received:29.02.2020

Kabul tarihi/Accepted:08.04.2020

DOI:10.34087/cbusbed.696594

Öz

Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA) tekrarlayan ateş ve ateşe eşlik eden seröz zarların inflamasyonu ile karakterli otozomal resesif geçiş gösteren otoinflamatuvar hastalıktır. Özellikle Yahudiler, Araplar, Türkler ve Ermeniler’de sık olarak görülür. Kendi kendini sınırlayan ateş, karın ağrısı, göğüs ağrısı, eklem ağrısı ve şişliği, erizipel benzeri eritem atakları en sık belirti ve bulgulardır. Henoch Schönlein Purpura ve Poliarteritis Nodosa ile AAA birlikteliği sıktır. Tanı koymak amacı ile kullanılan spesifik bir test olmayıp hastalığın tanısı klinik olarak konulur. Atak sırasında bakılan akut faz reaktanlarında artış ve atak dışı dönemde bunların normale dönmesi tanıyı destekler. AAA ayırıcı tanısında, başta diğer periyodik ateş sendromları olmakla birlikte romatolojik hastalıklar, enfeksiyonlar, akut batın sendromları, maligniteler, porfiria gibi genetik hastalıklar göz önünde bulundurulmalıdır. 1972 yılından beri hastalığın tedavisinde etkin ilaç olarak kolşisin kullanılmaktadır. Kronik inflamasyona sekonder olarak gelişen AA (sekonder) amiloidoz, AAA’nın en ciddi komplikasyonudur. Kolşisin tedavisi atakların süre, sıklık ve şiddetini azalttığı gibi amiloidoz riskini de önler. Son yıllarda kolşisin tedavisini tolere edemeyen veya ilaca yanıt alınamayan hastalarda interlökin-1 antagonistlerinin kullanımı ile başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Ailesel Akdeniz Ateşi, amiloidoz, kolşisin

Abstract

Familial Mediterranean Fever (FMF) is the most common autosomal recessive autoinflammatory disease, characterized by recurrent fever and inflammation of the serous membranes. It is commonly seen in Jews, Arabs, Turks and Armenians. The most common signs and symptoms are self-limiting fever, abdominal pain, chest pain, joint pain and swelling, erysipelas-like erythema. FMF association with Henoch Schönlein Purpura and Poliarteritis Nodosa is common. There is no specific test used for diagnosis, and the diagnosis is made clinically. The elevation of acute phase reactants during attack and their return to normal during attack free period supports the diagnosis. In the differential diagnosis of FMF, other periodic fever syndromes, other rheumatological diseases, infections, acute abdomen syndromes, malignancies and porfiria should be considered. Colchicine has been used as an effective drug in the treatment of the disease since 1972. Amyloid A (secondary) amyloidosis due to chronic inflammation is the most serious complication of FMF. Colchicine treatment reduces the duration, frequency and severity of attacks as well as prevents the risk of amyloidosis. Successful results have been achieved recently with the use of interleukin-1 antagonists in patients who have not tolerated colchicine therapy or not responded to the drug.

Key words: Amyloidosis, colchicine, Familial Mediterranean Fever

1. Giriş ve Tarihçe

Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA) tekrarlayan ateş, peritonit, plörit, artrit veya erizipel benzeri cilt bulguları ile karakterize kendi kendini sınırlayan, otozomal resesif kalıtılan, etnik kökenli otoinflamatuvar bir hastalıktır [1]. İlk olarak Janeway ve Mosenthal tarafından 1908 yılında tekrarlayan ateş ve karın ağrısı şikayetleri olan 16

yaşında Yahudi asıllı bir kız hastada tanımlanmıştır ve “sıradışı rekürren peritonit” olarak adlandırılmıştır [2]. 1945 yılında ise Siegal "Benign Paroksizmal Peritonitis" başlığı altında 10 hastadan oluşan ilk seriyi bildirmiştir [3]. 1946 yılında Marmaralı tarafından ülkemizde “Garip bir Karın Ağrısı Sendromu” adı ile ilk AAA hastası bildirilmiştir [4]. 1951’de Catton ve Mammou hastalığın

ailevi olduğunu, 1952'de ise bu hastalarda amiloidoz gelişebileceğini bildirmişlerdir [5]. 1958 yılında ise İsraili araştırmacı Heller tarafından ilk kez "Ailesel Akdeniz Ateşi" tanımı kullanılmıştır [6]. 1972 yılında Emir Özkan [7] ve Goldfinger [8], kolşisinin tedavi etkinliğini bildirmiştir. 1997 yılında 16. kromozomun kısa kolunda hastalıktan sorumlu olan Pysin/Marenostirin geninin izole edilmesi ile hastalığın moleküler patogenezi ortaya konmuştur [9].

2. Epidemiyoloji

AAA en sık görülen monogenik otoinflamatuvar hastalıktır ve etnik dağılım göstermektedir. Özellikle Yahudiler, Araplar, Türkler ve Ermeniler'de sık olarak görülür [10]. Fakat günümüzde yaşanan yoğun kıtalar arası göçlere bağlı olarak tüm dünya çapında görülebilen bir hastalık haline gelmiş ve İtalya, Fransa, Japonya, Almanya, Avustralya, Polonya ve Brezilya'dan da AAA hastaları bildirilmiştir [11]. Taşıyıcı sıklığı; Türk, Yahudi ve Araplarda 1/5, Ermenilerde ise 1/7 olarak bildirilmektedir [12]. Hastalığın Türklerde görülme sıklığı 1/1075 olarak bildirilirken Akdeniz Bölgesi yerine daha çok İç Anadolu (Sivas, Ankara, Tokat, Kayseri), Batı Karadeniz (Kastamonu, Sinop), Doğu Karadeniz iç kesimleri (Gümüşhane, Giresun, Bayburt), Doğu (Ağrı, Kars, Erzurum) ve Güneydoğu Anadolu'da (Malatya) görülmektedir [13,14]. Otozomal resesif geçişli bir hastalık olması nedeni ile akraba evliliğinin daha fazla olduğu bölgelerde hastalığın ortaya çıkma riski de artmaktadır. AAA'lı hastaların ebeveynlerinde akraba evliliği sıklığı %30-40 civarındadır [15].

3. Genetik

1997 yılında 16. kromozomun kısa kolunda yer alan (16p13.3) ve hastalıktan sorumlu olan MEFV (MEditerranean FeVer) geni tanımlanmıştır. Bu gen Uluslararası AAA konsorsiyumu tarafından Yunanca bir kelime olan ve "ateş" anlamına gelen "Pysin", Fransız AAA konsorsiyumu tarafından ise Latince bir kelime olan ve "bizim deniz" anlamına gelen "Marenostirin" adı verilen 781 aminoasitlik bir proteini kodlamaktadır [16,17]. MEFV geninde 100'e yakın mutasyon saptanmıştır. Bunların çoğunluğu nükleotid yer değiştirmesi şeklinde olup büyük oranda 10. ekzonda toplanmıştır. En sık görülen beş mutasyondan 4'ü 10. ekzon üzerinde yer alan M694V, M680I, V726A, M694I ve 2.ekson üzerinde yer alan E148Q'dur. 2005 yılı Türk AAA Çalışma Grubu verilerine göre ülkemizde en sık görülen mutasyon M694V'dir [13]. Söylemezoğlu ve ark., 2016 yılında sağlıklı kişilerde yaptığı bir popülasyon çalışmasında %14,8 oranında MEFV gen mutasyonu saptamışlar. En sık görülen heterozigot mutasyonlar M694V ve E148Q olarak bulunmuştur [18]. AAA hastalarının %10-20'sinde tanımlanmış mutasyonlardan hiçbiri saptanamamıştır [19].

AAA genotip-fenotip ilişkisi tam olarak aydınlatılamamakla birlikte heterozigot M694V en ağır fenotiple ilişkilidir. Bu mutasyonu taşıyan hastalarda diğer hastalara kıyasla hastalığın başlangıç yaşı daha erken, seyri daha ağır ve amiloidoz daha sıktır [20].

AAA tanısı klinik olarak konulur. Genetik test tanıyı destekleyebilir fakat AAA tanısını dışlamaz [21].

4. Etyopatogenezi

AAA ilk tanımlanan ve en sık görülen herediter otoinflamatuvar sendromdur. MEFV geninin kodladığı Pysin/Marenostirin proteininin, apoptoz ilişkili bir adaptör protein olan ASC (apoptoz associated speck like protein) aracılığıyla kaspaz-1 aktivasyonuna neden olduğu gösterilmiştir. Kaspaz-1, IL-1 β ve IL-18 gibi proinflamatuvar sitokinlerin salınımına ve apoptozisi uyarak inflamasyonun oluşmasına yol açar [22].

Pysin, ayrıca nötrofillerde eksprese olur ve kompleman sisteminin inflamasyon mediatörü olan C5a'yı inhibe eder. AAA ataklarında, kontrolsüz IL-1 β yapımına bağlı olarak ortaya çıkan inflamasyonda, C5a'nın pysin tarafından inhibisyonu da yetersiz olduğu için, nötrofil kemotaksisi yeterince kontrol edilemez. AAA ataklarında, seröz sıvılarda ve sinoviyal yüzeylerde bulunan nötrofil aktivasyonuna bağlı semptomlar görülür. Kolşisinin AAA ataklarını önlemesi de nötrofil kemotaksisini bloke etmesi ile açıklanabilir [23].

5. Klinik Bulgular

AAA semptomları hastaların %65'inde hayatın ilk on yılında, %90'ında ise ilk 20 yılında ortaya çıkmaktadır [24]. Hastalık bulguları geç ortaya çıkan çocuklarda yıllık atak sayısının daha az, hastalık seyrinin daha hafif, atak kontrolü için kullanılması gereken kolşisin dozunun daha düşük olduğu bildirilmiştir [25].

AAA tekrarlayan ateş ve vücudun bir veya birkaç bölgesinde inflamasyona bağlı ağrı olması ile karakterize bir hastalıktır. Hastalığın, 12-72 saat içinde kendi kendini sınırlayarak tamamen düzelen ve tekrarlayan ataklarla seyretmesi tipiktir. Atak sıklığı haftada birden, yılda bire kadar değişkenlik gösterebilir. Ataklar arasında hastalar tamamen normaldir ve bu özellik tanı için önemlidir. Hastalarda ateş %82-93, karın ağrısı %84-93, göğüs ağrısı %14-31, artrit %33-47, artralji %49, miyalji %40-58, erizipel benzeri eritem %20 civarında görülmektedir [26].

Ateş: Vücut ısısı çoğunlukla 38-40°C arasında olup 12-72 saat içinde kendiliğinden düşmektedir. Ateş yükseklik düzeyi hastadan hastaya, bir ataktan diğerine değişebilir. Aynı hastanın bazı ataklarında yüksek, bazılarında ise normal değerler ölçülebilmektedir. M694V heterozigot veya birleşik heterozigot mutasyon taşıyanlarda daha sık görülür [20].

Karın ağrısı: Karın ağrısı peritonda oluşan aseptik serözitten kaynaklanmaktadır. Ataklar genellikle 24-48 saat sürmektedir. Karın ağrısının şiddeti hafif hassasiyetten akut karın semptomlarına kadar değişiklik gösterebilmektedir. Peritondaki inflamasyonun peristaltizmi yavaşlatmasına bağlı olarak hastalar kabızlık yakınması ile de başvurmaktadır. %10-20 hastada ise ishal görülebilir. Ağrının yeri lokalize olabileceği gibi, bele veya kasıklara da vurabilmektedir. Bazı vakalarda tekrarlayan abdominal ataklar peritoneal yapışıklıklara yol açabilir. Bu ince barsak obstruksiyonu, volvulus ve strangulasyon gibi nadir geç

komplikasyonların nedenidir. 24-72 saat içinde ağrının kendiliğinden geçmesi beklenir [28]. Şiddetli ağrı akut apandisit taklit edebilir. %20 hastada apendektomi öyküsü mevcuttur [29,30].

Eklemler tutulumu: Eklemler tutulumu %70 olguda artrit, %30 olguda artralji şeklinde görülmektedir. Artrit sıklıkla monoartriküler ve non-destrüktiftir. Özellikle alt ekstremitenin büyük eklemlerini (diz, ayak bileği) tekrarlayan ataklar şeklinde tutar. 1 hafta içinde erozyon bırakmadan iyileşir [28].

Göğüs ağrısı: Plevral inflamasyona bağlı oluşur. Ağrı çoğunlukla tek taraflıdır ve 24-72 saat sürmektedir. Bu hastaların bir kısmında çekilen akciğer grafisinde plevral efüzyon saptanmaktadır. Nefes alıp verirken ağrı ve etkilenen tarafta solunum seslerinde azalma görülebilmektedir. Bazı hastalarda göğüs ağrısı ataklarına perikardit sebep olmaktadır. Perikardit, AAA'lı hastaların %0,5'inde raporlanmıştır [31].

Cilt bulguları: En sık görülen cilt bulgusu erizipel benzeri eritemdir. Bu lezyonlar düzgün sınırlı, kırmızı yama şeklinde döküntü ile karakterizedir. Çoğunlukla ayak sırtında, malleoller üzerinde ve tibia ön yüzünde ortaya çıkan sıcak, kızamık, şiş ve ağrılı bir lezyondur [28].

Kas bulguları: Özellikle aşırı egzersiz sonrasında, dinlenmekle hafifleyen, 1 saatten 3 güne kadar sürebilen miyalji tablosu görülebilir. En az bir M694V mutasyonu taşıyan bir grup hastada uzamış febril miyalji sendromu tanımlanmıştır. Bu tabloda; yükselen ateşle birlikte kuvvet kaybına neden olan şiddetli kas ağrısı, periton irritasyonu olmaksızın karın ağrısı, sedimentasyon yüksekliği, lökositoz ve hiperglobulinemi görülmektedir. Çoğunlukla eklem bulgusu olmaz. Klinik tablo iki aya kadar uzayabilmektedir. Steroid tedavisine yanıt vermektedir [32].

Diğer: AAA'lı erkek hastaların %5'inden daha azında skrotal inflamasyon görülmektedir. Tunica vaginalis inflamasyonunun sebep olduğu genellikle tek taraflı ağrı ve kızarıklıkla seyreden bir klinik tablodur [12]. AAA'lı hastalarda Henoch Schönlein Purpurası ve Poliarteritis Nodosa gibi vaskülitlerin ortaya çıkma oranı genel popülasyona göre daha sık görülmektedir. Patogenez tam bilinmemekle beraber immün kompleks mekanizması üzerinde durulmaktadır [15]. Baş ağrısı ataklara eşlik edebilmektedir. Hepatomegali ve splenomegali görülebilmektedir.

Amiloidoz: AAA'nın en önemli ve prognozu belirleyen komplikasyonudur. Karaciğerde serum amiloid A (SAA) proteininin artmış sentezi ve üç boyutlu yapısının değişimi sonucu, böbrekten atılımının azalması ile öncelikle böbreklerde daha sonra tüm sistemlerde birikimi ile oluşan geri dönüşümsüz bir hastalıktır. Ülkemizde sıklığı %12,9 olarak saptanmıştır [13]. Geçtiğimiz yıllarda amiloidoz için en önemli risk faktörleri ailede amiloidoz öyküsü, tanı gecikmesi, M694V mutasyonu olarak sayılırken son çalışmalarda en önemli risk faktörünün hastanın doğduğu ve yaşadığı ülke olduğu saptanmıştır [33]. Amiloidozlu hastaların %32'si proteinüri, %40'ı nefrotik sendrom ve %28'i kronik renal yetmezlik ile tanı almaktadır [34].

6. Laboratuvar

AAA atakları sırasında nonspesifik bir akut faz yanıtı olur. Buna bağlı olarak C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), serum amiloid A (SAA), fibrinojen ve beyaz küre sayısı artmaktadır [12,14]. Akut faz göstergeleri atakları tanımlamak veya amiloidoz gelişimini öngörmek için özgül bulunmamıştır. %30 hastada akut faz reaktanlarından en az birinin yüksek kalabileceği ve bu durumun subklinik inflamasyonu yansıttığı düşünülmektedir [26]. Son zamanlarda SAA subklinik inflamasyonun en önemli belirteci olarak değerlendirilmektedir [35].

7. Tanı

AAA tanısı klinik bulgularla konulmaktadır. Genetik testler tanıyı desteklemek amacı ile kullanılmaktadır. Hastalığın tanısını koymak amacı ile ilk tanı kriterleri 1967 yılında Sohar tarafından belirlenmiştir. Ancak günümüzde en sık kullanılan kriterler Tel Hashomer tanı kriterleridir (Tablo 1) [36]. Tel Hashomer kriterlerinin yanısıra kullanılan bir başka kriter de 1998'de Livneh ve arkadaşları tarafından önerilen kriterlerdir [37].

Tablo 1. AAA'da Tel Hashomer Tanı Kriterleri

| Major kriterler | Minör kriterler |
|---|---|
| 1. Serözitin eşlik ettiği tekrarlayan ateş atakları | 1. Tekrarlayan ateş atakları |
| 2. Yatıklaştırıcı bir hastalık olmaksızın AA tipi amiloidoz varlığı | 2. Erizipel benzeri eritem varlığı |
| 3. Kolşisin tedavisine anlamlı yanıt alınması | 3. Birinci derece akrabalarında AAA varlığı |

Kesin tanı: 2 major kriter veya 1 major + 2 minör kriter

Olası tanı: 1 major + 1 minör kriter

Tel Hashomer ve Livneh kriterleri erişkin hastalarda tanımlanmıştır. Küçük çocukların ağrının yerini ve şiddetini tam olarak ifade edememesi nedeni ile mevcut kriterlerin çocuk hastalarda tanı ve tedavinin gecikmesine neden olabileceği düşünülmüştür. Bu nedenle Yalçınkaya ve arkadaşları AAA'da pediatrik tanı kriterlerini tanımlamışlar ve daha az semptomla daha kesin tanı konulabileceğini öne sürmüşler (Tablo 2) [38]. Pediatrik kriterlerin kolay uygulanabilir olması önemli bir avantajdır. Fransız AAA çalışma grubu ise Yalçınkaya ve ark.'nın önerdiği 2 kriter yerine 3 kriter esas alınarak özgüllüğün %92'den %95'e çıktığını göstermişlerdir [39].

8. Ayırıcı Tanı

AAA tanısı konulmadan önce dışlanması gereken hastalıklar karın ağrısı ile bulgu veren akut karın yapabilen cerrahi hastalıklar, inflamatuvar barsak hastalıkları, akut intermittant porfiriya, pankreatit, abdominal epilepsiden vaskülitler ve periyodik ateş sendromları gibi birçok hastalık grubunun olduğu geniş bir yelpazedir.

Tablo 2. Çocukluk çağında AAA tanısı için belirlenen Yalçınkaya kriterleri

| Kriterler | Tanım |
|------------------------|---|
| Ateş | ≥3 kez, 6-72 saat süren aksiller >38°C ölçülen ateş |
| Karın ağrısı | ≥3 kez, 6-72 saat süren karın ağrısı |
| Göğüs ağrısı | ≥3 kez, 6-72 saat süren göğüs ağrısı |
| Artrit | ≥3 kez, 6-72 saat süren artrit |
| AAA için aile hikayesi | |

Kesin tanı: 5 kriterden 2'sinin olması

9. Tedavi

Tedavide temel amaç atakların sıklığının ve şiddetinin azaltılması ve amiloidoz gelişiminin önlenmesidir. Tedavide kullanılan en önemli ilaç kolşisinidir. İlk kez 1972 yılında Emir Özkan ve Goldfinger tarafından kolşisin tedavide etkin ajan olarak tanımlanmıştır [7,8]. Kolşisin bitkisel kökenli bir fenantren derivativesidir. Nötrofillerde proinflatuar olarak görev yapan mikrotübül oluşumunu bozarak sitokin sekresyonunu, fagositozu hücre migrasyonunu ve kemotaksisi önler. Kaspaz-1 aktivasyonunu baskılar, aktif IL-1β oluşumunu engileyerek antiinflatuar etki gösterir [40].

Çocukluk çağında ortalama kolşisin dozları 0,03±0,02 mg/kg/gün veya 1,16±0,45 mg/m²/gün olarak bildirilmiştir. Kolşisini yeterli dozda, düzenli kullanan AAA hastalarının %60-75'inde ataklar tamamen düzeler, %25-30'unda atak süresi kısalmış, şiddeti hafifler, atak araları açılır [26]. AAA hastaları ömür boyu kolşisin kullanmalıdır. Hamilelikte ve emzirme döneminde etkili ve güvenli olduğu gösterilmiştir. En önemli komplikasyonu ishaldir. Diğer komplikasyonları bulantı, kusma, laktoz intoleransı, miyopati, nöropati, pansitopeni ve nadiren döküntüdür. İlaç kullanımı ile fertilizasyonda azalma, düşük ya da ölü doğum riskinde artış saptanmamıştır. İlacın 0,5-0,8 mg/kg arası dozları toksiktir. Antidotu yoktur. Toksikitesinde diyaliz yöntemleri etkisizdir. Ağır böbrek yetmezliği olan (GFR<10ml/dk) hastalarda doz %50 azaltılmalıdır [14]. Ataklar esnasında semptomatik bazı tedavi yaklaşımları uygulanmaktadır. Hafif ataklarda nonsteroid anti-inflatuar ilaçlara başvurulabilirken, ağır ataklarda opioidler kullanılabilir. Ataklar esnasında kolşisin dozunun artırılmasının ise şikayetleri azaltıcı bir etkisi izlenmemiştir [29].

Kolşisin tedavisi çok etkin olmasına rağmen hastaların %5'inin tedaviye yanıtız olduğu bilinmektedir. Bunların %95'inde ilaç uyumsuzluğu mevcuttur [13]. Bu hasta grubunda kullanılabilir alternatif tedavilerin başında anti- IL-1β ajanlar (anakinra, kanakinumab, rilonacept) gelmektedir [41]. Bununla beraber kolşisin, atakları ve amiloidoz gelişmesini önlemede hala en uygun tedavi seçeneğidir. [42].

Sonuç olarak ülkemizde çok sık görülen AAA hastalığının erken tanısı ve tedavisi ile atakların sıklığı ve

şiddeti azalmakta, en korkulan komplikasyon olan amiloidozun önüne geçilebilmektedir. Halen tedavide kullanılan en önemli ilaç kolşisin olup ilaca yanıtızlığın en önemli nedeni tedaviye uyumsuzluktur. Bu nedenle hastaların hastalıkları ile ilgili bilgilendirilmesi ve tedaviyi düzenli kullanmalarının sağlanması hedeflenmelidir.

Referanslar

1. Ben-Chetrit, E, Levy, M. Familial Mediterranean fever. *Lancet*, 1998, 351, 659-64.
2. Janeway, TC, Mosenthal, H. Unusual paroxysmal syndrome, probably allied to recurrent vomiting, with a study of nitrogen metabolism, *Transactions of the Association of American Physicians*, 1908, 23, 504-518.
3. Siegal, S. Benign paroxysmal peritonitis. *Annals of Internal Medicine*, 1945, 23, 1-21.
4. Marmaralı, A. Garip bir karın ağrısı sendromu, *Türk Tıp Cemiyeti Mecmuası*, No:12, 1946.
5. Mamou, H, Cattani, R. La maladie periodique, *Semane des hopitiaux*, 1952, 1062-70.
6. Heller, H, Sohar, E, Sherf, L. Familial Mediterranean fever. *Archives of Internal Medicine*, 1958, 102(1), 50-71.
7. Özkan, E, Okur, Ö, Ekmekçi, A, Özcan, R, Tag, T. A new approach to the treatment of periodic fever, *Medical Bulletin of Istanbul*, 1972, 5, 44-49.
8. Goldfinger, SE. Colchicine for Familial Mediterranean Fever, *New England Journal of Medicine*, 1972, 287, 1302.
9. Fonnesu, C, Cerquaglia, C, Giovinale, M et al., Familial Mediterranean Fever: A review for clinical management, *Joint Bone Spine*, 2009, 76, 227-233.
10. Onen, F. Familial Mediterranean fever, *Rheumatology Internationale*, 2006, 26(6), 489-96.
11. Ben-Chetrit, E, Touitou, I. Familial Mediterranean Fever in the World, *Arthritis&Rheumatology*, 2009, 61, 1447-53.
12. Lidar, M, Livneh, A. Familial Mediterranean Fever: clinical, molecular and advancements, *The Journal of Medicine*, 2007, 65 (9), 318-324.
13. Turkish FMF Study Group. Familial Mediterranean Fever in Turkey, Results of a Nationwide Multicenter Study, *Medicine*, 2005, 84, 1-11.
14. Baskın, E, Saatçi, Ü. Familial Mediterranean Fever, *Current Rheumatology Reviews*, 2006, 2, 101-108.
15. Kasapçopur, Ö, Arısoy, N. Ailesel Akdeniz Ateşi ve diğer otoenflatuar hastalıklar, *Türk Pediatri Arşivi*, 2006, 41, 9-17.
16. The international FMF Consortium. Ancient missense mutations in a new member of the RoRet gene family are likely to cause FMF, *Cell*, 1997, 90, 797-807.
17. French FMF Consortium. A candidate gene for familial mediterranean fever, *Nature Genetics*, 1997, 17, 25-31.
18. Soylemezoglu, O, Kandur, Y, Gonen, S, Düzoza, A, Ozcahar, ZB, Fidan, K et al. Familial Mediterranean fever gene mutation frequencies in a sample Turkish population, *Clinical and experimental Rheumatology*, 2016, 102(6), 97-100.
19. Touitou, I. Inheritance of autoinflammatory diseases: shifting paradigms and nomenclature, *Journal of Medical Genetics*, 2013, 50(6), 349-59.
20. Ozturk, C, Halıcıoğlu, O, Coker, I, Gulez, N, Sutcuoglu, S, Karaca, N et al. Association of clinical and genetical features in FMF with focus on MEFV strip assay sensitivity in 452 children from western Anatolia, Turkey, *Clinical Rheumatology*, 2012, 31, 493-501.
21. Arıcı, ZS, Bilginer, Y, Özen, S. Ailesel Akdeniz Ateşi: Epidemiyoloji ve Genetik, *Türkiye Klinikleri Journal of Rheumatology-Special Topics*, 2017, 10(1), 1-7.
22. Manukyan, G, Rustam, A. Update on Pyrifunctions and mechanisms of Familial Mediterranean Fever, *Frontiers in Microbiology*, 2016, 7, 456.
23. Wang, DQH, Bonfrate, L, de Bari, O, Wang, T.Y, Portincasa, P. Familial Mediterranean fever: From pathogenesis to treatment, *Journal of Genetic Syndromes Gene Therapy*, 2014, 5, 248.
24. Tamir, N, Langevitz, P, Zemer, D, Pras, E, Shinar, Y, Padeh, S, et al. Late-onset familial Mediterranean fever (FMF): a subset with distinct clinical, demographic, and molecular genetic characteristics, *The American Journal of Medical Genetics*, 1999, 87(1), 30-5.

25. Özdel, S, Özçakar, Z.B, Şahin-Kunt, S, Elhan, AE, Yalçinkaya, F. Late-onset disease is associated With a mild phenotype in children with familial Mediterranean fever, *Clinical Rheumatology*, 2016, 35(7),1837-40.
26. Aydın, F, Özçakar, Z.B, Yalçinkaya, F, Çocuklarda Ailesel Akdeniz Ateşi Tanı ve Tedavisi, *Türkiye Klinikleri Journal of Rheumatology-Special Topics*, 2017, 10(1), 46-54.
27. Saatçi, Ü, Özen, S, Özdemir, S, Bakkaloğlu, A, Beşbaş, N, Topaloğlu, R, Arslan, Ş, Familial mediterranean fever in children: report of a large series and discussion of the risk and prognostic factors of amyloidosis, *European Journal of Pediatrics*, 1997, 156, 619-23.
28. Sarı, I, Birlik, M, Kasifoğlu, T, Familial Mediterraneanfever: An updated review, *European Journal of Rheumatology*, 2014, 1(1), 21-33.
29. Tunca, M, Akar, S, Onen, F, Ozdogan, H, Kasapcopur, O, Yalcinkaya, F, Et al; Turkish FMF Study Group, Familial Mediterranean fever (FMF) in Turkey: results of a nationwide multicenter study, *Medicine (Baltimore)*, 2005, 84(1), 1-11.
30. Mor, A, Gal, R, Livneh, A, Abdominal and digestive system associations of familial mediterranean fever, *The American Journal of Gastroenterology*, 2003, 98, 2594-604.
31. Lidar, M, Pras, M, Langevitz, P, Livneh A, Thoracic and Lung Involvement in Familial Mediaterranean Fever, *Clinics in Chest Medicine*, 2002, 23, 505-511.
32. Langevitz, P, Zemer, D, Livneh, A, Shemer, J, Pras, M. Protracted febrile myalgia in patients with Familial Mediterranean Fever. *Journal of Rheumatology*, 1994, 21, 1708-09.
33. Yalcinkaya, F, Tekin, M, Çakar, N, Akar, E, Akar, N, Tümer, N, Familial Mediterrenean fever and systemic amyloidosis in untreated Turkish patients, *Quarterly Journal of Medicine*, 2000, 93, 681-4.
34. Yalçinkaya, F, Tümer, N, Glomerular lesions other than amyloidosis in patients with familial Mediterranean fever, *Nephrology Dialysis Transplantation*, 1999, 14(1), 21-3.
35. Padeh, S, Periodic fever syndromes, *Pediatric Clinics of North America*, 2005, 52, 577-609.
36. Sohar, E, Gafni, J, Pras M, Heller, H, FMF: A survey of 470 cases and review of the literature, *The American Journal of Medicine*, 1967, 43, 227-5.
37. Livneh, A, Langevitz, P, Zemer, D et al. Criteria for the diagnosis of Familial mediterranean Fever, *Arthritis-Rheumatology*, 1997, 40, 1879-85.
38. Yalçinkaya, F, Ozen, S, Ozcakar, Z.B, Aktay, N, Çakar, N, Düzova, A, et al. A new set of criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever in childhood, *Rheumatology*, 2009, 48, 395-98.
39. Kondi, A, Hentgen, V, Piram, M, Letierce, A, Guillaume-Czitrom, S, Koné-Paut, Validation of the new paediatric criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever: data from a mixed population of 100 children from the French reference centre for auto-inflammatory disorders, *Rheumatology (Oxford)*, 2010, 49, 2200-03.
40. Slobodnick, A, Shah, B, Pillinger, M.H, Krasnokutsky, S, Colchicine: Old and New, *The American Journal of Medicine*, 2015, 128, 46170.
41. Van der Hilst, JCH, Moutschen, M, Messiaen, P1, Lauwerys, BR, Vanderschueren, S, Efficacy of anti-IL-1 treatment in familial Mediterranean fever: a systematic review of the literature, *Biologics*, 2016, 4(10), 75-80.
42. Mitroulis, I, Papadopoulos, VP, Konstantinidis, T, Ritis, K, Anakinra suppresses familial Mediterranean fever crises in a colchicine-resistant patient, *The Journal of Medicine*, 2008, 66, 489-91.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.





MCBU SBED

MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ DERGİSİ

MANISA CELAL BAYAR UNIVERSITY JOURNAL OF INSTITUTE OF HEALTH SCIENCE

ISSN: 2147-9607

DÜZELTME

CBU-SBED, 2020, 7(3): 418

Düzeltilme 1: Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, CBU-SBED, 2019, 6(4):283-288, DOI: 10.34087/cbusbed.641171 nolu makalenin Abstract, Conclusion bölümünde pdf formatında sehven gözüken “Nowadays, as sporting amateur or professional participation increases, the importance of sportive performance and the factors affecting this performance increase. The genetic background in sports has a great impact on the strength, endurance, muscle mass, muscle fibers and lung capacity. Sports genetics studies include the whole range of studies in determining the genes affecting athletic performance, clarifying the mechanisms of action and determining their susceptibility to athletic performance. Examples of genes that can be associated with athletic performance include; can list genes such as myostatin, erythropoietin, growth hormone, nitric oxide synthase, vascular endothelial growth factor, angiotensin converting enzyme, angiotensinogen, monocarboxylate carrier 1, insulin-like growth factor-1, peroxisome proliferator active receptor, alpha-actinin-3. The aim of this study is to investigate genes that are effective in sports science and sports performance.” cümleleri orjinal makalede yoktur, basım hatası için tüm okurlarımızdan özür dileriz. Orjinal makaleye ulaşmak için: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/cbusbed/issue/51007/641171>

Düzeltilme 2: Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, CBU-SBED,2020, 7 (2), 157-161. DOI: 10.34087/cbusbed.634532 nolu makalenin yazarlarından Hüseyin Erdal’ın çalıştığı kurum, yayının kabulünden basılmasına kadar geçen sürede değişmiştir. Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Moleküler Biyokimya ve Genetik AD, Hatay, Türkiye olarak bildirilen yazarın çalıştığı kurum, bu sürede Aksaray Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Aksaray, Türkiye olarak değişmiştir, okurlarımıza bildiririz. Orjinal makaleye ulaşmak için: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/cbusbed/issue/55485/634532>

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

